KADIN DOĞUM DERGİSİ 2002

kadın doğum dergisi

JOURNAL OF OBSTETRICS and GYNECOLOGY

CİLT : 4 SAYI : 4 YIL: 2006
VOLUME:4 NUMBER:4 YEAR:2006

EDİTÖR

Doç.Dr.Ferit SARAÇOĞLU
editor@kadindogumdergisi.com

EDİTÖRLER KURULU

Prof.Dr.Kutay BİBEROĞLU, Üreme Endokrinolojisi ve İnfertilite
Doç.Dr.İsmail DÖLEN, Genel Jinekoloji
Prof.Dr.Gülay KURTAY, Menapoz
Prof.Dr.Esat ORHON, Androloji
Prof.Dr.Fırat ORTAÇ, Jinekolojik Onkoloji
Prof.Dr.Lütfü ÖNDEROĞLU, Maternal Fetal Tıp
Prof.Dr.Sinan ÖZALP, Jinekolojik Onkoloji
Prof.Dr.Önay YALÇIN, Ürojinekoloji

Bu dergi "Roche Müstahzarları Sanayi A.Ş. Katkıları ile basılmıştır."

ISSN: 1304-1002

PERİNATOLOJİ VE ENDOKRİNOLOJİ DERNEĞİNİN YAYIN ORGANIDIR

Sahibi : Terminal Medikal Sistemler AŞ adına Sıtkı Saraçoğlu
Yayın Sekreteri : Dr. Uzay Yıldırım
Adres : Mithatpaşa Caddesi No 49/8 Yenişehir Ankara 06420
Tel : 312 435 4594 Fax: 312 435 0357
e-mail : info@kadindogumdergisi.com

Yayın Peryodu : Yılda 4 sayı olarak Mart. Haziran. Eylül. Aralık aylarında yayınlanır.
Bir yıllık abone ücreti 2006 yılı için 50.000.000 TL (35 US $) dır.
Bir sayı 16.500.000 TL dir (10 US $).
Abonman Şartları : Abone olmak için abone ücreti
Garanti Bankası Kızılay Şubesi ,TL. Hesap No: 6688495 - 682043
USD Hesap No: 9095704 - 682043
hesabına yatırıp havale makbuzu yada fotokopisini fakslayınız yada posta ile gönderiniz.

Baskı : Karaca Matbaası,
Sümer 2 Sokak No:37/B Kızılay/Ankara Tel: 230 19 97
Basım Tarihi: Kasım 2006

Reklam Tarifesi : Arka kapak (back cover) 1.500.000.000 TL (1000 US$) , Ön kapak içi (inside cover) 1.200.000.000 TL (800 US $), Arka kapak içi (Inside of the back cover) 1.000.000.000 TL (750 US $) ,1. sayfa (first page) 1.200.000.000 TL (800 US $) , iç sayfalar (other pages) 750.000.000 TL (500 US$)

Kadın Doğum Dergisinde yayımlanan yazılar, şekil, resim ve tablolar yayımcının izini olmadan kısmen yada tamamen basılamaz , fotokopi veya elektronik olarak çoğaltılamaz, yayınlanamaz, çoğaltılamaz ve satılamaz. Bilimsel amaçlarla kaynak olarak gösterilebilir.

İÇİNDEKİLER

İnsitu Anterior Vajinal Wall Sling 890
Dr. O.R. Karabacak, Dr. F. Demirel, Dr.A. Akbulut, Dr. M. Çakan, Dr. Ö. Baran, U. Altuğ

Nulligravid Kadınlarda Mesane Boynu Hipermobilitesinin Transperineal Sonografi ile Değerlendirilmesi ve İntravenöz Anestezinin Etkisi: Klinik Deneysel Araştırma 893
Dr. Ulun Uluğ, Dr. Burçak Erzik, Dr. Nima Remzi, Dr. Çiğdem Çizmeci, Dr. Mustafa Bahçeci

Overin Ektopik Gebeliği: 3 Olgu Sunumu 898
Dr. Fatma Tekeoğlu, Dr. Mine Güray, Dr. Bülent Kars, Dr. Yasemin K. Karşıdağ, Dr. Orhan Ünal, Dr. Cem Turan

Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği: Hasta Memnutiyeti, Verilen Bilgileri Anlama Düzeyleri ve Etkileyen Faktörler 902
Dr. Mehmet Güney, Dr. Ertan Uzun, Dr. Baha Oral, Dr.İsmail Sarıkan, Dr. Tamer Mungan

Endometriyal Örnekleme Öncesi Misoprostol Kullanımı 909
Dr. Tayfun Kutlu, Dr. Semih Tuğrul, Dr. Filiz Çeçen, Dr. Sadiye Eren

Postmenopozal Osteoporoz Tedavisi İçin Stronsiyum Ranelat ve Raloksifen Kullanan Hastalarda Tedavi Etkinliklerinin Karşılaştırılması 915
Dr. Ö. Ferit Saraçoğlu, Dr. Hakan Boyar, Dr. Cemal Atalay

Postpartum Dönemde Annelik Hüznü, Depresyon ve Hemşirelik Girişimleri 920
Dr. Emre Yanıkkerem, Dr. Gülten Karadeniz

22-24. Hafta Servikal Uzunluk Ölçümünün Preterm Doğum Prediksiyonundaki Yeri, Ortalama Doğum Kilosu ve Doğum Haftasına Etkisi 926
Dr. Mete Koç, Dr. Alin Başgül, Dr. Zehra Kavak

Kliniğimizde Saptanan Plasenta İnvazyon Anomalisi Olgularının Analizi: Akreta, Inkreta, Perkreta 931
Dr. Semih Tuğrul, Dr. Seda Çakır, Dr. Habibe Ayvacı, Dr. Oya Balta, Dr. Oya Pekin, Dr. Akif Alkan, Dr. Mehmet Uludoğan

11-14. Gebelik Haftalarında Bakılan Uterin Arter Doppleri, Maternal Ekokardiyografi ve Serum Belirteçlerinin Preeklampsi ve İntrauterin Gelişme Geriliğini Tahminindeki Yeri 935
Dr. Zeynep Abbas, Dr. Alin Başgül, Dr. Zehra Neşe Kavak, Dr. Sena Tokal, Dr. Hüsnü Gökaslan

11-14. Hafta Duktus Venozus Dopplerinin Nukal Kalınlık Ölçümü ile Birlikte Kullanımının Fetal Prognoza Etkileri 941
Dr. Devrim Sezen, Dr. Alin Başgül, Dr. Zehra Kavak, Dr. Hüsnü Gökaslan

Prenatal Tanı ve Tedavi Amacıyla Yapılan İnvaziv Girişimler 946
Dr. Ferit Saraçoğlu

Evre Ib2 Serviks Kanserinde Tedaviye Güncel Yaklaşım 958
Dr. Aslı Yarcı, Dr. Murat Sönmezer, Dr. Fırat Ortaç

HAKEM HEYETİ LİSTESİ

Prof. Dr. Cemalettin Akgüreş
Doç. Dr. Tarık Aksu
Prof. Dr. Aytekin Altıntaş
Prof. Dr Tansu Arasıl
Prof. Dr Macit Arvas
Doç. Dr Yılmaz Atay
Uz. Dr. Cemal Atalay
Doç. Dr. Ercan M. Aygen
Prof. Dr. Ali Ayhan
Doç. Dr. Ruşen Aytaç
Prof. Dr. Sevim Balcı
Doç. Dr. Özcan Balat
Prof. Dr. İskender Başer
Doç. Dr. Merih Bayram
Prof. Dr. Yusuf Bayraktar
Prof .Dr. Tugan Beşe
Prof. Dr. Tufan Bilgin
Prof. Dr. Lügen Cengiz
Prof. Dr. Candan Cengiz
Doç. Dr. Metin Çapar
Doç. Dr. Ali Çetin
Prof. Dr. M.Turhan Çetin
Prof. Dr. M.Nedim Çiçek
Prof. Dr. Mehmet Çolakoğlu
Klk. Şefi İnci Davas
Doç. Dr. Fuat Demirci
Doç. Dr. Süleyman Cansun Demir
Prof. Dr. Fuat Demirkan
Prof. Dr. Namık Demir
Klk. Şefi Bayazıt Dikmen
Doç. Dr. Serdar Dilbaz
Prof .Dr. Saffet Dilek
Prof. Dr. Uğur Dilmen
Prof. Dr. Tekin Durukan
Uz. Dr. Tamer Ecer
Prof. Dr. Mithar Erenus
Doç Dr. Ali Ergün
Prof. Dr. İlhan Erkan
Prof. Dr. Oktay Erten
Doç. Dr. Elif Gül Yapar Eyi
Doç. Dr. Orhan Gelişen
Doç. Dr. Remzi Gökdeniz
Klk. Şefi Nimet Göker
Doç. Dr. Nermin Göğüş
Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Görkemli
Prof. Dr. Bülent Gülekli
Prof. Dr. Talip Gül
Prof. Dr. Haldun Güner
Yrd. Doç. Dr. Sadettin Güngör
Doç. Dr. Berkan Gürakan
Prof. Dr. Timur Gürgan
Prof. Dr. Rıfat Gürsoy
Doç. Dr. Osman Haldundevelioğlu
Prof. Dr. Hikmet Hassa
Doç. Dr. İsmail Mete İtil
Prof. Dr. Sedat Kadanalı
Doç. Dr. Ayşe Kafkaslı
Doç. Dr. Semih Kaleli
Uz. Dr. Murat Kalemli
Prof. Dr. Mansur Kamacı
Prof. Dr. Onur Karabacak
Prof. Dr. Zehra Neşe Kavak
Prof. Dr. İ.Safa Kaya
Doç. Dr. Necip Kepkep
Doç. Dr. Melahat Dönmez Kesim
Prof. Dr. Yalçın Kimya
Doç. Dr. İdris Koçak
Prof. Dr. Arif Kökçü
Uz. Dr. Rifat Köse
Doç. Dr. Esra Kuşçu
Prof. Dr. M.Tezer Kutluk
Doç. Dr. Tansu Küçük
Prof. Dr. Mustafa Küçük
Prof. Dr. Rıza Madazlı
Doç. Dr. Tamer Mungan
Doç. Dr. İptisam İpek Müderris
Prof. Dr. Ergün Onur
Doç. Dr. Özay Oral
Doç. Dr. Engin Oral
Doç. Dr. Havva Oral
Prof. Dr. Esat Orhon
Prof. Dr. Fatma Tuncay Özgünen
Prof. Dr. Erdinç Özkınay
Prof. Dr. Zafer Öner
Doç. Dr. Aydın Özsaran
Doç. Dr. Semih Özeren
Prof. Dr. Kemal Öztekin
Uz. Dr. Cihan Öztopçu
Prof. Dr. Recai Pabuccu
Prof. Dr. Cemal Posacı
Prof. Dr. Feride Söylemez
Doç. Dr. Feride Şahin
Prof. Dr. Yılmaz Şahin
Doç. Dr. Dursun Ali Şenses
Prof. Dr. Turgay Şener
Prof. Dr. Halis Şimşek
Doç. Dr. M.Zeki Taner
Prof. Dr. Ömür Taşkın
Prof. Dr. Erol Tavmergen
Prof. Dr. A.Başar Tekin
Prof. Dr. Zafer Selçuk Tuncer
Doç. Dr. Cem Turan
Prof. Dr. Mehpare Tüfekçi
Doç. Dr. Mustafa Uğur
Prof. Dr. Mustafa Ulukuş
Doç. Dr. Gürkan Uncu
Doç. Dr. Bülent Urman
Prof. Dr. Turhan Uslu
Doç. Dr. Orhan Ünal
Prof. Dr. Mine Üner
Prof. Dr. Cihat Ünlü
Prof. Dr. Mehmet Ali Vardar
Doç. Dr. Ömer Tarık Yalçın
Prof. Dr. Atilla Yıldırım
Uz. Dr. Uzay Yıldırım
Prof. Dr. Hüseyin Yılmaz
Uz. Dr. Nafiye Yılmaz
Uz. Dr. Ayçağ Yorgancı
Prof. Dr. Murat Yurdakök
Doç. Dr. Mehmet Ali Yüce
Doç. Dr. Hulusi Bülent Zeyneloğlu

YAZARLARIN DİKKATİNE

1-Kadın Doğum Dergisi yılda 4 kez olmak üzere üç ayda bir yayınlanır. Kadın Hastalıkları ve Doğum biliminin her alanında (üreme endokrinolojisi, jinekolojik onkoloji, maternal fetal tıp, ürojinekoloji, infertilite ve yardımcı üreme teknikleri , menapoz, çocuk ve adolesan jinekolojisi, androloji, cinsel fonksiyonlar vs) ya da kadın doğumu ilgilendiren diğer tıbbi konulardaki derleme (güncel konuların yeni literatürlerin ve yazarın kendi tecrübelerinin ışığında incelendiği yazılar) , deneysel ve klinik araştırmalar , vaka taktimleri yayın için kabul edilir.

2-Yazılar Kadın Doğum Dergisi yayın kurulu başkanlığına beyaz kağıdın tek yüzüne yazılarak 3 kopya+1 disket (1.4MB, 3.5") halinde gönderilecektir. Disketteki kayıt Mikrosoft Word formatında 12 punto , çift satır aralıklarıyla , ariel tarzında , sol yanından 3 cm sağ yanından 2 cm boşluk bırakılarak yazılmış olacaktır. Her sayfa numaralanmalıdır.

Yazıların ya da resimlerin kayıbından dergi sorumlu tutulamaz. Bu nedenle araştırmacıların yazının ve resimlerin bir kopyasını kendilerinde bulundurmaları uygundur.

3- Dergide yazılar Türkçe olarak yayınlanır. Yazılarda mümkün olduğunca Türkçe tıbbi terimlerin kullanılması yayın kurulunca desteklenmektedir.

4- Bütün yazılarda aşağıdaki sıra gözetilmelidir.

a- Konunun Türkçe başlığı,
b- Yazarların ve araştırmacıların isimleri sıra ile başlık altına gelecek şekilde , ilk isimden başlayarak yazılmalı, yazarların görev yeri , bilim dalı, bölüm ve enstitüsü ile şehir ve ülke adresleri ve elektronik posta adresleri (birinci yazarın) açık olarak ilk sayfanın altına konulmalıdır.
c- Konunun yabancı dilde (İngilizce) başlığı,
d- Türkçe ve İngilizce , 150 kelimeyi geçmemek üzere özet,
e- Her yazı için Türkçe ve yabancı dilde özetin sonunda beşi geçmemek üzere anahtar kelime konulur.
f- Giriş
g- Materyal ve Metod
h- Bulgular
i- Tartışma
j- Kaynaklar

Kaynak numaraları metin içerisinde geçiş sırasına göre verilmeli , kaynak numarası parantez içerisinde gösterilmelidir. Aslı görülmeden diğer bir kaynak aracılığıyla bilgi edinilen makaleler mümkünse kaynaklar arasına alınmamalı , zorunlu hallerde ise bilgi alınan ara kaynak parantez içinde belirlenmelidir. Kaynakta alfabetik sıralama yapılmaz. Alınan materyalin kaynağa uygunluğu sorumluluğu yazara aittir. Yazarlar tüm kaynakları yazı içinde göstermelidir.

Dergilerin isimleri Index Medicus'a uygun olarak kısaltılmış biçimde verilmelidir. Index'de geçmeyen dergilere kısaltma yapılmaz. Yazarlar sıralanırken 6 yazardan sonrası için '' ve ark.'' Yazılmalıdır.

Örnek :
Karlık İ, Kesim M, Erol M. Fötal solunum hareketleri ile erken doğum eyleminin izlenmesi . Kadın Doğum Dergisi 1995; 11(1) : 8-11.

Kitaplardan alınan bölümler için
DiSaia PJ, Creasman WT. Invasive cervical cancer . DiSaia PJ , Creasman WT (Ed). Clinical Gynecologic Oncology .Saunders Yayınevi, Beşinci baskı, New York 1997; 51-106

Çok yazarlı kitaplardan alınan bölüm için;
Önderoğlu L. Fetal İnvaziv Girişimler. Saraçoğlu F (editör), Fetal Tanı ve Tedavi, Güneş Yayınevi, Ankara 1988, 359-76.

5- Dergide yayınlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce başka yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Bu durum yazarların imzası ile bir yazı şeklinde belirtilmelidir . Daha önce kongrede tebliğ ve özeti yayınlanmış çalışmalar , bu husus belirtilmek üzere kabul edilebilir. Yayın için gönderilmiş çalışmalarını gecikme veya diğer bir nedenle başka bir yerde bastırmak isteyen yazarların Yayın Kuruluna yazılı olarak bilgi vermeleri gerekir. Yayın Kurulu dergi için gönderilmiş yazılarda makale sahiplerinin bu maddeyi kabullendiklerini varsayar.

6- Dergide yayınlanacak yazılar metin , şekil, tablo, kaynakça dahil 15 sayfayı , vaka takdimleri ise 5 sayfayı geçmemelidir.

7- Tablo , çizelge ve resimlerin alt yazı ve (veya) başlıkları metinden ayrı bir kağıda yazılarak hazırlanmalıdır. Çizelge ve şekiller de 3 kopya olarak gönderilmeli ve aynı zamanda diskette de yer almalıdır. Siyah beyaz fotograflar parlak kağıda basılmış olmalıdır. Resimlerin arka yüzleri metinde geçiş sırasına göre numaralanmalı, yazarın adı ve ayrıca üst kenarları bir okla belirtilmelidir. Bu işlem kurşun kalemle bastırılmadan yapılmalıdır.

8- Ayrı baskı isteyen yazarlara istendiği taktirde ücreti karşılığında gönderilebilir. Ayrı basım talepleri önceden bildirilmelidir.

9- Renkli basılması istenen resimlerin ilave baskı giderleri yazarlara aittir.

10- Herhangi bir araştırma yazısında , araştırmayı destekleyen veya yürüten kurum ve kuruluşlar hakkında bilgi yazının sonunda verilmeli, kurum veya kuruluşun tam adı ve desteklenen projenin numarası yazılmalı , bu konudaki bilgiler ve teşekkür 4 satırı geçmemelidir.

11- Kısaltmalar, ilk kullanıldıkları zaman, parantez içinde açık yazılır. Özel kısaltmalar kullanılmaz. Yazı başlığında kısaltma kullanılmamalıdır.

12- Metin içerisinde geçen ilaçların ticari ismi yerine generik isimleri , bu ilaç ya da cihaz ülkemizde ilk kez uygulanıyorsa verilebilir.

13- Kurallara uymayan yazılar kabul edilmez, telif hakkı ödenmez. Basılması uygun görülmeyen yazılar iade edilmez. Yayın Kurulu gönderilen yazıda yazının bilimsel içeriğine dokunulmadan- uygun gördüğü değişiklikleri yapabilir. Araştırma yazılarına derleme yazılarına göre öncelik tanınır.

Özet Örneği

Klinik ve deneysel araştırma yazılarında özetler aşağıdaki düzende, her biri birer paragraf olarak dört alt başlık (1- Amaç / Objectives 2- Materyal ve Metod / Materials and Methods 3- Bulgular /Results 4- Sonuçlar /Conclusions) altında yazılmalıdır. Beşinci olaraksa anahtar kelimeler (Key Words) yazılacaktır Özet yazımında genel bilgiler ve referanslara yer verilmeyecek , anlaşılması güç kısaltmalar kullanılmayacaktır. İstatistiksel testlerle desteklenmedikçe yorum yapmaktan, yuvarlak ve asalak cümlelerden kaçınılacaktır. Cümlelerde dilbilgisi olarak geçmiş zaman kullanılacaktır. Derleme özetleri, ana hatları ile özetleyen şekilde ve 150 kelimeyi geçmeyen düz yazı şeklinde olmalıdır.

Örnek

Özet:
Amaç: Gebelikte asemptomatik bakteriüri ve postpartum endometrit arasındaki ilişkiyi araştırmak.
Materyal ve Metod: Rastgele seçilmiş 132 gebeden doğum öncesi , orta idrarı kültür yapmak amacıyla alındı. Son bir ayda antibiyotik kullanan , infeksiyon bulguları olan ve operatif doğum uygulanan olgular çalışmaya alınmadı. 1 ml idrarda 10^5 bakteri varlığı bakteriüri olarak değerlendirildi. Tüm olgularda doğumdan 48 saat sonra endometrial sürüntüden kültür yapıldı. 38 ^{0}C üzeri ateş , uterin hassasiyet , kötü kokulu loşi ve pozitif kültür endometrit olarak değerlendirildi.
Bulgular : Asemptomatik bakteriüri saptanan 14 olgunun 9 tanesinde endometrit saptandı.
Sonuçlar : Vajinal doğum yapan olgularda intrapartum bakteriüri postpartum endometrit ile anlamlı şekilde ilişkiliydi ($p<0.001$).
Anahtar Kelimeler: Asemptomatik bakteriüri, postpartum endometrit.

Abstract :

Objective : The association between asymptomatic bacteriuria and postpartum endometritis in pregnant women was assesed.
Materials and Methods: Midstream urine was taken for bacterial culture from randomly selected 132 pregnant women in labor. Excluding criteria were antibiotic usage in the last month, 5existence of a clinical infectious disease ,and operative delivery. Existence of 10^5 bacteria in one mililiter urine was accepted as bacteriuria. Also endometrial swab for bacterial culture was taken from these cases ,48 hours after delivery. The diagnosis of endometritis was based on a temperature greater than 38 ^{0}C , uterine tenderness, malodor in lochia and positive culture.
Results: Postpartum endometritis developed in 9 of the 14 women who diagnosed asymptomatic bacteriuria .
Conclusions: Intrapartum bacteriuria was significantly associated with postpartum endometritis in women delivering vaginally ($p<0.001$).
Key Words : Asymptomatic bacteriuria , Postpartum endometritis.

YAZIŞMA ADRESİ

KADIN DOĞUM DERGİSİ
Mithatpaşa Caddesi No 49/8 , Yenişehir Ankara 06420
Tel : (312) 435 4594 , Fax: (312) 435 0357
e-mail: editor @kadindogumdergisi.com

Lütfen yazılarınızla birlikte aşağıdaki formu da doldurup yollayınız.

KADIN DOĞUM DERGİSİ

Tarih :

Kayıt No :

Makale Başlığı :

Sayın Editör

Yayınlanması dileğiyle Kadın Doğum Dergisine gönderdiğimiz makalenin yazarları olarak bu çalışmanın ;

1-Bilimsel ve etik sorumluluğunun tarafımız ait olduğunu,
2- Daha önce yurt içinde ve yurt dışında Türkçe veya yabancı bir dilde yayınlanmadığını ,
3- Başka bir yayın organına yayınlanmak üzere gönderilmediğini,
4- Tüm yayın haklarının Kadın Doğum Dergisine ait olduğunu,
5- Diğer yazarlara ulaşılamaması halinde, tüm yazarların çalışmadan haberdar olduklarını ve diğer yazarların sorumluluklarını , yazışma yazarı olarak, üzerime aldığımı kabul ve beyan ederim.

Not: Lütfen mürekkepli kalemle okunaklı ve eksiksiz olarak doldurup imzalayınız.

.....
İmza

Yazışma Yazarı :

Adresi :

Tel:
Faks:
e-mail:

EDİTÖRÜN KÖŞESİ

Türk toplumu son yıllarda gittikçe hızlanan bir değişimin içindedir. Yenilenen kanunlarla birlikte hekimleri etkileyebilecek pek çok değişiklikte meydana gelmiştir. Aslında hekimlerin saygınlığını artıracak, özlük haklarını ve sosyal statülerini geliştirecek yeterli bir tedbir alınmamıştır. Ancak ülkemizde, günümüz şartlarında bunları zaten siyasi iktidarların kendiliğinden yapması beklenmemelidir. Arzulananların gerçekleşebilmesi, hekimlerin batı ülkelerindeki yaşam ve çalışma koşullarına ulaşabilmesi için örgütlü mücadeleye gerek vardır. Bu çalışmaları yapmak öncelikle Türk Tabipler Birliğine ve daha sonrada bizleri temsil eden uzmanlık derneklerine düşmektedir. Bu nedenle tüm meslektaşlarımızın bu kuruluşlara sahip çıkması, aktif görev alması, hekimliğin çalışma koşullarının geliştirilmesi için her platformda lobi yapması gerekmektedir.

Ülke hızla değişirken hastaların ve hekimlerinde değişmesi gerekmektedir. Hekimlerin değişmesi gereken konuların başında hasta yararına düşüncesiyle söylediğimiz bir kısım yalandan kaçınmak gelmektedir. Örneğin bir saniyede bitecek yerine gerçekte ne kadar süreceğini, hiç acımayacak yerine hissedebileceği acıyı yada bu amaçla gereken anesteziyi anlatmamız, komplike bir ameliyat için önemli değil hallederiz, hiç korkma gibi sözler yerine o ameliyatın nasıl yapılacağını muhtemel komplikasyonlarının neler olabileceğini anlatmamız gerekmektedir. HSG, küretaj, biyopsi vb. girişimleri basitmiş gibi göstermekten vazgeçerek gerçekler anlatılmalıdır. Yeni ceza yasaları sonrası sadece anlatmak kanun karşısında bizleri kurtarmamaktadır. Bunlar anlatıldıktan sonra hastanın yazılı onamının alınması gerekmektedir. Yazılı onam tek başına hekimi kurtaracak bir araç olmamakla birlikte alınmamış olması mahkeme karşısında hekimi çok zor duruma düşürmektedir. Yazılı onamların TJOD tarafından hazırlanmış örnekleri derneğin web sayfasında bulunmaktadır.

Hekimliğin toplumdaki saygınlığı büyük çapta erozyona uğramıştır. Burada nedenler konuşulurken önce çuvaldızı kendimize batırmamız gerekmektedir. Pek çok neden arasında azda olsa bazı hekimlerin mesleki etik kurallara uymamasının da etkisi olmaktadır. Toplumdaki hekim saygınlığının yeniden artırılması, bizler ve gelecekteki meslektaşlarımız için çok önemlidir. Bu nedenle en azından hekim olurken yaptığımız Hipokrat andına uymamızda büyük yarar bulunmaktadır.

Hastaların hekimlere bakış açısının olumsuz yöndeki değişiminde basının büyük rolü bulunmaktadır. Sağlık haberleri toplumun büyük ilgisini çektiğinden basın sağlıkla ilgili haberlere, özelliklede olumsuz haberlere ilk sayfalarında ve dikkati çekecek şekilde yer vermektedir. Yapılan yorumlar hekim hatalarını abartılı bir şekilde ortaya koyarken olası komplikasyonlar, hastane koşulları, hekimin aldığı eğitim vb. faktörlerden hiç bahsedilmemektedir. Basın mensupları bir gün "beni kurtar" diye aynı hekimin gözlerine bakması gerekebileceğini hiç düşünmemektedir. Basının yaptığı bu yanlışlarda sağlık alanında uzmanlaşmamış gazetecilerin kullanılmasının büyük rolü bulunmaktadır. Bu nedenle hekim örgütlerinin gazetedeki sağlık haberlerinin danışman bir hekimin filtresinden geçmeden yayınlanmaması için mücadele vermeleri gerekmektedir.

Hekim sorunları ve alınması gereken tedbirler bir kitap olabilecek kadar çeşitli olmakla birlikte, yukarıda anlatmaya çalıştığım gibi çözümler öncelikle bizim mesleki etik kurallarımıza sahip çıkmamızdan ve örgütlü mücadele vermemizden geçmektedir.

Doç.Dr.Ferit Saraçoğlu
Editör
Editor@kadindogumdergisi.com

Kadın Doğum Dergisi
2006;4(4) :890-892

İNSİTU ANTERİOR VAJİNAL WALL SLİNG

Anterior Vaginal Wall Sling

Dr. O.R. Karabacak, Dr. F. Demirel, Dr. A. Akbulut, Dr. M. Çakan, Dr. Ö. Baran, Dr. U. Altuğ
S.B. Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Üroloji Kliniği

ÖZET

Amaç: Stres inkontinans orta ileri yaş grubundaki bayanların sosyal yaşamlarınıda etkileyen önemli bir sağlık problemidir. Çeşitli cerrahi yöntemler ile tedavide oldukça başarılı sonuçlar alınmaktadır. Kliniğimize başvuran intrensek sfinkter yetmezlikli veya üretral hipermobilitesi olan ve opere ettiğimiz hastaların sonuçlarını değerlendirdik.

Materyal ve Metod: 2000-2005 yılları arasında stres inkontinans nedeni ile anterior vaginal wall sling yapılan 28 hastanın sonuçlarını değerlendirdik.Bütün hastalara preop IVP, sistoskopi, Q tip test, ürodinami LPP yapıldı. UDI_6 skorlaması ile hasta yakınmaları standardize edildi.

Sonuçlar:28 hastanın 8 inde üretral hipermobilite varken 20 hastada miks tip inkontinanas mevcut idi.2 hastada tesbit edilen rektosel onarımıda aynı seansta yapıldı. Postop 2 hastada idrar retansiyonu gelişti. 2 haftalık üretral kateterizasyon sonrası bir hasta spontan idrarını yapabilirken diğer hastaya üreterolizis yapmak zorunda kaldık. 8-36 ay izlem süresi sonunda 9 hastada nüks görüldü (%67,8 başarı).

Tartışma: Pelvik taban anatomisi ve fizyolojindeki bilgilerin artışına bağlı olarak stres inkontinans cerrahisinde sling prosedürleri oldukça popüler olmuştur. Vajen duvarı yanında pek çok sentetik materyal operasyonlarda kullanılmıştır. Fakat ant. vaginal wall sling operasyonu ile aynı seansta eşlik eden diğer patolojilere de müdahale edilebilmesi ve başarı oranlarının yüksek olması onu öncelikli kılmaktadır.

ABSTRACT

Stress incontinence is important disorder with significantly impact on the quality of life in middle or old aged woman. İt was obtained highly succesfull result wih different surgical technique. One of them sling procedure can be used stress urinary incontinence (İntrinsic sphincteric deficiency,anatomic incontinence or both). We evaluated our long term outcome for patient with incontinence using a anterior vaginal sling technique.

Metod: Between 2000-2005, 28 patient were treated with anterior vaginal wall sling. Preoperative evaluation included history, UDI-6 symptom score, pad test, physical vaginal examination ,urine analysis and culture, biochemistry, leak point pressure, stress boney test, ultrasnografi, if necessary IVP.Mean age of the patients was 54 (41-72) years. Follow-up period was 8-36 months.

Result: Of the patient 8 had üretral hipermobility and 20 mixt type incontinence. The repair failed in 32,2 percent of the 28 patient who had recurrent incontinence during followup 8-36 months. Overall outcome measures were evaluated with pad test and symptom score. Postoperative symptoms score decreased from 10,5 to 3 and pad test decreased from 5 to 1,7

Conclusion: It can be concluded that the anterior vaginal wall sling is an effective procedure in the patients with stress incontinence with its being otolog, the decrease of urinary erosion and the chance of intervention to secondary pathology in spite of the development of different sling materials

Karın içi basıncın artmasına bağlı olarak istemsiz idrar kaçırma olan stres inkontinans üretral hipermobilite (anatomik desteğin azalmasına bağlı olarak) yada intrensek sfinkter yetmezliği gibi nedenler sonucunda ortaya çıkmaktadır. Hastalarda bu nedenler tek tek veya bir arada bulunabilir. Hastadan idrar yapması ile ilgili olarak ayrıntılı bir öykü alınması, ürojinekolojik muayene ve inkontinans semptomlarının doğru tanımlanması önemlidir.Yine radyolojik, endoskopik ve gerekirse ürodinamik değerlendirme yapılması, varsa eşlik eden (rektosel vb.) başka bir patolojinin varlığının saptanması gerekir. Tüm bunların sonucunda hastaya en doğru tedavi yaklaşımı çıkartılmış olur.Sorun mesane boynu veya mesane boynunu destekleyen dokulardaki bozukluğa yada intrensek sfinkter yetmezliğine bağlı ise cerrahi onarım gerekmektedir.Çeşitli askı ameliyatları, madde enjeksiyonları, artifisyel üriner sfinkter takılması sıkça kullanılan operasyon teknikleridir. Askı materyali olarak hastanın kendi dokusu kullanılabileceği gibi (Fasia lata, rektus fasiası,vajen ön duvarı vs) sentetik ürünlerde (TVT, prolen mesh, gore-tex vs) kullanılabilir. Bizde stres inkontinans nedeni ile başvuran cerrahi tedavi gerektiren hastalarımıza anterior vajinal wall sling operasonu uyguladık ve sonuçlarımızı değerlendirdik.

Materyal ve Metod

2000-2005 yılları arasında kiniğimize başvuran intrensek sfinkter disfonksiyonu veya anatomik inkontinanslı 28 kadın hastaya anterior vajinal wall sling oparasyonu uyguladık. Operasyon öncesi hastaların günlük idrar çizelgeleri, yapıldı, idrar kaçırma özellikleri sorgulandı. Intravenöz pyelografi, sistoskopi, Q tip test, ürodinami ve aynı seansta LPP lerine bakıldı. yapıldı. Postoperatif ıslatma varlığı,inkontinansla ilgili problemler, ameliyat sonrası yakınmalar soruldu. UDI 6 (Urogenital Distress inventory)kısa form ile semptom skorlaması yapıldı. Q tip test>30 derece olan hastalarda üretral hipermobilite varlığı olarak değerlendirildi. Postoperatif başarı UDI-6 semptom skoru ve pad testi ile değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri tablo 1 de verilmiştir.

Tablo -1: Hastaların demografik özellikleri

Ort. Yaş	:	54 yıl (41 -72 y)
Doğum Sayısı	:	4 (2 - 7)
Abd.Histerektomi	:	5
Pelvis Kırığı	:	1
Premenapoz	:	9
Postmenapoz	:	20
Rektosel	:	2
Sistosel	:	17

Mesanesinde nörolojik disfonksiyon olan,daha önce stres inkontinans nedeni ile opere olan, LPP 70 cm su üstünde idrar kaçıran hastalar çalışmaya alınmadı.

Ameliyat tekniğini kısaca özetlersek vajen ön duvarına mesane boynundan 2 cm uzaktan block A insizyonunu takiben vaginal duvarın endopelvik fasiya ve lateralde inferior pubik ramusa kadar serbestlenerek slingin hazırlanması ile başlanır.Ardından slingin köşelerinde nonabsorbable sütürlerle hazırlanan askılar özel iğneler yardımı ile suprapubik mesafeye alınır ve rektus fasiyası üzerinde sistoskopide mesane boynu izlenerek sütürerin gerginliği ayarlanıp bağlanarak sling sabitlenir.

Sonuçlar

Hasta yaşı 41-72 (Ort.54) idi.Bütün hastalar evli multipardı çocuk sayıları 2 -7 (Ort.4) idi. 17 hastada sistosel,2 hastada ise rektosel eşlik eden diğer lezyondu. 8 hastada üretral hipermobilite varken 20 hastada mix tip inkontinans mevcut idi. Q tip test test sonuçları 15-60 derece (Ort.38°). Hastaların izlem süresi 8 -36 ay (ort. 21ay) arasında değişmekte idi.Bütün hastaların sistografilerinde mesane de desensus izleniyordu, yine yapılan sistoskopilerinde yatarak ve ayakta stres boney testi hepsinde (+) idi.5 hastanın anamnezinde geçirilen pelvik cerrahi sonrası gelişen stres inkontinans yakınması vardı. Hastalara provakatif pad testi uygulandı. Normal hayatlarında pad kullanıp kullanmadıkları sorgulandı. Hastaların günlük pad kullanımlarının 3-8pad (ort.5 pad) arasında olduğu tesbit edildi Hastaların LPP sonuçları 30-70 cm -su (56) olarak tesbit edildi. Preop. UDI-6 semptom skorlaması yapıldı ve ort.semptom skoru 10.5 (7 - 14) olarak tesbit edildi. Takip süresinde hasta semptomlarında ve pad kullanımında en az %50 lik azalma başarı olarak kabul edildi. Ameliyat sonrası hastaların semptom skorunun 3'e gerilediği izlendi.12 hastada idrar kaçırma kesildi ve bu hastalarda izlem süresinde kür sağlandı.Islatması azalarak devam eden 8 hastanın ise günlük pad kullanımı ort.1.7 ye(1-3 pad/gün) kadar geriledi.

Tablo-2: Hasta sonuçları

	Preoperaratif	Postoperatif
UDI -6 Semptom Skoru	7-14 (10,5)	2 -5 (Ort.3)
Günlük Pet Kullanımı	3-8 (Ort.5)	1 -3(Ort.1.7)

Postop. izlemde 28 hastanın 9'unda inkontinans yakınmaları preoperatif dönemdeki seviyeye döndü (% 32,2). Bu hastaların 4 'ünde postop 3. Aydan, 5'inde ise postop.6 aydan sonra şikayetler tekrarladı. Rektoseli olan 2 hastaya aynı seansda rektosel onarımıda yapıldı. 2 hastada idrar retansiyonu gelişti. Bu hastaların biri 2 haftalık üretral kateter sonrası spontan idrar yapabilirken diğer hastaya 2 ay sonra tek taraflı üreterolizis yapmak zorunda kaldık.Bu hastanın kontrollerinde inkontinans gelişmedi ve spontan idrarını yapabildi.

Tartışma

Yaklaşık bir asır önce uygulanmaya başlamasına rağmen yıllarca tercih edilmeyen sling prosedürleri. pelvik taban anatomi ve fizyolojisindeki bilgilerimizin artmasına bağlı olarak tüm stres inkontinans tiplerinde cerrahide ilk seçenek olarak tercih edilmektedir. Sling cerrahisinde pek çok materyal denenmiştir. Prolen mesh, gore- tex, TVT sentetik sling materyalleri olarak halen kullanılmaktadır Otolog sling materyali olarak rektus fasiyası ve fasia lata kullanılmış fakat cerrahi sahanın geniş olması (rektus fasiyası) veya ikincil bir cerrahiye ihtiyaç göstermesi (fasia lata), yara yeri enfeksiyonu ve postop. uzun süre devam eden ağrı yakınmaları bu prosedürün dezavantajları olarak görünmektedir (1). Bizim uyguladığımız ant. vaj. wall sling ise minimal invaziv bir teknik olması, aynı seansta sistosel rektosel gibi onarımların yapılabilmesi, doku beslenmesi iyi olduğu için nekroz ihtimalinin önemsenmeyecek kadar az olması gibi avantajları ile öncelikle tercih edilmektedir (2). Vajenin hymenal halka çevresindeki salgı yapmayan nonkeratinize epiteli kullanıldığı için izlemde kist oluşumu ihtimalide yoktur (3). Yine mesane boynu ve proksimal üretradaki destek dokularıda bu ameliyatla korunmaktadır. Retropubik sahada geniş cerrahi diseksiyon gerektiren vakalarda kanama, komşu organ yaralanması ve nörovasküler hasar riski artmaktadır (4). Bu nedenle insitu vajinal wall sling operasyonu cerrahi travmanın daha az olması ile avantaj getirmektedir.Fakat vida kullanrak slingin simfizis pubise sabitlendiği vakalarda azda olsa osteomyelit gelişme riski bone anchor ant. vagjinal sling için caydırıcı gibi durmaktadır. Sentetik sling materyallerine (Politetrafluoroetilen) karşı vucutta %20 ile 37 oranında reaksiyon veya rejeksiyon gelişebilir (5).

Operasyondan sonra idrar retansiyonu nadir görülen bir problemdir (6). İntrensek sfinkter disfonksiyonu olan bazı hastalarda sütürler bağlanınca fibröz üretraya olan aşırı baskının sorumlu olduğu belirtilmektedir. İdrar retansiyonu ile başka bir açıklamada periüretral dokulardaki hasar ve uzamış doku ödeminin idrar retansiyonunun nedeni olduğu şeklindedir (7). Bizde hastalarımızın 2 sinde (% 7,1) postop. dönemde idrar retansiyonu izledik. Hastalarımızın biri 2 haftalık kateterizasyon sonrası spontan idrarını yapabilirken diğer hastamızda üreterolizis yaparak üretradaki baskıyı azalttık. Son hastanın takiplerinde stres inkontinans izlenmedi.

Anatomik inkontinans veya intrensek sfinkter disfonksiyonuna bağlı stres inkontinansda sling prosedürlerü ile yüksek oranda başarılı sonuçlar elde edilmektedir:Gormley ve ark. Pubovaginal sling ile intrensek sfinkter disfonksiyonu olan hastalarda %90 başarı rapor etmişlerdir (8). Mikhail ve arkadaşları ise modifiye patch vajinal sling yöntemini kullandıkları hastalarında %83 kür sağlamışlardır (9). Yine Vasavada ve ark. 20 hastalık bir seride ort. 2 yıllık takip süresi sonunda %95 başarı sağlamışlardır (3). Juma ve ark. ise % %94 başarı bildirmişlerdir (10). Bizim 28 hastanın 9 unda nüks gelişti (%67,8) Diğer sonuçlara göre düşük olan bu değerin öğrenme süreci ile ilgili olduğunu düşünmekteyiz. Yine ant. vaginal wall slingde slingin rektus fasiyasına sütürlerle stabilizasyonunun zaman içerisinde artan karın içi basınçların yansıması ile gevşeyebilmesi istenilen başarıyı yakalamaya engel olmaktadır. Oysa simfizis pubise vida ile yapılan ant. vaginal slinglerde askıların gevşemesi daha güçlükle gerçekleşmektedir.

Sonuç

Tek insizyonla slingin hazırlanıp ameliyatının tamamlanması, sling dokusunun hastaya ait olması, ekonomik boyutu ve başarı oranları göz önüne alındığında SUI tedavisine yönelik cerrahide ilk seçeneğin sling operasyonu olması gerektiğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1- Mc Guire EJ ,Lyton B.Pubovaginal sling procedures for stres incontinence.J.Urol.. 1978;119:82-84
2- Raz S,Siegel AL.,Short JL,Snyder JA,Vaginal wall sling .J Urol. 1989;141: 43-46.
3- Vasavada SP,Rackley RR,Appell RA.In situ vaginal wall sling formation with preservation of the endopelvic fascia for treatment of stress urinary incontinence.Int Urogynecol. J. 1998;9:379-384.
4- Mc Guire EJ,Barnett CJ,Konnak JA.Experience with pubovaginal slings for urinary incontinence at the University of Michigan.J Urol 1987;138:525-529.
5 - Debodinance P and Querleu,D.:Comparison of the Bologna and Ingelman-Sundberg procedures for stres incontinence associated with. genitalprolapse:prospective randomize study.Eur. J. Obs. Gynec. Reprod. Biol.,52:35, 1993.
6- Foster HE,Mc Guire EJ.Management of urethral obstruction with transvaginal urethrolysis.J.Urol.1993; 150:1448.
7- Raz S,Stothers L,Young GPH,Short J,Marks B,Chopra A,Wahle GR.Vaginal wall sling for anatomical icontinence and intrensec sphincter dysfunction:efficacy and outcome analysis.J Urol 1996;156:166-170.
8- Gormley EA,Bloom DA,Mc Guire EJ,Ritchey ML.Pubovaginal slings for the management of urinary incontinence in female adolescent.J Urol.1994;part 2 152:822.
9- Mikhail MS,Rosa H,Packer P,Palan P,Lazarou G.İnt.Urogynecol. J Pelvic Flor Dysfunc. 2004 March-April ;15(2):132-6
10-Juma S,Little NA,Raz S.Vaginal wall sling :four years later :Urology 1992;39:424

Kadın Doğum Dergisi
2006;4(4) :893-897

NULLIGRAVİD KADINLARDA MESANE BOYNU HİPERMOBİLİTESİNİN TRANSPERİNEAL SONOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ VE İNTRAVENÖZ ANESTEZİNİN ETKİSİ: KLİNİK DENEYSEL ARAŞTIRMA

Assesment of bladder neck hypermobility by transperineal sonography among nulligravid women and the effect of intravenous anesthesia: clinical experimental study

Dr. Ulun Uluğ[1], Dr. Burçak Erzik[1], Dr. Nima Remzi[2], Dr. Çiğdem Çizmeci[2], Dr. Mustafa Bahçeci[1]
Bahçeci Kadın Sağlığı Merkezi[1] ve İstanbul Alman Hastanesi Anestezi Bölümü[1]

ÖZET

Amaç: Intravenöz anestezinin nulligravid kadınlarda mesane boynu hipermobilitesine olan etkisi sonografik olarak değerlendirilmiştir.

Materyal ve Metod: Prospektif vaka kontrollü çalışma uygulanmıştır. Üremeye yardımcı tedavi sırasında oosit toplanması için intravenöz propofol uygulanan 40 kadın perineal abdominal konveks prob ile ultrason işlem öncesi ve anestezi sırasında değerlendirilmiştir.

Bulgular: Olguların 35'nde anestezi sırasında mesane boynu simfizis pubis aralığının anlamlı olarak azaldığı saptanırken, 5'inde anlamlı olmayan artış izlenmiştir. Ortalama mesafe uzunluğu 35.3 ±4.3 mm olarak bulunmuştur. Anestezi süresiyle kısalma arasında regresyon modelinde korelasyon saptanmadı.

Sonuç: Intravenöz anestezi nulligravid asemptomatik kadınlarda mesane boynu ve simfizis pubis aralığında azalmaya yol açmaktadır. Ancak bu mobilite aralığı stress inkontinans gelişmesi bakımından önemli derecede değildir. Bulgularımızın fizyolojik ölçümler açısından yararlı olacağı kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Inravenöz anestezi, stres inkontinans, perineal ultrason

ABSTRACT

Aim: The purpose of this study is to evaluate the impact of intravenous anesthesia on bladder neck mobility among nulliparous women.

Materials and Methods: This is a case control prospective clinical trial. Forty women undergoing oocyte retrieval for assisted conception treatment were recruited. Distance between bladder neck and symphisis pubis was measured perineally by convex abdominal probe before propofol administration and during anesthesia.

Results:Bladder neck and symphisis distance was significantly decreased in 35 women out of 40 and in 5 women non significantly decreased. Mean distance was 35.3 ±4.3 mm and there was no correlation with distance decreament and duration of anesthesia in logistic regression model.

Conclusison: Intravenous anesthesia effects bladder neck mobility in nulliparous women. However this affect was not significant enough to cause symptomatic stress incontinance. We propose that our results should be interpreted as physiologic reference values for those health asymptomatic young women.

Key Words: Intravenous anesthesia, stres incontinence, perineal ultrasound

GİRİŞ

Üriner inkontinans kişi için sosyal ve hijyenik bir problem yaratan, gösterilebilir istemsiz idrar kaçırma olayıdır. Üriner inkontinans iki ana başlık altında incelenmektedir; stress inkontinans (Sİ) ve urge inkontinans (Uİ). Sİ cerrahi ve fizyoterapi yöntemleri ile tedavi edilirken, urge inkontinans farmakolojik tedavi gerektirmektedir (1). Sİ intra abdominal basıncın artmasıyla beraber detrusor kasındaki inhibisyonun involunter olarak kalkmasıyla gerçekleşen idrar kaçırmadır (2). Proksimal üretra ve mesane boynunun yetersiz desteği stres inkontinansın en önemli nedenidir. Mesane boynu pozisyonu ve mobilitesi perineal ultrasound ile rahatlıkla anlaşılabilir (3). Referans noktaları ise simfizis pubis inferior posterior'u ve uretranın mesaneden çıktığı noktalardır. Üriner kontinans mekanizmasında pelvik diaframdaki hem istemli hem de istemsiz kas sistemleri rol oynamaktadır. Anestezi, özellikle pelvik relaksasyonu arttırıcı bir etken olmakta ve ürojinekolojik muayene için bazen esas teşkil etmektedir.

Son yıllarda üriner radyolojik görüntüleme yanında perineal veya introital yoldan pelvik diaframın sonografik incelenmesi popüler olmuştur. Girişimsel olmayan ve kolaylıkla uygulanabilir olan bu teknik Sİ için tanı amacıyla kullanılmaya başlanmıştır. Perineal sonografi ayrıca hangi hastaların nasıl bir cerrahi operasyondan fayda görebileceklerine de yardımcı olmaktadır (4). Perineal sonografi ile mesane tümörleri, uretra divertikülleri veya iri gardner kisti gibi eşlik eden diğer patolojilerde saptanabilmektedir.

Perineal sonografi hastalar supin pozisyonda istirahat halinde ve valsalva mekanizması gibi intra abdominal basıncın arttırıldığı durumda uygulanmaktadır (3). Literatür incelendiği zaman mesane boynu mobilitesini araştıran çalışmalar semptomatik hastalarda istirahat halinde ve valsalva manevrası yapılır durumlarda uygulanmıştır. Anestezi gibi kas tonusunu azaltan durumlarda mesane mobilitesi veya pelvik relaksasyon derecesi sonografik olarak değerlendirilmemiştir.

Kliniğimiz daha çok üremeye yardımcı tedavi üzerine yoğunlaştığı için intravenöz anestezi ile uygulama sayısı fazladır. Bu bağlamda oosit toplama sırasında anestezi altında yapılacak ölçümlerin fizyolojik açıdan da yaralı olacağı düşüncesindeyiz. Orjinal olan bu çalışmamızda, intravenöz anestezinin mesane mobilitesi üzerinde etkisi olup olmadığı araştırıldı ve perineal sonografi uygulanarak mesane boynu ve simfizis pubis aralığı ölçüldü.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma vaka kontrollü prospektif olarak düzenlenmiştir. Bahçeci Kadın Sağlığı Merkezi ve Alman Hastanesi'ne üremeye yardımcı tedavi için başvuran nulligravid hastalardan, kontrollü ovaryen hiperstimülasyon ve oosit toplaması uygulanan hastalar çalışmaya katılmıştır.

Çalışmaya katılan hastaların hepsi aynı tip KOH protokolu (uzun GnRH analogu) kullanmışlardır. Yumurta toplama işlemi 10000 ünite HCG intramusküler olarak uygulandıktan 35 saat sonra yapılmıştır. Hastaların hiçbirinin öz geçmişinde vajinal operasyon hikayesi yoktur. Hikayelerinde disuri, inkontinans ve poliüri bulunmamaktadır.

Oosit toplama işlemi dorsal litotomi pozisyonunda boş mesane ile yapılmaktadır. Hastalar anestezi almadan 3.5 MHz abdominal prob (Tosbee, Toshiba Corporation Japonya) ile transperineal mesane boynu, uretranın çıktığı yer ile (Şekil 1) simfizis pubis kemiğinin alt iç kısmı arasındaki uzaklık olarak ölçülmüştür. Daha sonra anestezi uygulanmış ve oositler alındıktan sonra tekrar aynı aralık anestezi hali devam ederken ölçülmüştür. Her iki sonografik ölçüm süresi toplamda 1 dakikayı aşmamaktadır. Gözlemci içi varyasyon % 0.5 olarak saptanmıştır.

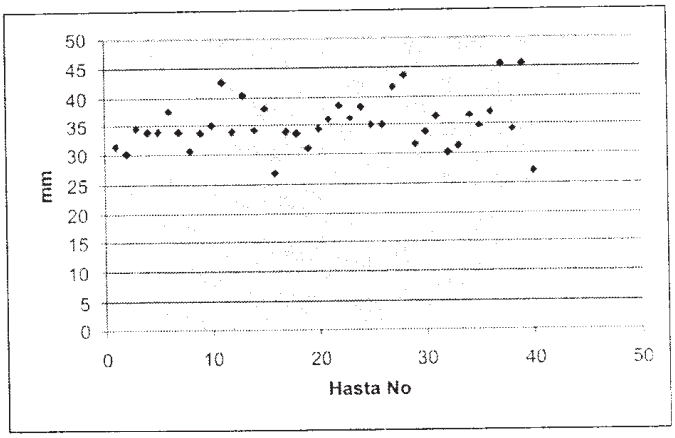
Anestezi olarak entübasyon ve kas gevşeticisi uygulanmadan Propofol (Diprivani Astra Zeneca, İstanbul) 0.5 - 1 mg/kg intravenöz olarak uygulanmıştır. Çalışmaya katılan hastalardan onam alındığı gibi Alman Hastanesi etik kurulu da bu çalışma için onay vermiştir. İstatistiksel işlemler için ki kare testi, paired Student's t ve lineer regresyon testleri kullanılmıştır.

BULGULAR

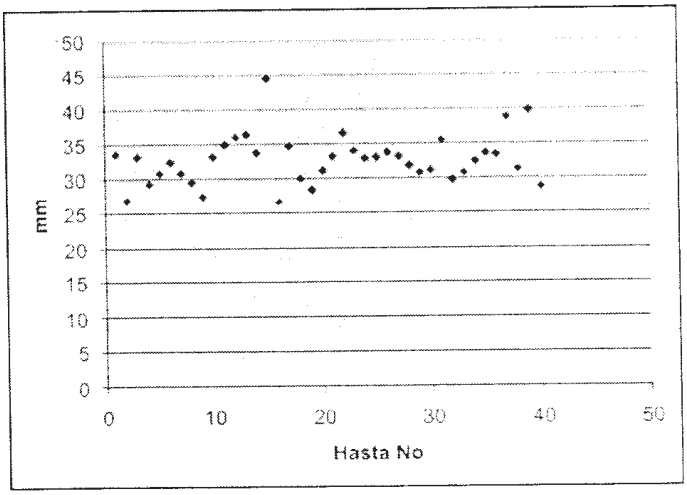
Çalışmaya toplam 40 hasta dahil edilmiştir. Hastaların KOH profilleri ve demografik karakterleri tablo I'de gösterilmiştir. Anestezi süresi ortalama 6.5 ±2.0 dakikadır (minimum 2, maksimum 12 dakika). Olguların 35'inde anestezi sırasında mesane boynu ile pubis arasındaki mesafede azalma saptanırken, 5 olguda uzama gözlenmiştir. Uzama saptanan olgularda 2.6 ±2.2 mm'lik bir artış olmuşken, kısalma saptanan olgularda 3.2 ±2.5 (minimum 0 ve maksimum 11.8 mm) fark hesaplanmıştır. MBSP aralığı anestezi öncesi en kısa 26.7 mm, en uzun 45.4 mm ölçülürken, anestezi sonrası en kısa 32.7 mm ve en uzun 44.6 mm ölçülmüştür. Anestezi öncesi ve sonrası ortalama ölçülen mesafe uzunluğu Şekil 2'de gösterilmiştir. İki ölçüm arasında istatistiksel fark bulunmuştur (p=0.0001).

Tablo 1:

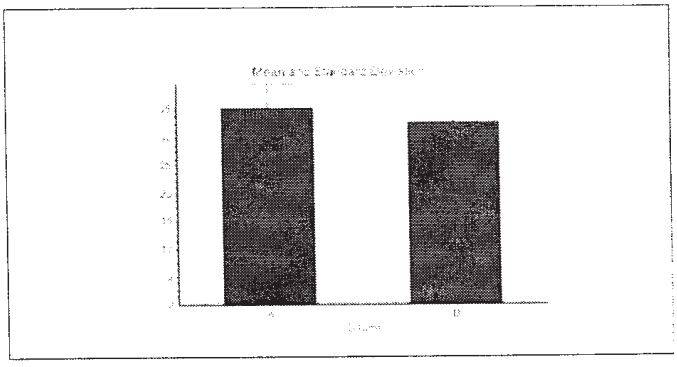
Ortalama Yaş	31.7 ±4.8 (23 -42)
Vücud Kitle İndeksi (kg/m^2)	27.8 ±2.7 23 -32
Peak Estradiol Seviyesi (pg/ml)	2851.2 ± 1470.9
Toplanan oosit sayısı	14.2 5.5
Yüksek Öğrenim	12
Sigara içimi	6
PID öyküsü	1

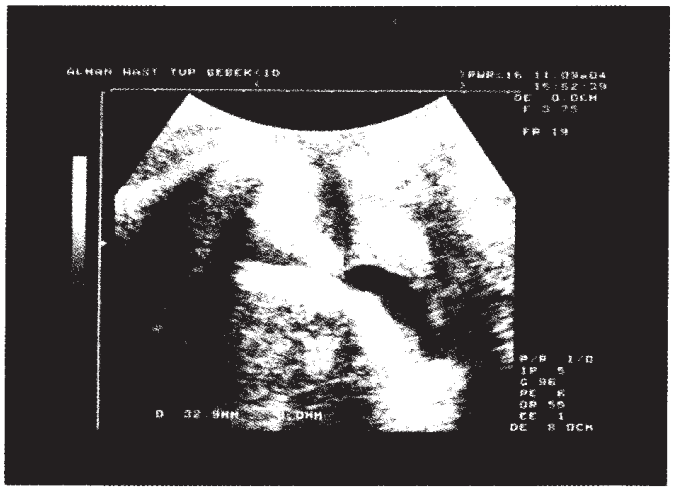


Şekil 2: İstirahat halinde mesane boynu simfizis pubis aralığının dağılımı



Şekil 3: İntravenöz propofol sonrası mesane boynu simfizis pubis aralığı dağılımı





Anestezi süresiyle MBSP aralığı arasında ilişki için regresyon analizi uygulandığında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.3$, $r^2 = 0.02$). Olguların 8'inde daha önce geçirilmiş abdominal cerrahi öyküsü vardır ve bu olgularda ortalama 2.9 ±2.3 mm azalma izlenmiştir. Cerrahi öyküsü olan olgular ile olmayan olgular MBSP aralığı açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmamıştır.

TARTIŞMA

Sİ toplumun %15 ile %30' unda bulunmaktadır. Özellikle eve bağımlı yaşlı populasyonun yarısında tesbit edilmektedir (5). Ayrıca Sİ yakınması olan kadınların %70'i problemin özelliğinden dolayı tıbbi yardım almakta isteksiz olmaktadır (6). Pelvik yapılardaki anatomik defektlere yol açabilecek uzun doğum eylemi öyküsü, grand multiparite ve histerektomi geçirmiş hastalar, obezite ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi karın içi basıncı arttıran durumlar ve radyasyon tedavisi almış kişilerde sekonder Sİ izlenebilir.
Stres inkontinans 3 farklı tipten oluşmaktadır (7). Tip I Sİ'de mesane hipermobilitesinin olmadığı durumdur ve mesane üretra açısı 30° altında ve en hafif Sİ olarak adlandırılır. Tip II Sİ'de üretral hipermobilite mevcuttur. Tip III Sİ'de ise intrensek sfinkter bozukluğu vardır ve mesane boynu açısı 30° altındadır. Sİ'nin en sık görüleni, mesane boynu hipermobilitesi olan Tip 2 formudur. Üretranın pelvik desteklenmesi azaldığı zaman ortaya çıkabilmektedir.

Çalışmamızda tip 2 Sİ'ye neden olan mesane hipermobilitesi saptamada kullanılan mesane boynu ile pubis kemiği arasındaki mesafe değerlendirilmiş ve parsiyel kas gevşetici etkisi olan propofol sonrası aralığın uzaması veya kısalması ölçülmüştür. Çalışmamızın bulguları intravenöz anestezinin sonucu oluşan pelvik kaslardaki relaksasyonun mesane boynu mobilitesi açısından değişkenliğe yol açtığını göstermiştir. Farklı bir açıdan bakılacak olursa intraabdominal basınç arttırılmadan asemptomatik bir grup hastada fizyolojik değerler bulunmaya çalışılmıştır.

Mesane boynu desteği puboservikal fasya ve onun fasyal arkuslara olan bağlantılarından kaynaklanmaktadır. Mesane boynu ve proksimal üretra pubik kemiğe sabit değildir ve mobildir. Mesane boynu ve üretranın pozisyonu istemli kontrol altındadır. Simfizis pubisin iç yüzeyinden başlayan pubokoksigeus kası sakrum ve koksiksin iç yüzeyine tutunmak üzere üretra, vajen ve rektumun lateraline ilerler. Pelvik diyaframın kasları sürekli bir miktar tonusa sahip oldukları için ürethra ve mesane boynunu biraz desteklerler. Fizyolojik çalışmalar pelvik diyafram kaslarının çizgili kasların aksine sürekli parsiyel bir kontraksiyon halinde olduğunu göstermiştir.

Kadın üretrası 4 cm uzunluğundadır ve estrojenden etkilenen yapısı vardır. Estrojen eksikliği üretranın destek dokusunun azalmasına yol açacağı için postmenopozal kadınlarda Sİ daha fazla izlenmektedir (8). Çalışmamıza katılan hastaların hepsinin üreme çağında olduğunu ve suprafizyolojik seviyelerde estrojen varlığında uygulamanın yapıldığını düşünecek olursak; bulgularımızın optimum şartlarda gerçekleştiğini öne sürebiliriz. Başka bir açıdan bakılacak olursa, çalışmamızdaki veriler bu dönemdeki kadınlar için referans değerler olarak algılanabilir.

Mesane boynu hipermobilitesinin etiyolojisi multifaktöryeldir. Bazı yayınlarda konjenital komponentinin olabileceği öne sürülmüş ve ikizler üzerinde uygulanan bir çalışmada, her iki kardeşde de ön vajen duvarında motilite fazlalığı olduğunu gösterilmişdir (9). Normal doğum yapmış ve doğumun ikinci fazının uzun olduğu kadınlarda da mesane desensıusunun fazla görülmekte olduğu bilinmektedir. Ayrıca antepartum mesane boynu hipermobilitesi olan kadınlarda postpartum stres inkontinans gelişme riski de daha fazla olarak bildirilmektedir (10). Yeni yapılan bir çalışmada ise antenatal MBH'nin, doğum mekanizmasından fazla etkilenmediğini göstermiştir (11). İkizler üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise %60 oranında herediter faktörlerin, %40 oranında ise çevresel faktörlerin üriner inkontinansda etkili olduğu gösterilmiştir (12). Mesane boynu mobilitesi erken gebelik dönemlerinde, ilerleyen gebelik dönemlerine göre daha fazla bulunmuştur (11) Üretral hipermobiliteyi düzeltmek için uygulanan cerrahi işlemler; retropubik mesane boynu suspansiyonu, transvajinal suspansiyon, ve pubovajinal sling işlemleridir.

Intravenöz anestezide kullanılan Propofol'un nöromusküler blokaj etkisi olmamakla beraber, düz kas ve çizgili kaslarda bir dereceye kadar kas gevşetici etkisi bulunmaktadır (13). Propofol genel anestezide indüksiyon amaçlı entübasyon öncesi uygulanmakta olup kısa etkili bir anestetik ajandır. Ortalama eliminasyon yarı ömrü 30 ile 60 dakika olmakla beraber, diffüzyon süresi sadece 2 ile 4 dakika arasındadır. Kanda yüksek oranda proteine bağlanır ve karaciğer tarafından metabolize edilir. Yan etki olarak hipotansiyon ve apne gelişebilir.

MH'nin transperineal sonografiyle anlaşılabilmesi için supin pozisyonda boş mesane ile ölçmenin daha düzgün olduğu öne sürülmektedir. Eğer mesane dolu olacak olursa, ağırlığından dolayı mobilitesi boş mesaneye göre daha az anlaşılmaktadır. Mesane mobilitesini ölçerken hastalardan valsalva manevrası yapması istenir. İstirahat halinde ve valsalva sırasındaki uzunluk ölçülerek karşılaştırma yapılır. Normal mesane boynundaki desensiusun ne kadar olması gerektiğini gösteren henüz bir çalışma yoktur, ancak 2.5 cm üzerindeki değerlerde hipermobiliteden bahsetmek gerekmektedir (14). Nullipar kadınlarda günümüze değin yapılan çalışmalarda çok geniş referans aralıkları gösterilmiştir. Reed ve ark ile Brandt ve ark nullipar kadınlarda 5.1 mm ile 5.3 mm üzerindeki farklarda mesane hipermobilitesi olduğunu öne sürmüşlerdir (15-16). Peshers ve ark ise bu farkın 15 mm'ye kadar olabileceğini iddia etmişlerdir (17). Dietz ve ark ise stress inkontinansı olan nullipar kadınlarda 17.3 mm'lik desensius izlemişlerdir (18). Bizim çalışmamızda ise ,intravenöz anestezi sonrası sadece 2.5 mm kadar desensius izlenmesi, hastalarımızın MH açısından normal olduğunu göstermektedir.

Çalışmaya katılan hastaların özellikleri, mesanenin doluluğu, hastanın pozisyonel ve doğal olarak valsalva manevrasını ne kadar kuvvetli yaptığı çalışmalarda farklı sonuçların doğmasına neden olabilmektedir. Stress inkontinansı olan hastalarda valsalva sırasında mesane boynunda tünelleşme (funneling) izlenebilmektedir. Çalışmamıza katılan hiçbir hastada anestezi sırasında bu görüntü saptanmamıştır.

Perineal sonografiye ilave olarak Doppler uygulandığı zaman stres inkontinansın ürodinamik veya radyolojik çalışmalarla karşılaştırılabilecek kadar güzel sonuçlar verdiği rapor edilmiştir (19). Perineal sonografi ile prolapsusun derecesi hakkında bilgi sahibi olunabilmektedir. Uluslararası inkontinans derneği klinik bulgular ile sonografik bulguların korelasyon gösterdiğini açıklamıştır (20). Perineal sonografi, üriner inkontinans tedavisinde yeni kullanılmaya başlanılan subüretral sling'lerin operasyon sonrası değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır ve manyetik rezonansa göre daha üstün olarak gösterilmektedir (21).

Dietz ve ark yaptığı bir çalışmada, 18 ile 24 yaş arasında 180 kadında valsalva mekanizmasıyla mesane boynunda ortalama 17.4 mm'lik desensius izlemiştir (18). Ancak yazarların ortak görüşü nulligravid olan bu toplulukta referans değerlerinin çok fazla varyasyon gösterdiği ve pelvik relaksasyonun fenotipik bir karakter olduğudur. USG ile mesane mobilitesi gösterilmekle beraber, yapılan araştırmalarda, üretral kapanma basıncı ve üretral fonksiyonel uzunluk ile korelasyon göstermediği rapor edilmiştir (22).

Tüm bu bahsedilenlerden yola çıkılarak pelvik relaksasyon için transperineal sonografi güvenilir ve tekrarlanabilir sonuçlar verdiği için gereksiz radyasyon alımına neden olan radyolojik çalışmalardan daha üstün olabilir.

Sonuç olarak çalışmamızda intravenöz anestezinin mesane boynunda desensiusa yol açtığı fakat asemptomatik üreme çağındaki kadınlarda ölçülen değerlerin MH açısından yeterli olmadığı anlaşılmıştır. Sİ olan hasta grubunda transperineal sonografinin preoperatif ve intraoperatif uygulanmasının fizyolojik değerlerin bulunması açısından yararlı olacağı düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1-Norton P, Brubaker L. Urinary incontinence in women. Lancet. 2006 7;367:57-67

2- Textbook of female urology and urogynecology. Cardozo L and Staskin D. Martin Dunitz, Londra, 2002

3- Dietz HP, Ultrasound imaging of the pelvic floor. Part I: two dimensional aspects. Ultrasound Obstet Gynecol, 2004, 23, 80-92

4- Hanzal E, Berger E, Koelbl H. Levator ani muscle morphology and recurrent genuine stress incontinence. Obstet Gynecol. 1993 ;81:426-9.

5- Rohr G, Stovring H, Christensen K, Gaist D, Nybo H, Kragstrup J. Characteristics of middle-aged and elderly women with urinary incontinence. Scand J Prim Health Care. 2005 ;23:203-8.

6- Melville JL, Newton K, Fan MY, Katon W. Health care discussions and treatment for urinary incontinence in U.S. women. Am J Obstet Gynecol. 2006 ;194:729-37.

7- Yamada T, Kamata S, Nagahama K, Ichiyanagi N, Horiuchi S, Saitoh H. Polytetrafluoroethylene patch sling for type 2 or type 3 stress urinary incontinence. Int J Urol. 2001;8:675-80

8- Long CY, Liu CM, Hsu SC, Chen YH, Wu CH, Tsai EM. A randomized comparative study of the effects of oral and topical estrogen therapy on the lower urinary tract of hysterectomized postmenopausal women. Fertil Steril. 2006 ;85:155-60

9- Dietz HP, Hansell N, Grace M, Elridge A, Clarke B. Bladder neck mobility is a heritable Trait. International Urogynecological Asssociation Conference, Argentina, 2003

10-King JK, Freeman RM. Is antenatal baldder neck mobility a risk factor for post partum incontinence. Br. J Obstet Gynecol 1998, 105, 1300-1307

11-Dietz HP, Eldridge A, Grace M, Clarke B. Does pregnancy affect pelvic organ mobility? Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2004 ;44:517-20.

12-Dietz HP, Hansell NK, Grace ME, Eldridge AM, Clarke B, Martin NG. Bladder neck mobility is a heritable trait. BJOG. 2005 ;112:334-9.

13- Dueck MH, Oberthuer A, Wedekind C, Paul M, Boerner U. Propofol impairs the central but not the peripheral part of the motor system. Anesth Analg. 2003 ;96:449-55

14- Dietz HP, Elrdge A, Grace M, Clarke B. Normal values for pelvic organ descent in healthy nulligarvid Caucasian women. Neurourol Urodyn 2003, 420-421

15- Reed H, Waterfield A, Freeman RM, Adekanmi OA. Baldder neck mobility in continent nulliparous women, normal references. In Urogynecol J, 2002, 13, S4

16-Brandt FT, Albuquerque CD, Lorenzato FR, Amaral FJ. Perineal assesement of urethravesiacl junction mobility in young continent females. Int Urogynecol J, 2000, 11, 18-22

17-Peschers UM, Fanger GI Schaer GN, Vodusek DB, De Lancey JO. Baldder neck mobility in continenet nulliparous women. BJOG, 2001, 108, 320-324

18-Dietz HP, Wilson PD. The influence of baldder volume on the position and mobility of the urethravesical junction. Int Orogynecol J. 1999, 10, 3-6

19-Dietz HP, McKnoulty L. Clarke B. Tranlabial color Doppler for imaging in urogyecology: a preliminary report. Ultrasound Obstet Gynecol 1999, 14,144-147

20-Bump RC, Mattiason A, Bo K, Brubaker LP, DeLancey JO. The standardization of terminology of female pelvic organ proplase. Ultrasound Obstet Gynecol, 1996, 175, 10-17

21-Masata J, Martan A, Kasikova E, Svabik K, Halaska M. Ultrasound study of the effect of TVT operation on the mobility of the whole urethra. Neurourol Urodyn 2002, 21, 286-288

22-Dietz HP, Clarke B. The urethral pressure profile and ultrasound imaging of the lower urinary tract. Int Urogynecol J. 2001, 12, 38-41

Kadın Doğum Dergisi
2006;4(4) :898-900

OVERİN EKTOPİK GEBELİĞİ :3 OLGU SUNUMU

Ektopik Pregnancy in Ovary

Dr.Fatma TEKEOĞLU, Dr. Mine GÜRAY, Dr. Bülent KARS, Dr.Yasemin K. KARŞIDAĞ, Dr.Orhan ÜNAL, Dr.Cem TURAN

Kartal Dr.Lütfi Kırdar Egitim ve Arastırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZET

Primer ovaryan ektopik gebelik, ektopik gebeliklerin nadir görülen bir şeklidir. Ovaryan ektopik gebeliğin ayırıcı tanısı patoloji tarafından Spielberg' in 4 tanısal kriterine uygunluk ile konulmaktadır. Kliniğimizde son iki yıl içerisinde 3 hastaya yapılan acil laparatomilerde, overyan ektopik gebelik düşünülmüş, histopatolojik tanıları doğrulanmış ve 3 olgu literatür eşliğinde tartışılmıştır

Anahtar kelimeler: Over, ektopik gebelik

ABSTRACT

Primary ovarian ectopic pregnancy is a rare form of ectopic pregnancy. The final diagnosis is established by histopathology on the basis of the four Spielberg' s criteria that the pregnancy is limited to the ovary and does not involve the tube. Here we present three cases of ovarian ectopic pregnancy, suspected at the emergent laparatomies and confirmed by pathology, with the review of the literature

Key Words: Ovary, ectopic pregnancy

GİRİŞ

Ektopik gebelik, fertilize ovumun endometrial kavite dışında herhangi bir dokuya implante olmasıdır (1).

Günümüzde gebeliklerin %1.3-2' si ektopik gebeliktir (1). Ektopik gebelik lokalizasyonuna göre: tubal gebelik, ovaryan gebelik, servikal gebelik, rudimenter horn gebeliği, intraligamenter gebelik olarak sınıflandırılır (1).

Primer ovaryan ektopik gebelik, ektopik gebeliklerin nadir görülen bir şekli olup, ektopik gebeliklerin %0.5-3 ünü oluşturur. insidansı ise 1/7000-1/40000 doğumda bir olarak bidirilmektedir (2.3). Overin ektopik gebeliği, abdominal gebelikler arasında en sık rastlanılan form olmasına rağmen, bütün ektopik gebeliklerin %2 sinden azını oluşturmaktadır. Birkaç olgu sunumu dışında operasyon öncesi overin ektopik gebeliği tanısı konulamamıştır.

Operasyon sırasında tanıdan şüphelenilmekte ve ayırıcı tanı patolojik olarak Spielberg' in 4 tanısal kriterine uygunluk ile konulmaktadır (4). Kliniğimize son iki yıl içerisinde karın ağrısı ile getirilen 3 ayrı hastaya yapılan acil laparatomilerde, overin ektopik gebeliği düşünülmüş olup, yapılan wedge rezeksiyon sonrası patolojik tanıların overin ektopik gebeliği gelmesi üzerine 3 olgu literatür eşliğinde tartışılmıştır.

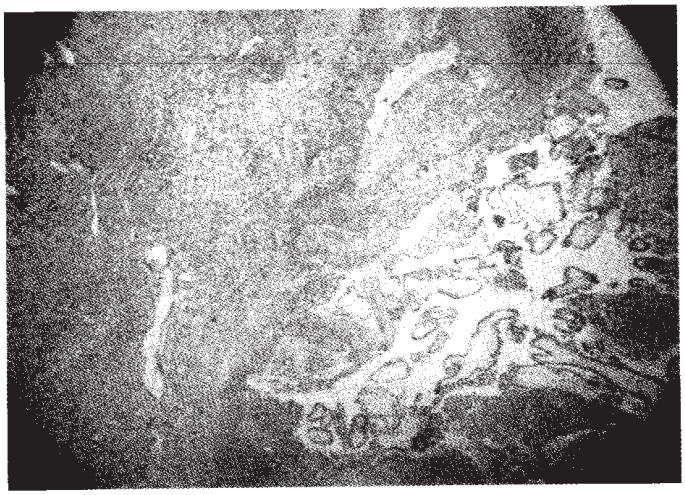
OLGU 1:

29 yaşında, multipar hasta. Son 4 yıldır rahim içi araç (RIA) ile doğum kontrolü uygulamakta imiş. Hasta adet rötarı, karın ağrısı, vajinal kanama şikayeti ile başvurdu. Hastanın geliş tansiyonu: 70/40 mm Hg, nabız:120 atım/dk, filiform, renk soluk, genel durum orta olarak değerlendirildi.

Pelvik muayenede, vajinal kanama ve collumda RIA ipi görüldü, akut batın buguları saptandı. TV/USG de uterus normal boyutlarda, uterin kavite içerisinde RIA gözlendi, intrauterin gestasyonel keseye rastlanmadı. Sol adneksiyel alanda 5x6 cm, çaplı heterojen yapıda kompleks kitle tespit edildi. Batın içerisinde yaygın serbest mayi mevcuttu.

Kantitatif ß-HCG sonucu 529 mIU/ml gelen hastaya rüptüre ektopik gebelik ön tanısı ile laparatomi uygulandı. Sol over üzerinde aktif kanamalı 1x1 cm çapında lezyon haricinde, sağ over ve tuba, sol tuba ve uterus normal olarak değerlendirildi. Batın içerisinde kanamaya sebep olabilecek ek bir nedene rastlanmadı. Sol overe wedge rezeksiyon yapılarak geride kalan over dokusu primer suture edildi. Komplikasyon gelişmeyen hasta postoperatif 5. günde şifa ile taburcu edildi.

Patolojik inceleme sonucuda, endometrial kavitede desidual reaksiyon ve sekretuar endometrial glandlar görüldü, koryon villusuna rastlanmadı. Overden yapılan wedge rezeksiyon materyalinde ise koryon villusları tespit edildi (Resim 1) ve sol overin ektopik gebeliği tanısı patolojik olarak konuldu.



Resim 1: Over stroması üzerinde koryon villüsleri görülmektedir.

OLGU 2:

24 yaşında, multipar hasta, doğum kontrol yöntemi kullanmamakta. Hasta adet rötarı ve karın ağrısı nedeniyle başvurdu. Başvuru anında TA: 100/70 mm Hg, nabız: 120 atım /dk, filiform, rengi soluktu.

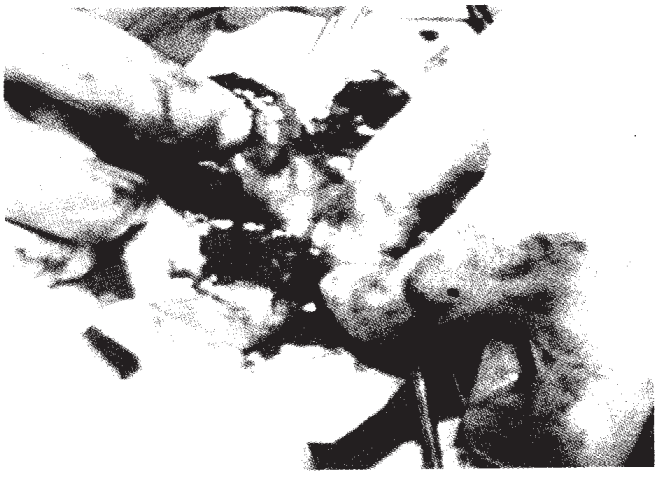
TV/USG de uterus normal boyutlarda, intrauterin gestasyonel keseye rastlanmadı, sol adneksiyel alanda 5x4 cm. içine kanamalı kist izlendi. Batın içerisinde bol miktarda serbest mayi mevcuttu.

Kantitatif ß-HCG sonucu 1922 mIU/ml gelen hastaya yapılan laparatomide, batın içinden bol miktarda koagulum ve yaklaşık 1000 cc taze kan aspire edildi. Sağ over üzerinde aktif kanamalı 1x2 cm. boyutlarında lezyon, sol overde 3 cm. corpus luteuma uyan kistik yapı dışında bilateral tuba ve uterus normal olarak değerlendirildi. Sağ overe wedge rezeksiyon yapılarak geride kalan over dokusu primer suture edildi. Sol overe kistektomi yapıldı. Hasta postoperatif 3. günde şifa ile taburcu edildi.

Operasyondan 1 ve 2 hafta sonraki kantitatif ß-HCG değerleri: 16 mIU/ml ve <0.01 mIU/ml idi. Patolojik inceleme sonucunda, overden yapılan wedge rezeksiyon materyalinde koryon villusları tespit edilmiş ve sağ overin ektopik gebeliği tanısı konulmuştur.

OLGU 3:

37 yaşında, multipar hasta, doğum kontrol yöntemi kullanmamakta. Hasta karın ağrısı şikayeti ile başvurdu. Başvuruda hastanın vital bulguları stabildi. TV/USG de uterin kavite içerisinde gestasyonel kese izlenmedi, sol over doğal, sağ overde 3.8x3.4 cm. ektopik odakla uyumlu görünüm saptandı. Batın içerisinde serbest mayi izlenmedi. ß-HCG>10.000 mIU/ml gelen hastaya, unrüptüre ektopik gebelik tanısı ile uygulanan laparatomide, sağ over yerleşimli nekrotik odak yaklaşık 4 cm büyüklüğünde olup, sağ tuba, uterus ve sol adneksial alan doğaldı (Resim 2). Sağ parsiyel ooferektomi ve bilateral tuba ligasyonu uygulanan hasta postoperatif 4. günde komplikasyonsuz olarak taburcu edildi. Patolojik inceleme sonucu overin ektopik gebeliği ile uyumlu idi (Resim 4).



Resim 2: Tubalar ve batın içerisinde ektopik odak görülmeyip sadece over üzerinde şüpheli alan tespit edilmiştir.

TARTIŞMA

Overin ektopik gebeliği, gestasyonel kesenin over içine implante olduğu, ektopik gebeliklerin nadir bir şeklidir (5). Tüm ektopik gebelikler arasındaki insidansı %0.5-3 arasındadır (5). Tubal ektopik gebeliğin aksine pelvik cerrahi ve pelvik inflamatuar hastalık gibi bilinen risk faktörleri rol oynamamaktadır (5). Grimes ve ark., serilerinde pelvik inflamatuar hastalığı (PID) %45.8 olguda tespit etmiş olup etyolojide tubal ektopik gebelikler ile benzerlik gösterdiğini bildirmişlerdir; fakat tubal ektopik gebeliklerin tersine şu ana kadar literatürde tekrarlayan overin ektopik gebelikleri bildirilmemiştir (3). Overin primer ektopik gebeliği genellikle genç, multipar kadınlarda görülür ve nedeni bilinmemektedir. Bizim olgularımızın ise hepsi multipar hastalardı. Boronow ve ark., overde ektopik gebelik oluşmasını şanssızlık olarak yorumlamıştır (6). Diğer kabul gören hipotezler, muhtemelen folikülden ovumun atılma başarısızlığına bağlı olarak folikül içerisinde ovumun fertilize olması, diğeri ise tubal abort sonucu gebelik ürününün ovaryan yüzeye implantasyonu sonucu oluştuğudur (7). RIA kullanımının ilk 24 ayda ektopik gebelik riskini azalttığı, RIA ya bağlı reversible yabancı cisim değişikliklerinin olduğu sonraki dönemde ise riski artırdığı öne sürülmüştür (8). 211 ektopik gebeliğin değerlendirildiği bir çalışmada, RIA ile doğum kontrolü uygulayan ve ektopik gebelik tanısı alan hastalarda ovaryan ektopik gebelik riskinin, RIA kullanmayan hasta grubuna göre 27 kat fazla olduğu bulunmuş ve RIA kullanımının tuba uterinalara kadar intrauterin gebelikleri önlerken, ovaryan ektopik gebelikleri engellemediği öne sürülmüştür (5). Hallatt ve ark., overde ektopik gebelik tespit ettikleri kadınların %20 sinde, Raziel ve ark. İse %90 nında RIA bulunduğunu belirtmişlerdir (9,10). Bizim hastalarımızdan, Olgu 2 ve 3 doğum kontrol yöntemi kullanmıyor iken, Olgu 1 dört yıldır RIA ile korunmaktaydı. Bu süre Raziel ve ark.' nın serisinde ortalama 2 yıl olarak tespit edilmiş olup, Olgu 1 ile benzerlik göstermektedir. Itoh H. ve ark., RIA kullanmayan ovaryan ektopik gebelik tanısı konmuş 4 olgu rapor etmişlerdir (11).

Ovaryan ektopik gebelik tanısı sadece operasyon sırasında çıkarılan materyalin histolojik olarak incelenmesiyle konulabilmektedir (5). Erken tanı konulamadığı için bazı olgular rezorpsiyon ile sonuçlanırken, bazı olgularda da kanamalı over kisti tanısı almaktadır. Grimes ve ark., operasyon öncesi %62.5 olguda overin ektopik gebeliğinde doğru tanı koyabildiklerini belirtirken (3). Hallatt ve ark. ise laparatomi esnasında doğru tanı koyabilme oranını %28 olarak belirtmektedir (9). Operasyon öncesi overin ektopik gebeliğini düşündürecek bulgular abdominal ağrı, adet rotarı, vajinal kanama ve adneksiyel alanda palpe edilen kitle gibi tubal ektopik gebeliklerle benzerlik gösterir. Grimes ve ark., kuldosentez ve kolpotominin tanıyı desteklemekte ve klinisyeni uyarmakta önemli olabileceğini fakat laparatomi ve/veya laparoskopi kararı zorunluluğunu doğrulamaktan öte yardım etmeyeceğini vurgulamaktadır (3). Raziel ve ark., erken kantitatif ß-HCG ölçümü, TV/USG de uterus kavitesinde gebelik kesesi

gösterilememesi ve ektopik gebeliğin klinik bulguları varlığının daha fazla diagnostik laparoskopi yapmamıza ve ektopik gebeliğin lokalizasyonunu belirlemeye faydalı olacağını vurgulamaktadır (12). Bizim hastalarımızın hepsinde pelvik ağrı mevcutken, adet rötarı, hemodinamik bozukluk ve TV/USG de douglasta serbest mayi Olgu 1 ve 2 de saptandı, vajinal kanama ise tek hastada vardı.

Overin ektopik gebeliği için Spielberg 4 kriter tanımlamıştır. Olgularımızın hepsi primer ovaryan ektopik gebelik tanısı için Spielberg' in 4 kriterini taşımakta idi:
I) Tubanın fimbria ovarikası ve tuba sağlam görüldü.
II) Gebelik kesesi normal pozisyondaki over üzerine yerleşmişti.
III) Gebelik kesesi uterusa utero-ovarian ligament ile bağlanmıştı
IV) Gebelik kesesinin etrafında ovaryan doku varlığı histolojik olarak saptanmıştı (4).

Son yıllarda bu kriterlerin tanıda yeterli olmadığını belirten ve yeni kriterler ortaya koyan yayınlar vardır. Bu iki sınıflamayı kıyaslayan 13 ovaryan ektopik gebeliğin tanımlandığı 7 yıllık retrospektif bir çalışmada, hastaların hiçbiri Spielberg kriterlerine uymamaktadır (13). Tanı kriterleri olarak, serum ß-HCG değerinin 1000 mIU/ml olması, uterin kavitede gestasyonel kesenin yokluğu, cerrahi eksplorasyonda overde atipik bir kistin; kanayan koryon villusunun izlenmesi, tuba uterinaların normal olması ve ooferektomi sonrası ß-HCG değerinin negatifleşmesi dikkate alınmış ve hepsinin bir arada olduğu hastalara overin ektopik gebeliği tanısı konulmuştur (13). Bizim hastalarımızın ß-HCG değerleri 3529, 1922 ve >10.000 mIU/ml olup, hepsinde yapılan laparatomilerde over üzerinde şüpheli lezyon izlenmiş, bunun dışında tubalar normal olarak değerlendirilmiştir. Postoperatif ikinci haftada ise olguların hepsinde ß-HCG değerleri negatifleşmiştir.

SONUÇ

Son 2 yıl içerisinde kliniğimize ektopik gebelik tanısı düşündüren bulgularla başvuran üç hastaya yapılan laparatomilerde, over üzerinde ektopik odak saptanmış, eksize edilmiş ve histopatoloji ile tanı doğrulanmıştır. Bu nadir durumun etyolojisi bilinmemektedir ve şu ana dek yapılan çalışmalar RIA kullanımı ile olan kuvvetli bağlantıyı desteklese de ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1- Ectopic Pregnancy- United States, 1990- 1992. JAMA. 1995;273:533.
2- Gerin - Lajoie L. Ovarian Pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1951; 62(4): 920-9.
3- Grimes HG, Nosal RA, Gallagher JC. Ovarian pregnancy : a series of 24 cases. Obstet Gynecol 1983;61:174.
4- Spielberg O. Zur casuistik der ovarialsch wangerschaft. Arch Gynaekol 1878;13:73.
5- Clausen IH. Ovarian pregnancy and intrauterin contraception. Ugeskr Laeger 1987; 149:3045- 6.
6- Boronow RC, Mc Ellin TW. Ovarian pregnancy: Report of four cases and thirteen year survey of the English literature. Am J Obstet Gynecol 1965;91:1095.
7- Margareta D Pisarka. Incidence and risk factors for ectopic pregnancy. In Clinical Obstetrics and Gyneacology, Ectopic Pregnancy Ed. By: Sandra Ann Carson; 1999; 42:2-9.
8- Ercal T, Çınar O, Mumcu A, Laçin S, Özer E. Ovarian pregnancy; relationship to an intrauterin device. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1997;37(3):362-4.
9- Hallatt JG. Primary ovarian pregnancy; A report of twenty five cases. Am J Obstet Gynecol 1928;143:55-60.
10- Raziel A, Golan A, Pansky M. A report of twenty cases in one institution. Am J Obstet Gynecol 1990; 163: 1182- 5.
11- Itoh H, Ishihara A, Koita H, Hatakeyama K, Seguchi T, Akiyama Y et al. Ovarian Pregnancy: report of four cases and review of the literature. Pathol Int 2003; 53(11): 806-9.
12- Raziel A, Mordechai E, Scacher M, Friedler S, Pansky M, Ron-El. A comparison of the incidence, presentation, and management of ovarian pregnencies between two periods of time. 2004;11(2):191-4.
13- Sergent F, Manger-Tinlot F, Gravier A, Verspyck E, Marpeau L. Ovarian pregnancies: revaluation of diagnostic criteria. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2002; 31(8):741-6.

Kadın Doğum Dergisi
2006;4(4) :902-908

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM POLİKLİNİĞİ: HASTA MEMNUNİYETİ, VERİLEN BİLGİLERİ ANLAMA DÜZEYLERİ VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Gyneacology and Obstetrİc Outpatient Clinic: Satisfaction of Patient and Level of UnderstandİNg of Provided Information and Effective Factors

Dr.Mehmet Güney, Dr. Ertan Uzun, Dr. Baha Oral, Dr. İsmail Sarıkan, Dr. Tamer Mungan,

Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi

ÖZET

Amaç: Sunulan sağlık hizmetinin sonuçlarını izlemek için kullanılan kalite değerlendirmeleri tıbbi çıktılar, maliyet analizleri ve hasta memnuniyeti üzerinden yapılmaktadır. Bir dönem boyunca polikliniğe başvuran olgularda hasta memnuniyeti üzerinden sağlık hizmetinin sonuçlarını değerlendirmektir.

Materyal ve Metot: Araştırma 01.02.2006 ile 28.02.2006 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniklerinde yapıldı. Polikliniklerde muayene olan 127 hastaya muayene sonrasında yüz yüze görüşme ile anket uygulandı

Bulgular: Araştırma grubunun yaş ortalaması 34.85±11.04 idi. Bir hasta için ortalama muayene süresi 14.64±4.28 dakika ve muayene olmak için ortalama bekleme süresi 54.29±17.49 dakikaydı. Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniklerinde verilen hizmetlerle ilgili genel memnuniyet düzeyi sorulduğunda çok memnun ve memnun olanların oranı %91.3' tü. Hastaların %89.8'i hekim hizmetini iyi olarak değerlendirdi ve verilen bilgiler %73.2'since tatmin edici bulundu. Tek değişken dikkate alınarak yapılan analizlerde hastaların memnun olma durumu ile istatistiksel olarak ilişkili bulunan parametreler; muayene için ortalama bekleme süresi (p=0.0260), hasta bekleme salonunun durumu (p=0.000), doktorun hastaya gösterdiği ilgi (p=0.0245) idi..

Sonuç: Memnun olma durumunun en önemli belirleyicisi *muayene için bekleme süresi* iken doktorun verdiği bilgileri anlama durumunu ise *eğitim düzeyi, yaş, doktorun verdiği bilgi ve muayene süresinin* etkilediği bulundu.

Anahtar Kelimeler: Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği, hasta memnuniyeti, anlama

ABSTRACT

Objective: The quality assessments used for monitoring the results of a health care are based on the medical outputs, cost analyses and patient satisfaction. The aim of the present study was to assess the quality of the health care in outpatient cases for a certain period of time based on patient satisfaction.

Materials and methods: This investigation was carried out in Obstetrics and Gynecology outpatient clinics at Suleyman Demirel University Medical School between 01.02.2006 and 28.02.2006. A questionnaire survey by face-to-face interview was carried out on 127 patients after clinical examination

Results: The mean age of the group was 34.85 ± 11.04. The mean duration of clinical examination was 14.64 ± 4.28 minutes and the mean waiting period for the examination was 54.29 ± 17.49 minutes. When the satisfaction in Obstetrics and Gynecology outpatient clinic was evaluated, The rate of those satisfied and highly satisfied was 91.3%. 89.8% of the patients rated physician care as good and the information given was found sufficient by 73.2%. In univariate analyses, parameters found to be statistically related with patient satisfaction were mean waiting time for examination (p=0.0260), status of the waiting room (p=0.0001), physician care for the patient (p=0.0245).

Conclusion:. The best determinant of patient satisfaction was the waiting time for examination, whereas the patient's educational level, age, the level of information provided by the physicians and duration for examination were found to effect the understanding of the information given by the physicians.

Key Words: Obstetrics and Gynecology Outpatient Clinic, patient satisfaction, understanding

Giriş

Sağlık hizmetlerinin sunumunda fizik yapı, araç gereç, insan gücü ve para gibi kaynak özellikleri yanı sıra, hizmetin sunuluş şekli ve hizmet alanların memnuniyeti, kuruluşlar arası rekabette en belirleyici özellik olarak ortaya çıkmaktadır (1). Hizmetten memnuniyet düzeyi ve bekleme süreleri sağlık hizmetlerinin kullanım düzeyini belirleyen en önemli etkenlerdendir (2). Sunulan sağlık hizmetinin sonuçlarını izlemek için kullanılan kalite değerlendirmeleri genellikle tıbbi çıktılar, maliyet analizleri ve hasta memnuniyeti üzerinden yapılabilir (3,4). Bu değerlendirmelerden birisi olan hasta memnuniyeti, klinik sonuçlar kadar önemlidir ve her sağlık kuruluşu memnuniyet araştırmaları yapmalıdır (5).

Bu araştırmada, Süleyman Demirel Üniversitesi (SDÜ) Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniklerinden hizmet almış hastaların, verilen hizmetlerden memnun olma durumu ile hastalıkları ve tedavileri hakkında verilen bilgileri anlama düzeyleri değerlendirildi. Hastaların verilen hizmetlerle ilgili eleştiri ve önerileri alınarak Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniklerinde verilen hizmetlerin kalitesinin arttırılmasına katkıda bulunulması amaçlandı.

Materyal ve Metod

Araştırma 01.02.2006 ile 28.02.2006 tarihleri arasında SDÜ Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniklerinde yapıldı. Araştırma için Hastane Başhekimliği'nden izin alındı. Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 2 tane Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği vardır. Her poliklinikte 1 hekim ve Kadın Hastalıkları ve Doğum Poliklinik Desk'inde de 1 sekreter çalışmaktadır. Polikliniklerde doktorun yanında 2 tane tıp fakültesi 6. sınıf öğrencisi (İntern doktor) bulunmaktadır. Fiziki koşulların yetersiz olması, intern doktor grubunun bulunması ve hemşire kadrolarındaki yetersizlik nedeniyle poliklinikliklerde ayrıca hemşire çalışmamaktadır. Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniki hasta kayıt defterleri kayıtlarına göre, 01.02.2006 ile 28.02.2006 tarihleri arasında sadece bir poliklinikte günlük ortalama hizmet verilen hasta sayısı 19.12 idi.

Araştırma tanımlayıcı tiptedir. Araştırma evreni, araştırma tarihinde Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniklerine başvuran tüm hastalardır. Ancak sabah muayene olup ve tetkik istenilenlerin tetkik sonuçlarını öğleden sonra poliklinikte doktora gösteren ve gerekli tedavi ve önerileri aldıktan sonra poliklinikten çıkan hastalara anket uygulanması çalışmanın en önemli kısıtlılığını oluşturdu. Poliklinikten hizmet alan hastaların yarıya yakın kısmı (%44) Isparta'nın ilçeleri ve çevresinden geldiğinden bazı hastalar dönüş için acele ettiler ve anket uygulanması için beklemediler. Bazı hastaların ise muayeneleri sabah bittiği için bu hastalar öğleden sonra polikliniğe gelmediler. Yine bazı hastalara da uzun süreli tetkik randevusu (ultrason, tomografi, patoloji sonucu gibi) verildiğinden bu grup hastalar da öğleden sonra gelmediler. Ayrıca, anket uygulanabilecek tek bir poliklinik odası mevcuttu. Tüm bu nedenlerle belirtilen süre içinde bir anketör tarafından toplam 127 hastaya anket yapılabildi.

Poliklinik ayırımı yapmadan rasgele olarak sabah muayene olan ve öğleden sonra saat 14.00 -17.00 arasında tahlil sonuçlarını doktora gösterip tedavi, bilgi ve önerileri alıp poliklinikten çıkan hastalara kapalı bir odada anketin amacı anlatıldı. Daha rahat yanıtlayabilmeleri için ad sorulmadığı belirtildi ve onayı alınarak yüz yüze görüşme suretiyle toplam 127 hastaya araştırmacı tarafından anket uygulandı. Hastalar anket doldurulması için yakınları ile birlikte geldiler, anket sorularında hastanın cevaplarken utanacağı, zorlanacağı ve sağlık durumu ile ilgili sır niteliğinde soru olmadığı düşünüldüğünden ve ankete katılımın daha kolay sağlandığı görüldüğünden anket uygulandığı anda yakını olanlar hastaların yanında bulundu.

Anket dört bölüm olarak hazırlandı:

1.Sosyodemografik Bilgiler: Yaş, cinsiyet, medeni durumu, eğitim durumu, sosyal güvence, oturduğu yer, ekonomik durumu.

2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği Hizmetlerinden Yararlanma Durumu: Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine başvurma nedeni, başvuru şekli, başvuru sayısı, muayene olana kadar beklediği yerin durumu, beklediği süre ve doktorun muayene süresi.

3. Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği Hizmetlerinin Değerlendirilmesi: Doktorun ilgisi, hastalığı hakkında doktorun verdiği bilgi, yapılan tetkiklerin süreleri, Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğini tercih nedenleri, sekreterin ilgisi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği hizmetlerinden memnun olma ve olmama nedenleri, öneri ve beklentiler.

4. Bilgi Anlama Düzeyinin Belirlenmesi: Konulan tanı, muayene bulguları, tetkiklerin sonuçları, hastalığın nedeni, verilen ilaçlar, ilaçların dozu, ilaçların yan etkileri, ilaçlar yan etki yaparsa ne yapacakları, ilaç harici tedavi uygulamaları, hastalıktan korunmada ve tedavide dikkat edilecek hususlar ve kontrole geliş zamanı ile ilgili bilgileri hastaların ne derece anladığını ölçen sorular Likert tipi skala ile 5 şıklı olarak hazırlandı. Poliklinik hekimleri tarafından hastalara anlatılan bu bilgilerin anlaşılmasına yönelik sorulara hastalar tarafından verilen cevaplar değerlendirildi. Soruların tamamını yeterli cevaplayanlar 5 puan çok iyi, sorunun çoğu kısmını yeterli cevaplayanlar 4 puan iyi, sorunun az bir kısmını yeterli cevaplayanlar 3 puan orta, tamamını yeterli cevaplayamayanlar 2 puan kötü ve yanlış cevaplayanlar ya da cevaplayamayanlar 1 puan çok kötü anlama olarak değerlendirildi.

Araştırmanın analizi SPSS 9.0 istatistik programında yapıldı. Analizde: tanımlayıcı istatistik (kesikli değişkenler için sayı ve yüzde, sürekli değişkenler ortalama $\pm$standart sapma olarak verildi) , ^{2}, Independent Samples T Test ve ANOVA testi kullanıldı. Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniklerinden memnun olma durumu ile ilişkili faktörler binary logistic regresyon analizi ve hastaların hastalıkları ve tedavisiyle ilgili verilen bilgileri anlama ile ilişkili faktörler linear regresyon analizi ile değerlendirildi. Hasta memnuniyetini değerlendirmek için kullanımı tercih edilen etkenlerin belirlenmesine yönelik bir ön çalışma yapılmadı.

Bulgular

Araştırmaya toplam 127 kadın hasta katıldı. Hastaların yaş ortalaması 34.85±11.04'dü. Hastaların %72.4'ü evli, %55.9'u Isparta merkezde oturmakta, %44.1'i Isparta'nın ilçelerinden ve komşu iller veya ilçelerden gelmekteydi.

Eğitim durumlarına göre ilk 3 sırada, %37.0 ile ilk okul, %29.1 ile lise ve %14.3 ile üniversite mezunu görülmekteydi. Isparta'nın ilçelerinden gelenlerde ilkokul mezunu olanların oranı %50.0, komşu iller veya ilçelerden gelenlerde ise ilkokul mezunu olanların oranı %68.0 idi. Oturduğu yere göre eğitim durumundaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. (^{2}=224.565, p=0.006) ve kadınların eğitim düzeyi Isparta merkezi dışından gelenlerde daha düşüktü. Grupta en çok görülen meslekler, %75.6 ev hanımı, %11.8 memur, %8.7 öğrenci idi. Sosyal güvenceye bakıldığında %71.7 Emekli Sandığı, %14.2 SSK, %7.1 Bağ Kur en çok görülenlerdi. Araştırma grubunun bazı tanımlayıcı özellikleri Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1. Araştırma Grubunun Bazı Tanımlayıcı Özellikleri

Özellikler		n	%*
Eğitim Durumu	Okur yazar değil	2	1.6
	Okur yazar	7	5.4
	İlkokul	47	37.0
	Ortaokul	16	12.6
	Lise	37	29.1
	Üniversite	18	14.3
Medeni Durum	Evli	92	72.4
	Bekar	22	17.3
	Dul	13	10.3
Meslek	Ev Hanımı	96	75.6
	Memur	15	11.8
	Öğrenci	11	8.7
	İşçi	3	2.4
	İşsiz	2	1.5
Oturduğu Yer	Isparta merkez	71	55.9
	Isparta ilçe ve köyleri	37	29.1
	Komşu iller ve ilçeler	19	15.0
Sosyal Güvence	Emekli Sandığı	91	71,7
	SSK	18	14.2
	Bağ-kur	9	7.1
	Yeşil Kart	6	4.7
	Yok	3	2.3
Ekonomik Durum	İyi	19	15.0
	Orta	98	77.2
	Kötü	10	7.9
Sigara	İçiyor	21	16.5
	İçmiyor	106	83.5
Toplam		127	100.0

*Yüzdeler kolon yüzdesi olarak verilmiştir.

Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne hastaların %76.6'sı kendi isteği ile doğrudan, %24.4'ü başka hekimin sevk etmesi nedeniyle başvurmuştu. Hastaların %42.5'i muayene olmak, %57.5'i kontrol muayenesi (tahlil, sonuç gösterme) için gelmişti. Hastaların çoğunluğunun (%92.9) hastane ücreti, sosyal güvenlik kurumu tarafından karşılanmaktaydı (Tablo 2).

Grupta ortalama muayene süresi 14.64±4.28 dakika, muayene olmak için ortalama bekleme süresi 54.29 ±17.49 dakika idi. Ortalama bekleme süresi, çok memnun olanlarda 26.78±17.49 dakika, memnun olanlarda 55.19±32.50 dakika ve memnun olmayanlarda ise 80.90±44.76 dakika idi. Memnun olma durumu ile bekleme süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (ANOVA, p=0.0001).

Grubun çok büyük bir bölümü (%91.3) Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği hizmetlerinden genel olarak çok memnun ve memnun olduklarını belirtti. Hastalardan doktorun gösterdiği ilgiyi iyi bulanlar %89.8, doktorun verdiği bilgiyi yeterli bulanlar %73.2, hasta bekleme salonunu iyi bulanlar %16.5, sekreterlerin ilgisini iyi bulanlar %44.9'du. Doktorun verdiği bilgi, doktorun gösterdiği ilgi, hasta bekleme salonunun durumu ve sekreterlerin gösterdiği ilgi durumuna göre memnun olma durumunda anlamlı fark vardı (sırasıyla ^{2}=37.838, p=0.0001; ^{2}=25.733, p=0.0001; ^{2}=31.718, p=0.0001; ^{2}=14.556, p=0.035). Poliklinik doktorlarının değişmesi tedavimi olumsuz etkiliyor diyenler %69.3'tü (Tablo 3).

Tek değişkenli analizlerde hastaların memnun olma durumu ile istatistiksel olarak ilişkili bulunan parametreler olan muayene için ortalama bekleme süresi, hasta bekleme salonunun durumu, doktorun hastaya gösterdiği ilgi, doktorun hastaya verdiği bilgi ve sekreterlerin gösterdiği ilgi çok değişkenli regresyon analizine alındığında, memnun olma durumu ile anlamlı ilişki gösteren değişkenler, muayene için ortalama bekleme süresi (p=0.0260) ile doktorun gösterdiği ilgi (p=0.0245) oldu (multivariate binary logistic regresyon analizi).

Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğini tercih etme nedenlerine bakıldığında daha ileri tetkik olanaklarına ve teknolojik yeniliklere sahip olması (%80.3) en çok tercih nedeniydi (Tablo 4). Hastaların %45.7'si tahlillerin uzun sürede çıktığını söyledi. Uzun sürede sonuçlandığı ifade edilen tahlillerden bazıları %42.5 ile hormon tahlilleri, %22.8 ile ultrasonografi ve %7.9 ile patoloji sonuçları idi.

Tablo 2. Araştırma Grubunun Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğe Başvurma Nedenleri ve Ücretlerinin Karşılanma Şekli

		n	%*
Kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvurma nedeni	Muayene	54	42.5
	Kontrol	73	57.5
Kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvurma şekli	Kendi isteğiyle doğrud an	96	76.6
	Başka bir hekimin sevk etmesi üzerine	31	24.4
Sevk eden (n=31)	Devlet Hastanesi	15	48.4
	Tıp Fakültesi başka poliklinik	9	29.1
	Sağlık Ocağı	7	22.5
Hastane ücretinin karşılanma şekli	Kendisi	9	7.1
	Sosyal güvenlik kurumu tarafından	118	92.9
Toplam		127	100

*Yüzdeler kolon yüzdesi olarak verilmiştir.

Tablo 3. Araştırma Grubunun Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine İlişkin Bazı Görüşleri

		n	%*
Doktorların muayene süresi (dakika)	14.64± 4.28**		
Muayene olmak için bekleme süresi (dakika)	54.29± 17.49**		
Doktorun gösterdiği ilgi nasıl	İyi	114	89.8
	Orta	13	10.2
	Kötü	-	-
Doktorun hastalıkla ilgili verdiği bilgi nasıl	Yeterli	93	73.2
	Normal	31	24.4
	Yetersiz	3	2.4
Sekreterlerin ilgisi nasıl	İyi	57	44.9
	Orta	56	44.1
	Kötü	14	11.0
Hasta bekleme salonunun durumu nasıl	İyi	21	16.5
	Orta	87	68.5
	Kötü	19	15.0
Memnun olma durumu	Çok memnun	14	11.0
	Memnun	102	80.3
	Memnun değil	11	8.7
Doktorun değişmesinin muayene ve tedaviye etkisi	Olumlu	20	11.4
	Olumsuz	107	80.3
Toplam		127	100

*Yüzdeler kolon yüzdesi olarak verilmiştir. **Aritmetik ortalama

Açık uçlu bir soru ile poliklinik hizmetlerinden memnun olunmayan hususlar sorulduğunda; hastaların %43.3'ü polikliniklerin kalabalık olduğunu, %19.7'si polikliniklerin havasız olduğunu, %18.1'i muayene ve tetkik sırasında fazla beklediğini söyledi. Hastaların %35.4'ü ise memnun olmadığım herhangi bir husus yok dedi. Açık uçlu bir soru ile poliklinik hizmetlerinden memnun olunan hususlar sorulduğunda en çok söylenenler; gösterilen ilgiden memnun olma %79.5, doktorlar güler yüzlü, %40.9 ve hastane temizliği %33.9'du (Tablo 5.6).

Açık uçlu bir soru ile poliklinik hizmetlerinden beklenti ve öneriler sorulduğunda en çok önerilenler: %31.5 muayene sırası düzenli olsun, %15.0 poliklinik sayısı artsın %11.0 bekleme salonu düzenlensin idi. Hastaların % 49.6'sı herhangi bir beklenti ve öneri belirtmedi (Tablo 7).

Hastaların hastalıkları ve tedavisiyle ilgili verilen bilgileri anlama düzeyleri puanları değerlendirildiğinde 50 tam puan üzerinden araştırma grubunun puan ortalaması 38.75±6.61 puan bulundu (yeterli anlama oranı %77.5, İlaç tedavisi verilmeyen 18 kişi ilaç kullanımı ile ilgili sorulardan 0 puan aldıkları için değerlendirme dışında tutuldu). Hastaların hastalıkları ve tedavisiyle ilgili verilen bilgileri anlama düzeyleri ortaokul ve altı eğitimlilerde 33.37±5.27 puan iken, lise ve üstü eğitimlilerde 42.41±5.50 puandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Independent Samples T Test, p=0.0001). (Tablo 8).

Hastaların hastalıkları ve tedavisiyle ilgili verilen bilgileri anlama düzeyleri puan ortalaması ile eğitim durumu, muayene süresi, muayene için bekleme süresi, doktorun verdiği bilgi ve doktorun gösterdiği ilgi faktörlerine çok değişkenli linear regresyon analizi yapıldığında bilgileri anlama düzeyi ile ilişkili olan değişkenler; eğitim durumu, muayene süresi, muayene için bekleme süresi idi (multivariate linear regresyon analizi sırasıyla p=0.0001, p=0.005, p=0.033).

Tablo 4. Araştırma Grubunun Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğini Tercih Etme Nedenleri*

	n	%
Daha ileri teknoloji ve tetkik olanakları olması	102	80.3
Daha ilgili doktorlar olması	89	70.1
Daha bilgili doktorlar olması	58	45.7
Sadece buraya sevk edildiği için	17	13.4

*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Tablo 5. Araştırma Grubunun Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğinde Verilen Hizmetlerden Memnun Olmadığı Bazı Hususlar*

	n	%
Herhangi bir husus belirtmeyenler	45	35.4
Poliklinik kalabalık	55	43.3
Poliklinik havasız	25	19.7
Muayene ve tetkik sırasında fazla beklemek	18	18.1
Bekleme salonu gürültülü	8	6.3
Poliklinik temiz değil	5	3.9

*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir

Tablo 6. Araştırma Grubunun Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğinde Verilen Hizmetlerden Memnun Olduğu Bazı Hususlar *

	n	%
Gösterilen ilgiden memnun olanlar	101	79.5
Doktorlar güler yüzlü	52	40.9
Hastane temiz	43	33.9
Doktorlar bilgili	19	15. 0
Herhangi bir husus belirtmeyenler	11	8.7

*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Tablo 7. Araştırma Grubunun Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniklerinden Bazı Beklenti ve Önerileri*

	n*	%
Herhangi Bir Husus Belirtmeyenler	63	49.6
Muayene sırası düzenli olsun	40	31.5
Poliklinik sayısı artsın	19	15.0
Bekleme salonu düzeltilsin	14	11.0
Doğum polikliniği ayrı olsun	5	4.0
Hocalar muayene yapsın	4	3.2

*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Tablo 8. Araştırma Grubunun Hastalıkları ve Tedavisiyle İlgili Verilen Bilgileri Anlama Düzeyleri (n=127)

Hastaların Hastalıkları ve Tedavisiyle İlgili Sorular	**Anlama Düzeyi (%) ***				
	Çok Kötü	Kötü	Orta	İyi	Çok iyi
Muayene sonucu genel durumunuz nasıl anladınız mı?	-	3.1	8.7	54.3	33.9
Tetkiklerde neler bulundu anladınız mı?	-	2.4	16.5	55.1	26.0
Hastalığınızın sebebini anladınız mı?	-	1.6	26.8	49.6	22.0
Hastalığınız tedavi edilebilecek mi?	-	1.6	26.8	45.7	26.0
Ver ilen ilaçları nasıl kullanacaksınız anladınız mı? **	0.9	1.8	22.0	48.6	26.6
İlaçların yan etkilerini öğrendiniz mi ? **	0.9	7.3	37.6	45.9	8.3
İlaçlar yan etki yaparsa ne yapacaksınız anladınız mı ? **	6.4	22.0	37.6	26.6	7.3
Hastalığın tekrar etmemesi için nelere dikkat edilecek anladınız mı?	-	2.4	27.6	47.2	22.8
Kontrole çağrıldınız ise ne tür hazırlıkla geleceksiniz anladınız mı?	0.8	-	19.7	44.9	34.6
İlaç dışında tedavi yapılacak mı anladınız mı?	0.8	0.8	18.1	44.1	36.2

* Satır yüzdesi.
** İlaç tedavisi verilmeyen 18 kişi değerlendirme dışı tutulmuştur.

Tartışma

SDÜ Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi 400 yatak kapasitelidir. Isparta ve çevresi için önemli bir sağlık merkezidir. Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniklerinden hizmet alan hastaların yarıya yakın kısmı (%44.1) Isparta'nın ilçeleri ve komşu il ve ilçelerden geliyor olması bunu düşündürmektedir.

Üniversite hastanelerinin daha ileri teknolojik olanaklara ve akademik kadrolara sahip olması, gelişmeye açık olması, çalışanlarının bu doğrultuda hizmet vermesi, ayrıca hizmetlerin mümkün olduğunca bilimsel şekilde yürütülmesi, hem tercih edilmesi açısından, hem de memnuniyetin yüksek olması açısından önemlidir (6).

Tatmin düzeyi yüksek hastaların, hekimin önerilerine uyma, randevulara sadık kalma, verilen ilaçları kullanma ve hekim hasta ilişkisini sürdürme eğilimlerinin tatmin düzeyi düşük hastalara göre daha fazla olduğu bulunmuştur (7,8,9,10). Başka bir ifadeyle hastanın kendisine sunulan sağlık hizmeti ile ilgili memnuniyeti arttıkça, tedaviye uyumu da artmaktadır.

Yapılan bir çalışmada üniversite hastanelerine başvuranlar, doktor ile görüşmek için ortalama 120 dakika beklemektedir ve ortalama muayene süresi de tüm sağlık birimlerinde 16.60±1.40 dakika olarak bulunmuştur (11). Araştırmada bulunan muayene için ortalama bekleme süresi ise (54.29 dakika) üniversite hastanelerinde yapılan çalışmadaki bekleme süresinin yarısı kadar bir süre idi ve çok değişkenli regresyon analizinde hasta memnuniyetini etkileyen bir durumdu. Diğer yandan araştırmada bulunan ortalama muayene süresi tüm sağlık birimlerinde bulunan süreden yakın bir süre idi (14.64 dakika), fakat memnun olma durumu ile arasında istatistiksel ilişki yoktu.

Araştırmada hastalar polikliniklerin kalabalık olmasından, muayene ve tahlil için fazla beklemekten yakındığı halde (%43.3, %18.1) Kadın Hastalıkları ve Doğum Poliklinik hizmetlerinden genel olarak memnun olma düzeyleri çok yüksekti (%91.3). Cang ve arkadaşları hastaların memnuniyetleri ile ilgili ifadelerin ileri zamanlarda hizmet sunucuların kendilerine ve hastalara daha kötü davranılması endişesinden dolayı tam doğruyu yansıtmayabileceğini bildirmektedir (12). Hizmet alanların hizmet sunan personelin tepkilerinden korkmaları da yanlış sonuçların ortaya çıkmasına katkıda bulunmaktadır. Bu nedenle araştırmada memnun olma düzeylerinin çok yüksek olmasında memnuniyeti etkileyen diğer faktörlerin yanında üniversite hastanesinin alternatifinin olmayışının da önemli rol oynadığı düşünülmektedir.

Araştırmada, hastalardan hastalık ve genel sağlık durumuyla ilgili yeterli bilgi verildi diyenler %73.2 idi. Bu oran başka bir üniversite hastanesinde yapılan bir araştırmada % 74.5, özel bir hastanede ise % 84.6 bulunmuştur (13). Kimi özel hastanelerin olanaklarının daha fazla ve piyasada rekabet edebilmek için hasta hizmetlerinin daha iyi organize olduğu düşünülürse özel hastanede yeterli bilgi verme oranının daha yüksek olması beklenebilir. Hastayı bilgilendirmenin hasta memnuniyeti üzerinde olumlu etkisi olduğu çeşitli araştırmalarda gösterilmiştir (7,14,15) ve memnuniyet düzeyi yüksek hastalarda tedavinin başarısı daha da yükselecektir. O nedenle hastaların hastalıkları ve tedavileri ile ilgili bilgilendirilmeleri konusunda doktorların daha duyarlı olmaları gerekmektedir.

Sonuç olarak hastaların doktorların gösterdiği ilgi ve güler yüzden memnun kaldıkları görüldü. Tıp fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğinin tercih edilmesinde daha ileri tetkik olanaklarına ve teknolojik yeniliklere sahip olması ön planda gelirken hastalarla daha çok ilgilenilmesi diğer tercih nedeniydi. Hastaların en önde gelen beklentisi muayene sırasının düzenli olması idi. Hastaların verilen hizmetlerden memnun olma ve verilen bilgileri anlama düzeylerinin yükselmesi için, sağlık kurumlarında periyodik hizmet içi eğitim programları düzenlenmeli ve hasta memnuniyeti araştırmaları yapılmalıdır. Bu tür çalışmalar yoluyla Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniklerinde verilen hizmetlerin kalitesinin daha da artmasına katkıda bulunulmuş olacaktır.

KAYNAKLAR

1- http://www.gazi.edu.tr/duyuru/hastane_hizmetleri.htm
2- Akhüseyinoğlu M ve ark. Uyanış Sağlık Ocağı'na 3-6 haziran 2002 tarihleri arasında başvuran hastaların bekleme süreleri ve memnuniyet düzeyleri 8. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi Kitabı. 2002;514-517.
3- Fisher AW. Patient's evaluation of outpatient medical care. J Medical Education. 1971;46(3):238-244.
4- Barnett B. Women's views influence choice. Network. 1995;16(1):14-18.
5- Strasen L. Incorporating patient satisfaction standarts in to quality of care measures. Journal of Nursing Administration. 1988;18:5-6.
6- Sarp N, Tükel B. İbn-i Sina Hastanesi'nde hasta memnuniyeti araştırması. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 1999;52 (3):147-151.
7- Joos S, Hickam DH, Borders L M. Patiens desires and satisfaction in general medicine clinics. Public Health Reports. 1993;108:751-759.
8- Kavas A, Güdüm G. Modern pazarlama anlayışının hastane yönetimine uygulanması. Dokuz Eylül Üniversitesi I.Ulusal Sağlık Kuruluşları ve Hastane Yönetimi Sempozyumu. 1994;219-229.
9- Kincey J, Bradshaw P, Ley P. Patiens satisfaction and reported acceptance of advice in general practice. Jr Coll Gen Prac. 1975;25:558.
10-Sackett DL, Haynes RB. Compliance with therapatic regimens. Baltimore, MD: John Hopkins University Pres. 1976.
11-Health Services Utilization in Turkey (National Survey By Republic Of Turkey Ministry Of Health,. 1992.
12-Batchelor C, Owens DJ, Read M, Bloor M. Patient satisfaction studies: Methodology management and consumer evaluation. Int. J. of Health Care Quality Assurance. 1994;7(7):22-30.
13-Atlı H, Sur H, Şahin TK, Söylemez D, Hayran O. Poliklinik hizmeti alan hastaların beklenti ve ihtiyaçları yönünden özel bir hastane ile bir üniversite hastanesinin karşılaştırılması. 3 Ulusal Sağlık ve Hastane Yönetimi Sempozyumu Kitapçığı: Ankara. 2000:44-55.
14-Brody D. The relationship between patiens satisfaction with their physicians and perceptions about interventions they desired and received. Medical Care. 1989;227:1027-1035.
15-Hall JA, Roter DL , Katz NR. Meta-analysis of correlates of provider behavior in medical encounters. Medical Care. 1988;26:657-675.

Kadın Doğum Dergis
2006;4(4) :909-913

ENDOMETRİYAL ÖRNEKLEME ÖNCESİ MİSOPROSTOL KULLANIMI

Misoprostol Use During Endometrial Sampling

Dr. Tayfun Kutlu, Dr. Semih Tuğrul, Dr. Filiz Çeçen, Dr. Sadiye Eren
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ÖZET

Amaç: Misoprostol'ün jinekolojik vakalarda servikal dilatasyon üzerindeki etkinliğini saptamak.

Gereç ve Yöntemler : Birinci grup olgularımız dilatasyon ve küretaj yapılma endikasyonu olan 150 hastadan oluşmaktadır. D&C yapılmadan 4 saat öncesinde 400 µg oral misoprostol verildi. Olguların ilk muayenedeki servikal dilatasyonu ile misoprostol kullanımı sonrası müdahale esnasındaki servikal dilatasyonu karşılaştırıldı. İkinci grup olgularımız menopoza giren endometriyal örnekleme gereken 50 kadından oluşmaktadır. 25 hastaya 4 saat öncesinden 400 µg oral misoprostol verilerek, diğer yarısına da ilaç verilmeden pipelle örnekleme yapıldı. Bu iki grup arasında servikal genişlik, müdahale esnasında hissedilen ağrı şiddeti ve müdahale başarısı karşılaştırıldı.

Bulgular: Birinci grupta D&C yapılan hastaların misoprostol kullanımı öncesi servikal dilatasyonu 1,30±1,07 (Hegar bujisi), sonrası servikal dilatasyon 2,85±2,08 (Hegar bujisi) olarak bulundu. (p< 0,001) İlaç kullanan olguların servikal dilatasyonu 3,36±1,52 (Hegar bujisi), kullanmayan olgularda 1,68±1,34 (Hegar bujisi) idi, bu fark istatistiksel olarak ileri düzeyde yüksekti (p<0,01). Misoprostol kullanan hastaların ağrı şiddeti VAS ' a göre 5,72±2,30 kullanmayan hastaların 7,16 ±1,51 idi. Sonuç istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p<0,05).

Sonuç : Misoprostol kullanımı ile birlikte servikal dilatasyonun arttığını, müdahele esnasında ağrı şiddetinin azaldığını gözlemledik. Jinekoloji pratiğinde uygun vakalarda ucuz , yan etkisi az olan misoprostolün kullanılmasını uygun görüyoruz.

Anahtar Kelimeler : D&C , misoprostol, pipelle, servikal dilatasyon

ABSTRACT

Objective: To establish the effect of misoprostole in cervical dilatation in gynecological patients

Material Method: We performed D&C to our first group of 150 patients. We used 400 µgr misoprostole per oral 4 hours before operation. We compared cervical dilatation before and after misoprostole treatment. We performed endometrial biopsy to the second group of 50 postmenopausal women. We used 400 µgr misoprostole 4 hours before pipelle biopsy to 25 patients, other half biopsy was taken without misoprostole treatment. Cervical dilatation, pain intensity and operation success were compared.

Results: In first group, cervical dilatation was 1.3±1.07 Hegar dilator (HD) before misoprostole use and 2.85±2.08 HD after misoprostole use (p<0.001). In second group cervical dilatation of patients with misoprostole treatment was 3.36±1.52 HD and the remaining patients cervical dilatation was 1.68±1.34 HD (p<0.01). In patients with misoprostole use pain intensity according Visual Analog Scale was 5.72±2.3, in patients without misoprostole it was 7.16±1.51 (p<0.05). All these differences were statistically significant.

Conclusion: We observe the increase of cervical dilatation and decrease of the pain intensity with misoprostole use. Misoprostole treatment is cheap, has low side effects and appropriate for gynecological patients.

Key Words: D&C, misoprostole, pipelle, cervical dilatation

Giriş

Endometrial örneklemede temel prensip anormal uterin kanaması olan hastalarda endometrial ve endoservikal dokuların histolojik olarak değerlendirilmesidir.

D&C endometrial polip, hiperplazi veya karsinoma riski taşıyan tüm anormal uterin kanama öyküsü olan hastalara, premenopozal dönemde medikal tedaviye cevap alınamamış disfonksiyonel uterin kanamalarda hem diagnostik hem de tedavi amaçlı yapılabilir (1) Postmenopozal kanaması olan hastalarda da endometrial karsinomayı bertaraf etmek için uygulanmalıdır (2).

Endometrial örnekleme günümüzde biopsi, aspirasyon veya dilatasyon ve küretaj gibi yöntemlerle yapılmaktadır. Bu gibi yöntemlerin başarılı olabilmesi için serviksin uygun olması, kolayca dilate edilebilmesi gerekmektedir. Uygun şartların sağlanmadığı durumlarda müdahele esnasında komplikasyonlar gerçekleşebilir veya işlem başarısızlıkla sonuçlanabilir (3).

Obstetrikte serviksi doğum eylemine hazırlamak amacıyla kullanılan prostaglandinler, hamile olmayanlarda histeroskopi ve endometrial biopsi öncesinde denenmiştir.

Misoprostol yapısal olarak methyl 11 alfa, 16 dihydroxy 16 methyl, 9-oxoprost 13 E-en1oate olan PGE1 ile ilişkili sentetik bir prostaglandindir. Misoprostolün 100µg ve 200 µg' lık oral preparatları mevcuttur. Ucuz ve oda ısısında etkinliği bozulmama gibi özellikleri mevcuttur (4). Terminal yarı ömrü 20-40 dakika arasındadır. Misoprostolün ishal, karın ağrısı, bulantı ve kusma gibi yan etkileri bulunmaktadır (5).

Gebe olmayanlarda, misoprostol ile yapılmış literatürde az sayıda ve dar kapsamlı çalışma mevcut olduğundan, araştırmamız bu konuya katkıda bulunmak, misoprostolün yararları, kullanım üstünlüğü, etkinliği, yan etkileri araştırmanın gayesini teşkil etmektedir.

Materyal ve Metod

Çalışmamızda Şubat 2004 - Mart2005 t tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi 'nde, 1. kademede Kadın Doğum Cerrahi servisine yatırılan 150 kadın olgu, 2. kademede menopoz polikliniğine başvuran 50 kadın hasta incelenmiştir.

Olgularımızı seçerken göz önüne aldığımız kriterler şunlardır:

1.Endometrial örnekleme için endikasyonun olması (Endometrial kalınlaşma, Post menopozal kanama, Anormal Uterin Kanama (AUK), Myoma uteri, Adneksiel kitle, Endometrial polip, Sekonder infertilite)

2.Misoprostol kullanımına yönelik inflamatuar barsak hastalığı, hipotansiyon gibi kontraendikasyonlarının olmaması

3.Sistemik bir hastalığının olmaması

4.Menopoza girmeyen olgularda negatif Gebelik Testi testi

Müdahaleye alınan tüm hastalar bilgilendirilmiş ve rızası alınmıştır.

İlk grup olgularımız jinekoloji servisinde yatan dilatasyon ve küretaj yapılma endikasyonu olan 150 hastadan oluşmaktadır. Hastalar 37-79 yaşları arasında idi. Her hastanın öyküsü alındı, muayene ve transvajinal ultrasonografi yapıldı. İlk jinekolojik muayene esnasında 1 nolu hegar bujisinden başlanarak resistans hissedilinceye kadar servikal dilatasyon uygulandı ve son değer kaydedildi. Hastalara 400µg oral misoprostol verildi. 4 saat sonra genel anestezi altında muayene edildi, spekulum takıldı, povidone iodine solüsyonu ile servikal temizlik sağlandı. Tenekulum ile serviksin üst dudağı tutuldu. Hegar bujileriyle tekrar servikal dilatasyon değerlendirildi ve kaydedildi. Fraksiyone küretaj yapılacak olan hastalara önce 0 nolu keskin küret ile endoservikal örnekleme alındı. Histerometre ile uterin uzunluk ölçüldü. Daha sonra keskin küret ile endometrial küretaj tüm duvarlara uygulandı. Olguların ilk muayenedeki servikal dilatasyonu ile misoprostol kullanımı sonrası müdahale esnasındaki servikal dilatasyonu karşılaştırıldı.

İkinci grup 50 olgumuz menopoz polikliniğine başvuran ve menopoza girdiği hormon tahlilleriyle ispatlanmış kadınlardan oluşmaktadır. Tüm hastaların medikal, obstetrik ve jinekolojik öyküleri alındı, jinekolojik muayeneleri yapıldı. Transvajinal ultrasonografi ile endometrium değerlendirildi. 45'ine endometrial kalınlaşmadan (Endometrial kalınlaşma ≥ 8mm de), 5'ine de postmenopozal kanamadan dolayı (HRT kullanımı mevcut ise, 6 aydan fazla kullananlar) pipelle örnekleme planlandı. Hastalar randomize olarak iki gruba ayrıldı.

1.Grup: ilk 25 olgu. Müdahaleden 4 saat önce 400 µg misoprostol per oral (cytotec, 2 tablet)verildi. Müdahaleye kadar ilacın yan etkileri açısından takip edildi.

2.Grup olan 25 kontrol hastasına ilaç verilmedi.

Müdahaleye alınan hastalara litotomi pozisyonunda spekulum takıldı, tenekulum ile serviks üst dudak tutuldu, povidone iodine solusyonuyla serviks temizlendikten sonra 1 nolu hegar bujisinden başlanarak resistans hissedilinceye kadar servikal dilatasyon uygulandı. Ardından pipelle ile örnekleme alındı. Müdahale sonrasında VAS (Visual analogue scale) ile ağrı şiddetleri değerlendirildi. 10 cm lik cetvel olan bu skalaya göre hastaya ağrı şiddetinin numaralandırılması istendi. 1 numara çok az, 5 numara orta şiddeti, 10 numara dayanılmaz ağrıyı temsil etmekteydi.

Her iki grup arasında servikal genişlik, müdahale esnasında hissedilen ağrı şiddeti ve müdahale başarısı karşılaştırıldı.

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, Frekans) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında student t test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi

Bulgular

Birinci grupta D&C planlanan 150 hastanın ortalama yaşı 52,6 ± 8,6 , kilosu 67,9 ± 8,5 kg, boyu 161,6 ± 4,9 cm, gravidası 4,1 ± 2,5, paritesi 2,9 ± 1,9 ve menopoz yılı 10,1 ± 4,1 yıl idi .

D&C endikasyonların çoğunluğunu AUK oluşturmaktadır (%46,7). Daha sonra sırasıyla Postmenaposal kanama (%16), myoma uteri (%11,3), adneksiel kitle (%10), endometrial kalınlaşma (%10), endometrial polip (%4,7), sekonder infertilite (%0,7) ve diğerleri (%0,7) şeklinde sıralanmaktadır.

D&C yapılan hastaların misoprostol kullanımı öncesi servikal dilatasyonu 1,30±1,07 (Hegar bujisi), sonrası servikal dilatasyonu 2,85±2,08 (Hegar bujisi) olarak bulundu ($p<0.001$).

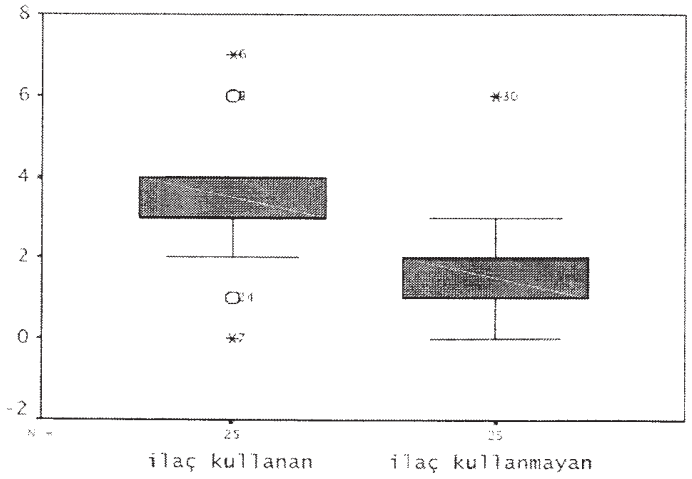
Pipelle ile örnekleme yapılan ikinci gruptaki 50 postmenopozal hastada misoprostol kullanan ve kullanmayanlar arasındaki değerlendirmede yaş, kilo, boy, gravide ve parite ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$) (Tablo1).

Tablo 1: Menopoz dönemindeki hastalarda misoprostol kullanımına göre demografik özelliklerin karşılaştırılması

	İlaç kullanan	İlaç kullanmayan	p
	Ort±SD	Ort±SD	
Yaş (yıl)	52.76±5.45	50.04±4.73	p >0,05
Kilo (kg)	70.88±9.47	71.48±13.09	p >0,05
Boy (cm)	158.80±8.94	158.00±5.63	p >0,05
Gravida	6.40±2.51	4.84±2.88	p >0,05
Parite	3.08±1.97	3.28±2.01	p >0,05

İlaç kullanan ve kullanmayan her iki grupta örnekleme yapılma endikasyonları benzer olarak %80 endometrial kalınlaşma , %20 postmenopozal kanama oluşturmaktaydı .

İlaç kullanan olguların servikal dilatasyonu 3,36±1,52 (Hegar bujisi), kullanmayan olgularda 1,68±1,34 (Hegar bujisi) idi, bu fark istatistiksel olarak ileri düzeyde yüksekti (p<0.01).(Şekil 1).

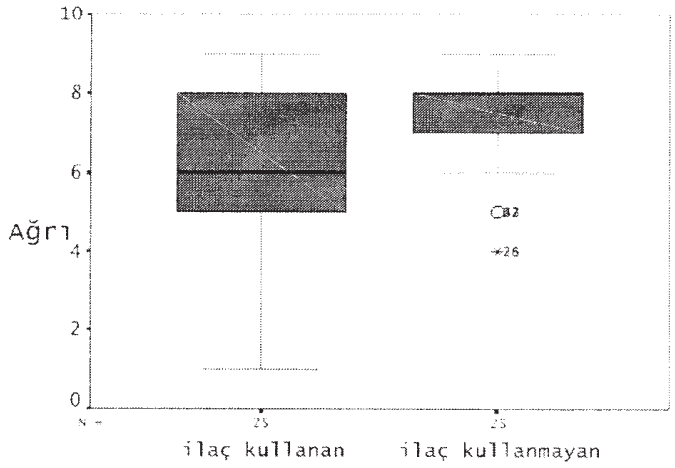


Şekil 1: Misoprostol kullanımına göre servikal dilatasyonun karşılaştırılması

Misoprostol kullanan hastaların ağrı şiddeti VAS ' a göre 5.72±2.30 kullanmayan hastaların 7.16 ±1.51 idi. Sonuç istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p<0.05) (Şekil 2).

Müdahale yaptığımız 150 kişilik ilk grubumuzda 3 hastada karın ağrısı, 6 hastada bulantı, 4 hastada baş ağrısı şikayetleri oldu. Pipelle ile örnekleme yaptığımız ikinci grupta ilaç kullanan 25 hastadan yalnızca 3 hastada hafif gastrointestinal yakınma görüldü.

Çalışmamızda misoprostol kullanan ve kullanmayan hastalarda müdahale esnasında herhangi bir komplikasyon olmamıştır.



Şekil 2: Ağrı şiddetine göre grupların dağılımı

Tartışma

Jinekolojide endometrial örnekleme teşhis ve tedavi amacıyla yapılmaktadır. Endometriumun histolojisi postmenopozal kanama, medikal tedaviye cevapsız anormal uterin kanama, histerektomi planlanan hastalarda özellikle endometrial karsinomayı ekarte etmek amacıyla gerekmektedir (6).

Endometrial aspirasyon, biopsi veya dilatasyon - küretaj ile endometrial örnekleme yapılabilir. Postmenopozal ve nullipar kadınlarda servikal os'un sıkı ve küçük olmasından dolayı işlem esnasında zorluk yaşanabilmektedir. Hatta genel anestezi altında bile işlem gerçekleşmeyebilir. Servikal yaralanma, uterin perforasyon, kanama gibi komplikasyonlar müdahalenin zorluğundan dolayı oluşabilir (7).

Ofis endometrial örnekleme genel olarak kolay uygulanır fakat çeşitli derecede pelvik ağrıya neden olur. Bazen de anotomik servikal stenoz, skar veya atrofi nedeniyle müdahale kolayca yapılamamaktadır (8). Bu problemin üstesinden gelebilmek için uygulanan servikal traksiyon, prob veya dilatör kullanımı ağrının ve anksiyetenin artmasına neden olur.Oluşabilecek komplikasyonlar müdahale öncesi servikal olgunlaştırıcı ajanların kullanılması ile azaltılabilir (9-10).

Jinekolojik olgularda servikal olgunlaştırma çabaları ilk olarak 1985 yılında intraservikal sulproston jel formunun kullanılması ile başlamıştır ve bu çalışmanın sonunda servikal dilatasyon için gereken gücün azaldığı görülmüştür (11). Aynı olumlu sonuç; 1988 yılında Hald ve arkadaşları tarafından infertil hastalara metonoprost potasyumun vajinal yolla kullanılmasıyla da elde edilmiştir (12).

Literatürde; gebe olmayan jinekolojik vakalarda misoprostolün kullanılmasıyla ile ilgili sınırlı sayıda veri mevcuttur. Literatür değerlendirildiğinde genelde çalışmaların diagnostik veya operatif histereskopi yapılacak olan hastalar üzerinde yapıldığını görüyoruz. Fakat farklı olarak, endometrial biopsi öncesi PGE1 kullanımı ile ilgili tek bir çalışmaya rastladık (13).

Ngai ve arkadaşları 1997'de 400 µg oral misoprostolü diagnostik histeroskopi yapılacak olan infertil hastalara 12 saat önce vererek yaptıkları bir çalışmada servikal dilatasyonun arttığını objektif olarak gözlemlemişler. Burada servikal dilatasyonun 3 mm den 8 mm ye kadar ilerleyebilmesi için gereken toplam güç servikal tonometre ile ölçülmüş. Daha sonra 2001 de tekrarladıkları aynı şekildeki çalışmayı yalnız postmenopozal kadınlar üzerinde uyarlamışlar. Önceki çalışmalarına zıt olarak misoprostolün servikal dilatasyon üzerinde herhangi bir etkisini tespit etmemişler. Bu şekilde farklı bir sonucun ortaya çıkmasını hipo-estrojenik durumlarda serviksin prostaglandinlere cevap verememesine bağlamışlardır (6, 14).

Thomas ve arkadaşları da aynı şekildeki bir çalışmayı premenopozal, postmenopozal ve GnRH ile tedavi edilen kadınlar üzerinde uygulamışlar. PGE1'in tüm hasta gruplarında servikal dilatasyon üzerinde olumlu etkisi olduğunu tespit etmişlerdir (15).

Buna ek olarak, gastrointestinal yan etki ve intraoperatif komplikasyon Ngai ve arkadaşlarının çalışmasında söz konusu değilken, Thomas ve arkadaşları çalışmalarında ilacı bırakmayacak derecede minimal gastrointestinal yan etkiler görmüşlerdir. Müdahele yaptığımız 150 kişilik ilk grubumuzda 3 hastada karın ağrısı, 6 hastada bulantı, 4 hastada baş ağrısı şikayetleri oldu. Pipelle ile örnekleme yaptığımız ikinci grupta ilaç kullanan 25 hastadan yalnızca 3 hastada hafif gastrointestinal yakınma görüldü.

Preutthipan ve arkadaşları (16-17) 1999 ve 2000'de histeroskopi yapacakları nullipar hastalara histeroskopiden 9-10 saat önce intravajinal 200µg misoprostol uyguladıklarında servikal dilatasyon ihtiyacının belirgin şekilde azaldığını, işlemin kolaylaştığını ve servikal komplikasyonların da minimal düzeye indiğini gözlemişlerdir. Yan etki olarak ilaca bağlı az miktarda vajinal kanama ve alt karın ağrısı rapor etmişlerdir. Aynı sonuçları Fung'un çalışmasında da görmekteyiz (18).

Ofis endometrial biopsi öncesinde 400µg oral misoprostolün 3 saat önce verildiği bir çalışmada ne yazık ki; herhangi bir olumlu etkiye rastlanmamış. Aksine misoprostol kullanan grupta uterin krampın daha fazla olduğu ve biopsi esnasında daha çok ağrı hissedildiği görülmüştür (19). Bu etkinin belirtilmesi için visual analague scale (VAS) kullanılmıştır. Bu ölçüm subjektif komponenti içermektedir. Fakat objektif bir ölçüm mümkün olmadığından biz de ağrıyı değerlendirmek için VAS'ı kullandık.

Çalışmamızda müdahale esnasındaki pipelle örnekleme yaptığımız hastaların ağrı şiddetlerini değerlendirdiğimizde misoprostol kullanan hastaların ağrı şiddeti, kullanmayan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük olduğunu tespit ettik. Dolayısıyla misoprostole bağlı servikal dilatasyondaki artıştan dolayı müdahalenin daha kolay yapıldığını, buna bağlı olarak da ağrı hissinin azaldığını düşünüyoruz.

Fernandez ve arkadaşlarının 2004'te premenopozal hasta grubunda operatif histeroskopiden 4 saat önce 200µg, 400µg ve 800µg dozlarında intravajinal misoprostol ile yaptıkları çalışmada misoprostolün yararı olmadığını, ilaca bağlı preoperatif ağrılarının arttığını iddia etmişlerdir (20).

Aynı sonuçlar 1996'da Cooper ve arkadaşlarının 100µg intravajinal misoprostol ile yaptıkları çalışmada da elde edilmiştir. Hastalar 5 hafta öncesinden GnRH ile tedavi edilmiştir. Bundan dolayı da estrojenin misoprostolün etkisini gösterebilmesi için gerekli olduğu kanısına varılmıştır (21).

Sonuç olarak: biz misoprostol kullanımı ile servikal dilatasyonun arttığını, müdahale esnasında ağrı şiddetinin azaldığını gözlemledik. Buna bağlı olarak, müdahale süresinin kısalacağı, hastanın daha az anestezi alacağı, komplikasyon riskinin düşeceği, hasta konforunun artacağı aşikârdır. Bu nedenle, yan etkisi az, ucuz, kolay elde edilebilir bir ilaç olan misoprostolün jinekoloji pratiğinde, uygun vakalarda rutin olarak kullanılmasını öneriyoruz.

KAYNAKLAR

1- Mackenzie IZ, Bibby JG. Critical assesment of dilatation and curettage in women. Lancet 1978; 2: 566
2- Cohen CJ. Gusberg SB, Koffler D. Histologic screening for endometrial cancer. Gynecol. Oncol 1974; 2: 279
3- mcElin Tw, Burd CC. Reeves BD, et al. Diagnostic dilatation and curettage. Obstet Gynecol 1969; 33:807
4- Foote EF, Lee DR, Karim A, et al: Disposition of misoprostol and its active metabolite in patiens with normal and imparied renal function. J clin pharmacol 1995, 35: 384-389
5- Hofmeyr GJ. Gulmezoğlu AM. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour (update 26 Augst 2001). Available in The Cochrane Library; Issue 4. Oxford: Uptade Software: 2001
6- Ngai S.W., Chan Y.M., Ho P.C. The use of misoprostol prior to hysteroscopy in postmenopousal women. Hum Reprod 2001, 16 (7): 1486-8
7- Loffer FD. Hysteroscopy with selective endometrial sampling compared with D&C for abnormal uterine bleeding : the value of a negative hysteroscopic view. Obstet Gynecol 1989 ;73: 16-20

8- Stitely ML, Browning J, Fowler M et al. Outpatient cervical ripening with intravaginal misoprostol. Obstet Gynecol 2000; 96:684-8

9- Grimes DA, Schulz KF, Cates WJ. Prevention of uterine perforation during curettage abortion. JAMA 1984; 102:246-54

10-Schulz KF, Grimes DA, Cates W. Measures to prevent cervical injury during suction curettage abortion. Lancet 1983; 1: 1182-4

11-Rath W, Kuhn W, Hilgers R. Faciliation of servical dilatation by intra cervical application of sulprostone gel prior to hysteroscopy. Endoscopy 1985, 17, 191-193

12-Hald F. Kristoffersen SE, Gregresen E. Prostaglandin Vaginal suppositories in nonpregnant women required cervical dilatation prior to hysteroscopy. Acta Obstet Gynecol Scand 1988, 67, 219-222

13-Join JK, Dutton C, Harwood B, et al: 17 prospective randomized, double-blinded, placebo-controlled trial comparing mifepristone and vaginal misoprostol to vaginal misoprostol alone for elective termination of early pregnancy. Hum Reprod 2002, 17: 1477-1482

14-Ngai S.W., Chan Y.M., Liu KL et al: Oral misoprostol for cervical priming before hysteroscopy. Obstet Gynecol 1999, 94: 427-430

15-Thomas JA, Leyland N, Durand N, et al. The use of oral misoprostol as a cervical ripening agent in operative hysteroscopy: a double blind, placebo controlled trial. Am J Obstet Gynecol 2002, 186, 876-879.

16-Preutthipan S, Herabutya Y: A randomized controlled trial of vaginal misoprostol for cervical priming before hysteroscopy. Obstet Gynecol 1999, 94: 427-430

17-Preutthipan S, Herabutya Y: Vaginal misoprostol for cervical priming before operative hysteroscopy: a randomized controlled trial (commend). Obstet Gynecol 2000, 96: 890-894

18-Fung TM, Lam MH, Wong SF et al. A randomized placebo controlled trial of vaginal misoprostol for cervical priming before hysteroscopy in postmenopousal women. Br J Obstet Gynecol 2002, 109: 561-565

19-Perrone JF, Caldito G, Mailhes JB et al. Oral misoprostol before office endometrial biopsy. Obstet Gynecol. 2002 Mar;99(3):439-44.

20-Fernandez H, Alby JD, Tournoux C et al. Vaginal misoprostol for cervical ripening before operative hysteroscopy in pre-menopausal women: a double-blind, placebo-controlled trial with three dose regimens. Hum Reprod 2004, 19(7), 1618-1621

21-Cooper KG, Pinion SB, Bhattacharya S, et al: The effects of the gonadotrophin-releasing hormone analogue (goserelin) and prostaglandin E1 (misoprostol) on cervical resistance prior to transcervical resection of the endometrium. Br. J. Obstet Gynecol 1996, 103: 375-378

Kadın Doğum Dergisi
2006;4(4) :915-919

POSTMENOPOZAL OSTEOPOROZ TEDAVİSİ İÇİN STRONSİYUM RANELAT VE RALOKSİFEN KULLANAN HASTALARDA TEDAVİ ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Comparison of the Effects of Stronsium Ranelate and Raloxifene Treatments on Postmenopausal Osteoporosis

Dr. Ö.Ferit Saraçoğlu, Dr. Hakan BOYAR , Dr.Cemal Atalay
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZET

Amaç: Postmenapozal osteoporozlu hastalarda Stronsiyumun (SR) kemik mineral dansitesi ve N telopeptidler üzerindeki etkisinin gösterilmesi

Gereç ve Yöntem : Tedaviye alınan 60 hastanın 30 tanesine stronsiyum ranelat 2 g/gün verilirken diğer 30 hastaya 60 mg/gün raloksifen verildi. 6 ayın sonunda ölçülen KMY ve NTX seviyeleri gruplar içinde ve gruplar arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: 6 ay ilaç kullanımını takiben lomber bölgede ve kalçada sırasıyla raloksifen grubunda 0,008 g/cm² ve 0,007 g/cm² artış olurken bu SR kullanan grupta 0,010 g/cm² ve 0,009 g/cm² dir ve farklar istatistiki olarak anlamlı değildir. Hastaların tedavi sonucunda idrarla atılan NTx farkları incelendiğinde raloksifen grubunda -22,4±24,2 nmol BCE/nmol kreatinin, SR grubunda ise -33,9±24,1 nmol BCE/nmol kreatinin değişme saptanmıştır. Bu değerler karşılaştırıldığında stronsiyum kullanan grupta NTx değeri azalmasının istatistiki olarak daha fazla olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

Sonuç: 2 g/gün dozunda SR kullanımının 1 yıl sonunda ortalama lomber bölgede %2,6 ve kalçada da %2,7'lik bir artış yapabileceği görülmektedir. Buna karşılık raloksifen sırasıyla %2,1 ve %1,9'luk artışlar yapabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Osteoporoz, N-Telopeptid , DEXA, Stronsiyum

ABSTRACT

Objective : To measure the effect of stronsium ranelate and raloxiphene on bone mineral dansity and urine n-telopeptides in patients with postmenopausal osteoporosis.

Material Method : Stronsium ranelate was randomly administered to 30 patients with osteporosis and the rest of the 60 patients was administered raloxifene 60 mg/day for 6 months. At the end of the study bone mineral dansity measured by DEXA and urine n telopeptides was measured and compared in and between the groups.

Results : At the end of the 6 months of treatment BMD in spine was increased 0.0080 g/cm² in raloxifene group and 0.010 g/cm² in SR group. Hip BMD was increased 0.007 g/cm² in raloxifene group and 0.009 g/cm² in SR group respectively. The difference between the groups was not statistically significant. The difference of n-telopeptides in urine in raloxifene group was -22,4±24,2 nmol BCE/nmol creatinin, in SR group was -33,9±24,1 nmol BCE/nmol creatinin respectively, and difference between the groups was statistically significant.

Conculusion : It is expected to find increase in bone mineral dansity in spine and hip after SR treatment will be 2.6 % and 2.7 % respectively after 1 year of treatment. These are expected to be 2.1 % and 1.9 % respectively for the raloxifene treatment.

KeyWords: osteoporosis, stronsium , N-Telopeptide , DEXA

GİRİŞ

Osteoporoz, azalmış kemik kitlesi, kemik dokusunun mikro yapısında bozulma ve kırık riskinin artması ile karakterize olan bir hastalıktır. Her yıl çok sayıda kırık vakası ile sonuçlanan ve özellikle postmenapozal kadınları etkileyen önemli bir halk sağlığı problemidir (1). Günümüz teknolojisinin düzeyi, insan yaşamının kalitesini arttırıp süresini uzatmakla birlikte daha az hareketli, sedanter ve kolay bir yaşam sunmaktadır. Böylece osteoporoz ve sonuçlarından etkilenen insan sayısında sürekli bir artış olmaktadır.

Kadınlarda menopoz sonrası kemik kayıbı hızlanarak, her yıl maksimum kemik kitlesinin %5-7'sinin azaldığı bir döneme girerler (2,3). Bunun sorumlusu azalan over fonsiyonları yani estrojendir (4,5). Artan kemik kayıbı DEXA ile ölçülebileceği gibi kan yada idrardaki kemik yıkım belirteçleriylede (N-telopeptidler=NTx vb) izlenebilmektedir (6-8).

Sunulan çalışmada, postmenapozal osteoporozun tedavisinde ülkemizde yeni bir ilaç olan stronsiyum ranelat ile tedavideki etkinliği kanıtlanmış olan raloxifenin etkinliklerini karşılaştırdık (9-12) . Stronsiyumun antiresorptif etkisine ilave olarak kemik yapımını artırıcı etkisinin tedavide raloksifene üstünlük sağlayıp sağlamadığını anlamayı amaçladık (13-19).

.MATERYAL-METOD

Çalışma, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Menopoz Polikliniğine başvuran hastalar arasından randomize olarak yapıldı. Mayıs 2005 Aralık 2005 tarihleri arasında toplam 60 hasta üzerinde çalışma uygulandı. Bu 60 hastanın 30 tanesine çalışma ilacı olan stronsiyum ranelat 2 g/gün verilirken diğer 30 hastaya 60 mg/gün raloksifen verildi.

Hastaların çalışmaya alınma kriterleri: yaş grubu olarak 45-60 yaşları arasında, BMI<27 kg/m² ve T skoru lomber veya kalça bölgesinde <-2.5 (0.840 g/cm²'nin altı) olan ve en az 12 aydır adet görmeyen, laboratuar olarak postmenopozal dönemde olan (FSH>20, Östrojen<40) ve ortalama menopoz süreleri 1 ile 5 yıl olan hastalar dahil edildi. Kronik hastalığı olan, son üç ay içerisinde östrojen, kalsitonin, kortikosteroid kullananlar, son bir ay içerisinde tiazid grubu diüretikler veya fosfor kullananlar ve daha önce herhangi bir bifosfonat grubu ilaç kullananlar çalışmaya dahil edilmedi. Bu kriterlere uygun hastalar polikliniğe başvuru sıralarına göre randomize edilerek 30 tanesi stronsiyum grubuna, 30 tanesi raloksifen grubuna alındı. Tüm hastalara günlük 500 mg Ca ve 400 IU D vitamini replasmanı yapıldı. Çalışmaya alınan hastaların ilaç verilmeden önce Hologic QDR 2000 model DEXA cihazıyla A-P lomber ve kalça KMY'leri ölçüldü. Yine ilaç verilmeden önce, hastaların bir kemik yıkım markeri olan idrarda N-telopeptid (NTx) düzeylerine bakıldı. (çalışma yöntemi: immünoassay). İdrar numuneleri sabah ikinci örnek olarak alınan spot idrardan alındı ve sonuçlar idrar kreatinine göre düzeltilerek hesaplandı (referans aralığı: 5-65 nmol BCE / nmol kreatinin).

Hastaların ilaçları verildikten 6 ay sonra, başlangıçta yapılan KMY ve NTx ölçümleri yinelendi ve oluşan farklar grup içerisinde ve gruplar arasında istatistiki olarak karşılaştırıldı. İstatistik çalışması SPSS 11.0 programı kullanılarak Wilcoxon W ve Mann-Whitney U testleri ile yapılmıştır. P<0.05 istatistiki olarak anlamlı kabul edilmiştir. Çalışmaya dahil olan tüm hastalara bilgilendirilmiş onay formu verilmiştir.

SONUÇ

Çalışmamızın amacı, bir antirezorptif ajan olan stronsiyum ranelatın etkinliğini göstermek ve bu etkinin diğer bir antirezorptif ajan olan raloksifen ile karşılaştırılmasını yapmaktı. Bu amaçla tamamen randomize olarak seçilmiş, çalışma kriterlerine uygun 30 hastaya stronsiyum ranelat verilirken 30 hastaya da raloksifen verilmiştir.

Hastaların demografik kriterlerine bakıldığında, raloksifen grubunda yer alan 30 hastanın ortalama yaşları 50.0 ± 3.0 (46-57) iken, stronsiyum grubunda yer alan 30 hastanın yaş ortalaması 49.4 ± 3.6 (45-57) olarak saptanmıştır (Tablo 1). Her iki grubun yaş ortalamasına bakıldığında aralarında istatistiki fark olmadığı saptanmıştır (p=0.316).

Hastaların menopozda bulundukları süre (yıl olarak) göz önüne alındığında raloksifen grubunda yer alan 30 hastanın ortalama 3.2 ± 1.5 (1-5) yıl; stronsiyum grubunda yer alan 30 hastanın ise 3.1 ± 1.4 (1-5) yıl oldukları saptanmıştır (Tablo 1). Yine her iki grubun menopoz süreleri bakımından aralarında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.717).

Hastaların 0.ay vizitlerinde ölçülen A-P lomber KMY değerlerine bakıldığında raloksifen kullanan 30 hastada L1-L4 total KMY değeri 0,749 ± 0,069 g/cm² (0,5880,832) olarak

Tablo 1 : Demografik veriler ve sonuçlar

	Grup	Ortalama + SD	Min.	Mak.
Yaş	raloksifen	50.03 ± 3.02	46.00	57.00
	stronsiyum	49.3 ± 3.62	45.00	57.00
Menopoz Süresi	raloksifen	3.2 ± 1.5	1.0	5.0
	stronsiyum	3,1 ±1,4	1.0	5.0
L1-L4 total 0. ay	raloksifen	0.749 ± 0.069	0.588	0.832
	stronsiyum	0.737 ± 0.068	0.600	0.836
Kalça total 0.ay	raloksifen	0.724 ± 0.066	0.611	0.836
	stronsiyum	0.715 ± 0.076	0.538	0.830
NTx 0. ay	raloksifen	60.7 ± 26.8	24.0	112.0
	stronsiyum	74.3 ± 30.6	20.0	158.0
L1-L4 total 6.ay	raloksifen	0.757 ± 0.067	0.591	0.836
	stronsiyum	0.747 ± 0.067	0.609	0.840
Kalça total 6.ay	raloksifen	0.731 ± 0.065	0.606	0.841
	stronsiyum	0.725 ± 0.076	0.549	0.842
NTx 6.ay	raloksifen	38.3 ± 12.7	18.0	65.0
	stronsiyum	40.5 ± 20.2	12.0	90.0

Saptanmışken, stronsiyum ranelat kullanan 30 hastada ise 0.737 ± 0.068 g/cm² (0,6000.836) olarak saptanmıştır. Her iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.395).

Hastaların çekilen total kalça KMY'lerine bakıldığında raloksifen kullanan grupta ortalama 0.724 ± 0.066 g/cm² (0.6110.836) değeri elde edilirken, stronsiyum kullanan grupta 0.715 ± 0.076 g/cm² (0,5380.830) değeri elde edilmiştir. Her iki grup karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı fark elde edilmemiştir (p=0.779).

NTx değerleri ele alındığında ise raloksifen kullanan grupta 60.7 ± 26.8 nmol BCE/nmol kreatinin (24112) ve stronsiyum kullanan grupta da 74.3 ± 30.6 nmol BCE/nmol kreatinin (20158) değerleri elde edilmiştir (tablo 1). Bu değerler incelendiğinde de iki grup arasında da istatistiki olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.077).

Tablo 2 : Çalışma kriterleri arasındaki farklar

	ortalama	minimum	maksimum	P
Lomber total KMY	0.008	-0.011	0.02	0.558
0 ve 6. aylar farkı	0.01	-0.013	0.022	
Kalça total KMY	0,007	-0,012	0.016	0,167
0 ve 6. aylar farkı	0,009	-0,011	0,021	
NTx	-22,4	-68	0,17	**0,041**
0 ve 6. aylar farkı	-33,9	-76	0,24	

Hastalara 6 ay çalışma ilaçları ve Ca + D vitamini verildikten sonra 6.ay vizitleri yapılmıştır. Bu vizitte yine hastaların A-P lomber ve kalça DEXA'ları çekilmiş ve idrarda NTx' lerine bakılmıştır. Buna göre L1-L4 total KMY değeri ele alındığında, raloksifen kullanan grupta 0,757 ± 0,067 g/cm² (0,5910,836) değeri elde edilmiştir . Bu değer 0. ay değeriyle karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (p<0,001). Stronsiyum kullanan grupta ise ortalama 0,747 ± 0,067 g/cm² (0,6090,840) değeri elde edilmiştir. 0.ay değerleriyle karşılaştırıldığında bu grupta istatistiki olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (p<0.001).

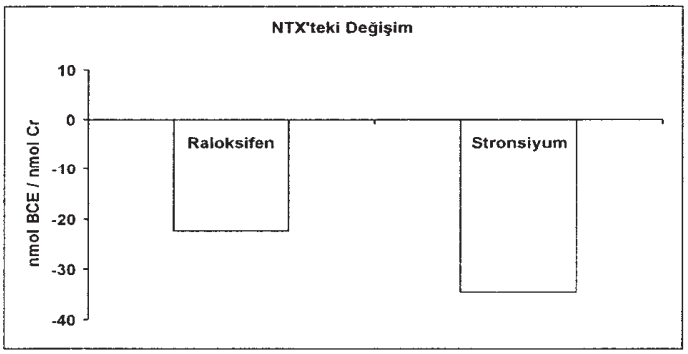
Total lomber bölgenin KMY farkları incelendiğinde raloksifen grubundaki değişimin ortalama 0.008 g/cm² (-0.0110,020) olduğu; stronsiyum kullanan grupta ise bu değişimin 0.010 g/cm² (-0.0130,022) olduğu saptanmıştır. Bu değerler karşılaştırıldığında stronsiyum kullanan grupta artışın raloksifen kullanan gruba göre daha fazla olduğu ancak bu farklılığın istatistiki olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p=0.558) (Tablo 2).

Altıncı ay total kalça KMY değerleri açısından bakıldığında raloksifen kullanan grupta ortalama KMY değerinin 0,731 ± 0,065 g/cm² (0,6060,841) olduğu saptanmıştır. Bu değer sıfırıncı ay değeriyle karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (p<0,001). Stronsiyum kullanan grupta ise 6. ay total kalça KMY değeri 0,725 ± 0,076 g/cm² (0,5490,842) olarak saptanmıştır. Bu değer sıfırıncı ay değerleriyle karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı bir fark tesbit edilmiştir (p<0.001).

Total kalça KMY farkları incelendiğinde raloksifen grubundaki değişimin ortalama 0.007 g/cm² (-0,0120,016) olduğu: stronsiyum kullanan grupta ise bu değişimin ortalama 0.009 g/cm² (-0,0110,021) olduğu saptanmıştır. Bu değerler karşılaştırıldığında stronsiyum kullanan grupta artışın raloksifen kullanan gruba göre daha fazla olduğu ancak bu farkın istatistiki olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p=0,167) (Tablo 2).

Altıncı ay NTx değerleri ölçüldüğünde raloksifen kullanan grupta ortalama 38,3 ± 12,7 nmol BCE/nmol kreatinin (1865) değeri elde edilmiştir. Bu değer 0.ay NTx değeriyle karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0,001). Stronsiyum kullanan grupta ise NTx değeri ortalama 40,5 ± 20,2 nmol BCE/nmol kreatinin (12-90) olarak saptanmıştır. Bu değer 0.ay değeriyle karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı bir fark tesbit edilmiştir (p<0.001).

NTx farkları incelendiğinde raloksifen kullanan gruptaki değişimin -22,4 ± 24,2 nmol BCE/nmol kreatinin (-6817) olduğu; stronsiyum kullanan grupta ise bu değişimin ortalama -33,9 ± 24,1 nmol BCE/nmol kreatinin (-7624) olduğu saptanmıştır. Bu değerler karşılaştırıldığında stronsiyum kullanan grupta NTx değeri azalmasının istatistiki olarak daha fazla olduğu görülmüştür (p<0,05) (Tablo 2) (Resim 1).



Resim 1 : Raloksifen ve SR kullanan gruplarda NTX farkı

TARTIŞMA

Çalışmamızın primer amacı stronsiyum ranelatın (SR) antiosteoporotik etkinliğini göstermek ve bu etkinliği bir başka antirezorptif ajan olan raloksifen ile karşılaştırmaktı. Bizim çalışmamıza benzer çalışmalar literatürde yer almıştır. Bu çalışmalar arasında ilk yayınlanan Meunier ve ark.larının yapmış oldukları çalışmada (16) 353 osteoporotik hastaya 2 yıl süre ile SR verilmiş ve plasebo ile karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda 2 g/gün dozunda kullanıldığında SR'ın lomber KMY'de yılda %3 oranında artış sağladığı saptanmıştır.

Reginster ve arkadaşlarının çalışmasında (17) erken postmenapozal dönemde bulunan 160 osteoporotik hastaya 2 yıl süreyle SR veilmiş ve plasebo ile karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda 1 g/gün dozunda kullanıldığında SR'ın lomber KMY'de yılda %1.5 oranında artış sağladığı, buna karşılık plasebo grubunda ise yıllık %1 oranında kayıp olduğu saptanmıştır. Yine bu çalışmanın sonucunda idrarla atılan NTX miktarına da bakılmış ve SR kullanan grupta NTX atılımının plasebo grubuna göre çok daha az olduğu saptanmıştır.

SR ile yapılmış iki faz II çalışmasının karşılaştırıldığı çalışmada; PREVOS çalışması sonucunda (18); 1 g/gün SR kullanımında lomber KMY'de yıllık %2.8'lik bir artış elde edilirken, plasebo grubunda yıllık %0.4'lük bir artış elde edilmiştir. STRATOS çalışmasında ise, 2 g/gün SR kullanımında lomber KMY'de yıllık %7'lik bir artış elde edilmiştir.

Bu konuda yapılan en büyük çalışmalardan birisi olan Meunier ve ark.larının diğer bir çalışmasında (19), 1649 osteoporozlu hastaya 3 yıl süreyle 2 g/gün dozunda SR verilmiş ve plasebo ile karşılaştırılmıştır. Üç yılın sonunda SR kullanan hastaların lomber KMY'lerinde %14.4 ve kalça KMY'lerinde de %9.8'lik bir artış saptanmıştır.

Yukarıda bahsedilen tüm çalışmalarda plasebo ile karşılaştırıldığında SR kullanan hastaların KMY'lerinde beligin oranda artışlar saptanırken idrar NTX atılımlarında ise belirgin azalma elde edilmiştir. Bu verileri kendi çalışmamızla karşılaştırdığımızda da benzer sonuçlar elde etmekteyiz. Biz çalışmamızda bugüne kadar yapılan çalışmalarda olduğu gibi

SR'ın etkinliğini plasebo grubu ile karşılaştırmak yerine, etkinliğin gücünü saptamak açısından diğer bir etkin antirezorptif ajan olan raloksifen ile karşılaştırdık.

Hastaların 6 ay ilaç kullanımını takiben çekilen DEXA sonuçlarına göre; lomber bölgenin KMY farkları incelendiğinde; raloksifen grubundaki değişimin ortalama 0.008 g/cm² (-0,011 / 0,020) olduğu (%1,08); SR kullanan grupta ise bu değişimin 0,010 g/cm² (-0.013 / 0,022) (%1,33) olduğu saptanmıştır. Bu değerler karşılaştırıldığında SR kullanan gruptaki artışın raloksifen kullanan gruba göre daha fazla olduğu ancak bu farklılığın istatistiki olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p=0.558). Hastaların kalça KMY farkları incelendiğinde; raloksifen grubundaki değişimin ortalama 0.007 g/cm² (-0,0120,016) (%0,98) olduğu; SR kullanan grupta ise bu değişimin ortalama 0.009 g/cm² (-0,0110,021) (%1,34) olduğu saptanmıştır. Bu değerler karşılaştırıldığında SR kullanan grupta artışın raloksifen kullanan gruba göre daha fazla olduğu ancak bu farkın istatistiki olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p=0,167).

Sonuç olarak 2 g/gün dozunda SR kullanımının 1 yıl sonunda ortalama lomber bölgede %2.6 ve kalçada da %2,7'lik bir artış yapabileceği görülmektedir. Buna karşılık raloksifen sırasıyla %2,1 ve %1,9'luk artışlar yapabilecektir. Her ne kadar aralarında istatistiki olarak anlamlılık bulunmadıysa da, SR kullanımının her 2 bölgede raloksifene oranla yıl başına %0.5'lik daha fazla KMY artışı sağlayabileceği görülmektedir. Bu veriler literatürdeki yıllık lomber KMY artışı olarak verilen diğer verilerle (%3, %4.8 ve %7) karşılaştırıldığında, yaklaşık %2.6/yıl artışı ile daha düşük gibi görünmektedir. Bu farkın kullanılan hasta sayısının az ve takip süresinin 6 ay olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Hastaların idrarla atılan NTx farkları incelendiğinde raloksifen kullanan gruptaki değişimin -22,4±24,2 nmol BCE/nmol kreatinin (-68 / 17) (%26,7) olduğu; SR kullanan grupta ise bu değişimin ortalama -33,9±24,1 nmol BCE/nmol kreatinin (-76 / 24) (%40,7) olduğu saptanmıştır. Bu değerler karşılaştırıldığında stronsiyum kullanan grupta NTx değeri azalmasının istatistiki olarak daha fazla olduğu görülmüştür (p<0.05).

Literatür incelendiğinde, antiosteoporoz ajanların etkinlikleri çoğunlukla temel olarak KMY ile saptanmakta ve bu değerler baz alınarak karşılaştırmalar yapılmaktadır. Biz de çalışmayı planlarken bu noktayı baz aldık ancak kemik yıkımının bir belirteçi olan idrarda NTx seviyesinin de belirleyici olabileceğini düşünerek çalışmamıza bu veriyi de ekledik. Sonuç olarak her iki antiosteoporoz ajanının da beklendiği gibi idrarda NTx atılımını azalttığını saptadık ve SR'ın bu etkisinin raloksifene göre istatistiki olarak anlamlı düzeyde olduğunu saptadık.

Çalışma süre ve hasta sayısı bakımından kısıtlı olması nedeniyle literatürdeki diğer verilerle tam olarak eşit bulunamamıştır. Ancak etkinlik bakımından litertürle uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. Bu yönde daha geniş ve uzun süreli çalışmaların yapılması değerlerin de literatüre benzer olmasını sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1- Saraç J , Erdoğan F ve ark. Postmenopozal osteoporozda risk faktörleri; iki farklı bölge karşılaştırması. Osteoporoz Dünyasından. 1997; 2:287-293

2- Garneo P , Rendu ES , Chapuy MC Increase bone turnover in late postmenopausal women is a major determinant of osteoporosis. Journal of Bone and Mineral Research. 1996;3:337-349

3- Sambrook P , Kelly P , Eisman J . Bone mass and ageing. Baillieres Clinical Rheumatology. 1993;3:445-455.

4- Christiansen C , Lindseay R . Estrogens, bone mass and preservation. Osteoporosis International. 1991;1:7-13

5- Ravn P , Fledelius C , et al. High bone turnover is associated with low bone mass in both pre- and postmenopausal women. Bone. 1996;3:291-298

6- BJ Gertz, P Shao, DA Hanson, H Quan, ST Harris, HK Genant, CH Chesnut III, DR Eyre . Monitoring bone resorption in early postmenopausal women by an immunoassay for crossed-linked collagen peptides in urine. Journal of Bone and Mineral Research, 1994;9:135-141.

7- HN Rosen, R Dressner-Pollak, AC Moses, M Rossenblatt, AJ Zeind, JD Clemens, SL Greenspan. Specifity of urinary excrection of cross-linked N-Telopeptides of type I collagen asa a marker of bone turnover. Calcified Tissue International, 1994;1:26-29.

8- Diane L Schneider, Elizabeth L Barret-Connor. Urinary N-Telopeptide levels discriminate normal, osteopenic and osteoporotic bone mineral density. Archives of Internal Medicine, 1997;157:1241-1245.

9- Draper MW, Flowers DE, Huster WJ, Neild JA, et al. A controlled trial of raloxifene (LY 139481) HCl: impact on bone turnover and serum lipid profile in healthy postmenopausal women. J Bone Miner Res 1996;11:835-42.

10-Draper MW, Boss SM, Huster WJ, et al. Effects of raloxifene hydrochloride on serum markers of bone and lipid metabolism dose response relationships. Calcif Tissue Int 1994;54:339-42.

11-Delmas PD, Bjarnason NH, Mitlak, et al. The effects of raloxifene on bone mineral density, serum cholesterol concentrations, and uterine endometrium in postmenopausal women. N Engl J Med 1997; 337:1641-7.

12-Bruce E, Dennis MB, Bruce HM, et al. Reproduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloksifene. JAMA 1999;282,637-645.

13-Meunier PJ, Slosman DO, Delmas PD, et al. The strontium salt S-12911: a new candidate for the treatment of osteoporosis. Osteoporos Int 1996;6(suppl 1):241

14-Reginster JY, Roux C, Tsouderos Y, et al. Role of strontium ranelate in prevention of early postmenopausal bone loss: a double-blind, prospective, randomised, placebo controlled study. Arthritis Rheum 1998;41(Suppl):58

15-Reginster JY, Roux C, Juspin I, et al. Safety of strontium ranelate in prevention of postmenopausal bone loss- a double blind, prospective, placebo-controlled study. J

16-Meunier PJ, Slosman DO, Delmas PD. Strontium Ranelate: Dose dependent effects in established postmenopausal vertbral osteoporosis-A 2 year randomized placebo controlled trial. The J of Clin Endocrinol & Metab. 2002; 87 (5): 2060-2066.

17-Reginster JY, Deroisy R, Dougados M. Prevention of early postmenopausal bone loss by strontium ranelate: The randomized two-year double masked dose ranging placebo controlled PREVOS trial. Osteoporos Int. 2002; 13: 925-931

18-Reginster JY, Meunier PJ. Strontium ranelate phase 2 dose-ranging studies: PREVOS and STRATOS studies. Osteoporos Int. 2003; 14 (Supp 3): s56-s65.

19-Meunier PJ, Roux C, Seeman E, Ortolani S, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. The New Eng J of Med. 2004; 350: 459-68

Kadın Doğum Dergisi
2006;4(4) :920-924

POSTPARTUM DÖNEMDE ANNELİK HÜZNÜ, DEPRESYON ve HEMŞİRELİK GİRİŞİMLERİ

Postpartum Blues And Depression And Nursing Interventions In Postpartum Period

***Emre YANIKKEREM, **Gülten KARADENİZ**

*Öğretim görevlisi, Celal Bayar Üniversitesi Manisa Sağlık Yüksekokulu

**Doç. Dr. Celal Bayar Üniversitesi Manisa Sağlık Yüksekokulu

ÖZET

Kadınların postpartum dönemleri, hem sıkıntılı, hem de zevkli bir dönem olup, bir çocuğun doğumu ve doğum yapmanın getirdiği pek çok fiziksel, sosyal ve emosyonel değişimlerle dolu bir dönemdir. Doğum sonu dönemde gelişen psikiyatrik bozukluklar; annelik hüznü, doğum sonu depresyon (DSD) ve doğum sonu psikoz olmak üzere üç tanısal kategori altında toplanmaktadır. Bu makalede postpartum dönemde yaşanan annelik hüznü ve depresyon ile sağlık profesyonellerinin girişimleri incelenmiştir. DSD, morbidite ve mortalite riski yüksek olan bir bozukluktur. Anneyi, bebeği, anne-bebek ilişkisini ve tüm aileyi olumsuz yönde etkileyebilir. Erken fark etme, anneye destek ve etkin sağaltım önemlidir. Bununla birlikte risk grubu olarak kabul edilecek olan kadınların, hem gebelik dönemi boyunca, hem de doğumdan sonra yakından izlenmeleri önemlidir.

Anahtar kelimeler: Postpartum depresyon, annelik hüznü, hemşirelik girişimleri

ABSTRACT

Even though giving birth to a new baby is generally a pleasurable and satisfactory experience, some mothers experience, some physical, social, and emotional difficulties in this period. Developing psychiatric disorders in the postpartum period collect three diagnostic categories as follow: postpartum blues, postpartum depression(PPD), and postpartum psychosis. It is investigated in this article that postpartum blues and postparum depression with nursing interventions .PPD is a disorder with high risk of morbidity and mortality. It may affect the mother, and whole family. Early and efficent treatment and mothers' support are important the mother and the infant, and whole family. Early and efficent treatment interventions are necessary both prenatally and postnatally for women.

Key words: Postpartum depression, postpartum blues, nursing interventions.

GİRİŞ

Gebelik ve doğum; önemli biyolojik değişikliklerin yaşandığı fizyolojik bir süreç olduğu kadar, erken gelişim dönemlerine ilişkin bastırılmış ve çözülmemiş çatışmaların yeniden gündeme geldiği karmaşık bir psikolojik süreçtir(1,2). Gebelik, ruh sağlığını başlı başına etkileyen bir olay olmakla birlikte, doğum da mental bozuklukların ortaya çıkışını presipite eden bir olaydır (3).

Postpartum dönem annenin yaşamında önemli etkileri olan bir fizyolojik değişim sürecidir. Bu süreç doğal bir olgu olmasına karşın, annenin yaşamında bir çok normalden sapma durumlarının da ortaya çıkarabilir. Kadınların postpartum dönemleri, hem sıkıntılı, hem de zevkli bir dönem olup, bir çocuğun ve doğum yapmanın getirdiği pek çok fiziksel, sosyal, emosyonel değişimlerle dolu bir dönemdir(3). Geriye dönük epidemiyolojik taramalar ciddi ruhsal hastalıkların ortaya çıkması bakımından, postpartum dönemin gebelik dönemine kıyasla 3-4 kez daha riskli olduğunu ortaya koymaktadır (4).

Sorias'ın(1982) Türkiye'de stres verici olayların etkenlerini araştırdığı çalışmasında 116 yaşam olayı arasında "Doğum yapma" olayının yedinci sırada yer alan stres verici bir yaşam olayı olduğu saptanmıştır. Bu dönemde fiziksel gereksinimlerin yanında ruhsal gereksinimlerinde karşılanması ve desteklenmesi kadının lohusalık dönemini sağlıklı ve mutlu geçirmesini sağlayacaktır(5).

Postpartum bozukluklar terimi, postpartum ve emzirme dönemleri ile gebelik sonrası ilk bir yıl içinde görülen bozuklukları tanımlamak için kullanılmaktadır(1). Kadınlar, postpartum dönemde geçici ve kişiye özel duygusal değişiklikler yaşarlar ve doğumdan sonraki ilk bir yıl içinde psikiyatrik rahatsızlıklar (anksiyete bozuklukları, obsesif kompulsif hastalık, depresyon ve nadiren psikoz) açısından anlamlı risk altındadır (6).

Doğum sonrası dönemde ortaya çıkan psikiyatrik sendromların sınırları çok net belirlenmemiş olmasına ve yaşanan duygusal rahatsızlıklar bireysel farklılıklar göstermesine rağmen, konuyla ilgili kaynaklar gözden geçirildiğinde, bu sendromların belirtilerine, fenomenolojik özelliklerine, sağaltımlarına prognozlarına göre tanımlanarak, annelik hüznü (maternity blues), doğum sonrası depresyon (DSD, postpartum depression) ve doğum sonrası psikozu (postpartum psychosis) olmak üzere başlıca üç grupta toplandıkları görülmektedir (2,6,7). Biz burada annelik hüznü ve postpartum depresyonu tanımlamaya çalıştık.

ANNELİK HÜZNÜ

Annelik hüznü *"Annelik melankolisi", "bebek melankolisi" ve "dördüncü gün veya onuncu gün melankolisi" "postpartum blues"* olarak da anılmaktadır. Kadının gebeliğe ve anneliğe uyum sağlama süreci olan postpartum ilk 10 günü veya 15 günü içerisinde yaşanır. Yeni doğum yapan annelerin büyük bir bölümünü etkileyen ve çok sık görülen doğum komplikasyonlarından biridir(3, 8). Yapılan çalışmalarda insidans %50-%80 olarak gösterilmiştir (2, 8).

Etyolojide rol oynayan psikolojik ve biyolojik etmenler

Annelik hüznünün psikolojik etkenlerle ilişkisi açık olmamakla birlikte, sosyo-kültürel sınıf farkı gözetmeksizin her toplumda görülebilir. Evlilik durumu ya da dış stresörler arasında ilişki gösterilmemiş, ancak bazı araştırmacılar primipar olma, gebeliğin son trimestrinde anksiyete ve depresif semptomlar yaşama, doğum korkuları, sosyal uyum güçlüğü, gebeliğe karşı ambivalan duygular ve öyküde premenstrual gerginlik yaşama ile ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir (9).

Belirti ve bulgular

Yapılan araştırmalar pek çok kadının doğum sonrası dönemde kendisini depresif ve umutsuz hissettiğini göstermektedir(7). Bu dönemde kadınların yaşadığı duygular araştırmalarla incelendiğinde: kadınlar uykusuzluk, sebep yokken gözlerin yaşarması/ağlama, halsizlik/yorgunluk, bitkinlik, anksiyete, baş ağrısı, irritabilite, konsantrasyon güçlüğü, konfüzyon, iştah azalması, sinirlilik, duygu durumunda hızlı değişiklik, kayıp ve keder duyguları, bebek için duygu eksikliği, eşe karşı hostilite, eleştiriye aşırı duyarlılık ve depersonalizasyon gibi duyguların yaşandığı ortaya konmuştur (2,3, 8).

Prognoz ve Yaklaşım

Annelik hüznü; sağlık personelinin annelere verecekleri bakımla, anne bebek ilişkisini etkilemeden, tedaviye gerek kalmadan ve sekel bırakmadan, kendiliğinden, 7-10 gün veya 2 hafta içinde kaybolur. Eğer mutlaka tedavi gerekiyorsa: tedavi, psikolojik destek ve güven verme/güven duygusunun kazandırılması şeklinde olmalıdır (2,3).

POSTPARTUM DEPRESYON

Postpartum depresyon; bazı kadınlarda annelik hüznünü takiben, annelik hüznünün şiddetlenmesiyle başlayabilir, annelik hüznü tablosuna oranla belirtiler daha şiddetli olarak görülebilir (2).

Postpartum depresyon sıklığı %5-20 arasında bildirilmekle birlikte genelde bazal sıklığının %10 olduğu kabul edilir ve %50-70 sıklıkla görülen annelik hüznünden ayırt edilmesi güç olabilir(6). Ancak postpartum depresyon annelik hüznünden daha yoğun ya da sürekli yakınmalarla kendini daha belirgin gösterebilir (1).

Postpartum dönemde annede ortaya çıkan depresyon annenin, çocuğun ve ailenin çeşitli güçlükler yaşamasına neden olmakta, anne ile çocuk arasında kurulan ilişkiyi, annenin bebek bakımı ve ebeveynlik rolünü öğrenmesini etkileyebilmektedir (2). Postpartum depresyonun geç dönemde ortaya çıkması ve birçok kadının mutlu olmaları gerektiğine inandıkları bir dönemde depresif duygular taşıdıklarından dolayı suçluluk duyabilirler. Bu durum belirtilerini sakladıkları postpartum depresyon tablosunun kolaylıkla gözden kaçabilmesine neden olmaktadır. Bu nedenle kadınların postpartum bir ya da ikinci ayda doğum sonu depresyon açısından taranması önerilmektedir (6, 7,10).

Etiyolojide rol oynayan biyolojik etmenler

Gebelik dönemlerinde yükselen östrojen ve progesteron düzeylerinin doğumdan sonra aniden düşmesi doğum sonrası depresyonun nedeni olarak gösterilmiş olsa da, hormon düzeyleri ile duygudurumu arasında doğrudan bir ilişkinin varlığı net olarak gösterilmemiştir (2).

Belirti ve bulgular

Doğum sonu depresyonun bulguları; duygu durumunun deprese olması, aktivitelere ilginin azalması, iştah değişikliği, aşırı yorgunluk/bitkinlik, uyku bozuklukları, çocuğun bakımında güçlükler, korku suçluluk hissi, kendine güven azlığı, kilo kaybı, konsantrasyon güçlüğü, libidonun azalması, psikomotor retardasyon ya da ajitasyon ve intihar düşünceleri olarak sıralanabilir (6,11).

Risk etmenleri

DSD gelişiminde yatkınlık yaratan risk etmenlerini bilmek, riskli kabul edilebilecek kadınların yakından izlenmesiyle erken tanı ve tedavi girişiminde önem taşımaktadır. Yapılan çalışmalar sonucu postpartum depresyonda rol oynayabileceği düşünülen risk etmenleri şu başlıklar altında toplanabilir.

- Gebelik öncesi kişisel duygu durum bozukluğu (bipolar yada majör depresyon) öyküsü olması,
- Kadında premenstrual sendrom olması önemli risk etmenlerindendir (8, 12).
- Postpartum blues deneyimleyen kadınlarda postartum depresyon gelişebilir (8). O'Hara ve Swain (1996) annelik hüznü deneyimleyen kadınların %25'inde postpartum depresyon gelişebileceğine dikkat çekmişlerdir (13).
- Sosyoekonomik zorluklar,
- Multiparite,
- Erken anne çocuk ayrılığı,
- Daha önce olumsuz doğum deneyimi (14, 15),
- Gebelik sırasında hiperemesis gravidarum deneyimlemiş olma,
- Gebelik süresince sigara ve madde kullanımı önemli risk etmenlerindendir (8, 16)
- Risk etmenlerine ilişkin en çok çalışılmış konulardan birisi, sosyal destek kavramıdır. Özellikle eşlerinden yeterli destek alamayan, evlilik ilişkilerinde sorunları olan (2, 17), aile içi şiddet ve eşin kötü muamelesine maruz kalan (1,8,18) kadınlarda doğum sonrası dönemde depresif belirtilerin ortaya çıkma riskinin yüksek olduğu, iyi bir sosyal desteğin bebeğin sağlığını da olumlu yönde etkilediği bildirilmektedir. Eğitim düzeyi daha iyi olan kadınların, ebeveynliğe daha iyi uyum sağladıkları, eğitim düzeyi iyi olan eşlerin daha destekleyici oldukları, gebelik ve doğum komplikasyonlarının sıkıntı ve keder duygularının uzamasına katkıda bulunabileceği bildirilmektedir (2).
- İstenmeyen gebelik ve doğum döneminde kadının yaşamında ciddi yaşam olaylarının olması,
- Primiparlarda postpartum depresyon gelişme riskini arttırdığı yönde anlamlı kanıtlar vardır.

•Ayrıca ölü doğum, zeka geriliği yada şekil bozukluğunun olduğu bebek doğurma ve bebek ölümü ile ilgili sorunlarda, postpartum dönemde depresyon yaşanmasında rol oynayan faktörlerdir (1,19). Bu durumda anne öfkesini bebeğe yada kendisine yöneltmekte ve olumlu bir annelik imajını içselleştirememektedir (2).

•Ayrıca bazı yörelerde geleneksel olarak çocuğun cinsiyetine yönelik beklenti ve değer yargılarının da depresyon gelişimi açısından önemli bir stres kaynağı olabileceğine ilişkin bir çok klinik gözlem vardır (4)

•Doğum sonrası depresyon geçiren kadınlar sonraki gebeliklerinde de benzer tabloların gelişmesi açısından risk altındadır. Daha önce depresyon geçirmiş olma ve birinci dereceden akrabalarda depresyon öyküsünün olması önemli risk etmenleri olarak tanımlanırken, aksi bulgularda bulunmaktadır (2)

.•İnfertilite öyküsü, düşük, küretaj gibi jinekolojik sorunlar doğum sonu depresyona yatkınlığı artırırken, ilk doğumunu yapanlarda ve adolesan çağda doğum yapmış kadınlarda doğum sonu depresyon riskinin yüksek olduğu da bildirilmiştir (2,3).

•Prematür doğum yapanlarda ve bebeklerini emzirmeyenlerde depresyon riskinin daha yüksek olduğuna ilişkin bulgular vardır. Doğum biçiminin (sezeryan yada normal spontan doğum) depresyon gelişimine etkili olmadığı bildirilmekle birlikte aksi yönde verilerde vardır (2).

•Bununla birlikte gebe kadınların kendi anneleriyle ilişkilerindeki ambivalans, anne ile yeterli özdeşimin yapılamamış olması, çocukluk döneminde ölüm yada boşanma nedeniyle ebeveyn kaybı, erken gelişim dönemlerinde her iki ebeveynle olan ilişkinin ne ölçüde yakın ve destekleyici olduğu gibi etmenlerin önemine de dikkat çekilmektedir (2).

•Boyce(1994); Brawn ve Harris'in doğum sonu depresyon için bir model tanımladıklarını bildirmektedir. Bu modelde; 11 yaşından önce anne kaybı, üç yada daha fazla sayıda küçük çocuğun olması, yakın ilişkilerin olmaması ve kadının bir mesleğinin bulunmaması yer almaktadır (20).

Postpartum depresyon ile ilgili yapılan araştırmalar

Postpartum depresyon konusu ile ilgili bir çok araştırma yapılmış ve yapılan araştırmalarda çeşitli ölçekler kullanılmıştır. Cox ve arkadaşları (1987) doğum sonrası depresyon ile ilgili çalışmalarında, özgül bir ölçeğin kullanılmasının daha sağlıklı sonuçlara ulaşılmasını sağlayacağı düşüncesinden hareketle Edinburg Doğum Sonrası Depresyon Ölçeğini (Edinburg Postnatal Depression Scale) geliştirmişler ve geçerlilik çalışmasını yapmışlardır (21). Edinburg Doğum Sonrası Depresyon Ölçeğinin doğum yapan tüm kadınlarda rutin bir tarama aracı olarak kullanılabileceğini bildirmektedir. Ayrıca ülkemizde de ölçeğin geçerlilik, güvenilirlik çalışması Engindeniz ve arkadaşları tarafından yapılmıştır(22).

Yapılan prevelans çalışmalarında postpartum depresyon görülme oranı bölgeden bölgeye değişmektedir. Sünter ve arkadaşları(2002), Samsun'da yaptıkları çalışmada, annelerin %23.1'inde depresyon saptamışlardır. Sosyal güvenceye sahip olmama, annede ve ailede geçirilmiş ruhsal hastalık öyküsü, sorunlu evlilik ilişkisi, istenmeyen gebelik öyküsü ve normal doğum yapma doğum sonu depresyonu etkileyen faktörler olarak bulunmuştur (23). DSD prevelansı Manisa il merkezinde %19.8(8), Edirne il merkezinde %36 olarak belirlenmiştir (24).

Watson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 128 kadında gebeliğin 24. haftasından önce psikiyatrik hastalık sıklığı %6 iken, doğum sonrası 6. haftada %16'ya(%75'i depresyon) yükselmiştir. Buna göre doğumun depresyon gelişimi için bir risk yarattığı söylenebilir. Vego ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise, birinci doğum sonrası yılda majör depresyon sıklığı %5.92 olarak saptanmıştır (6).

O'Hara ve arkadaşlarının çalışmasında (1996) doğum sonrası dönemde klinik depresyon sıklığının anlamlı olarak artmadığı gösterilmiştir ve gebelik, doğum sonrası dönemde ortaya çıkan bir çok normal fizyolojik değişikliğin (cinsel ilgide azalma, iştah değişikliği, halsizlik gibi) depresyonda da görülen belirtiler olduğu yalnızca belirtilere odaklanan araştırmaların yanıltıcı sonuçlara yol açabileceği bildirilmiştir (13).

Yapılan araştırmalarda postpartum depresyon ile ilgili değişik sonuçlar elde edilmişse de, kendini değerlendirme ölçekleriyle yapılan değerlendirmelerde gebelikteki depresyon ve doğum sonu depresyon için %20-30'a ulaşan oranlar elde edilirken yapılandırılmış görüşme teknikleri ve tanısal ölçütler kullanıldığında bu oranın düştüğü, doğum sonrası dönemde depresyon yaygınlığının genel populasyonda kadınlar için saptanan oranlardan daha yüksek olmadığı bildirilmektedir (2).

Affonso ve arkadaşları; doğum sonrası dönemde ayrıntılı bir psikiyatrik görüşme yapılmadan sadece kendini değerlendirme (self report) ölçeklerinden elde edilen bilgilere dayanılarak yapılan değerlendirmelerin, gereksiz yere depresyon tanısı konmasına yada sağaltım gerektiren ciddi durumların gözden kaçmasına neden olabileceğini vurgulamaktadır (2).

Üsküdar Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Merkezinde yapılan bir çalışmada, son 1-3 ay içinde doğum yapmış kadınlardaki depresyon sıklığı Beck Depresyon Skalası kullanılarak ölçülmüştür. Buna göre son 1-3 ay içinde doğum yapmış kadınlar ile son bir yıl içinde doğum yapmamış kadınların depresyon sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, son bir yıl içinde doğum yapmayan kadınların Beck Depresyon Skalası skorları son 1-3 ay içinde doğum yapmış kadınlara göre istatistiksel anlamlılığı yüksek bulunmuştur (6).

Gotlib ve arkadaşları gebelikte depresyon sıklığını %10, doğum sonu depresyon sıklığını %7 saptamışlar, Beck Depresyon Skalası ile değerlendirdiklerinde ise gebelikte depresyon sıklığının %2'ye, doğum sonu depresyon riskinin %26'ya yükseldiğini bulmuşlardır (6).

Annelik hüznü ve postpartum depresyonda sağlık çalışanlarına düşen sorumluluklar

Postpartum dönem fizyolojik bir olay olmasına rağmen, kadın için bazen bir yük ve stres oluşturur. Annenin bu duruma uyumu dışarıdan göreceği destekle daha kolay olacaktır. Bu aşamada hekim, hemşire ve ebelere büyük görevler düşmektedir. Çünkü, anne bu dönemde genellikle sıkıntılarını dile getirememekte, bu durum da annenin içinde bulunduğu durumun tanımlanmasını engellemektedir. Oysa, bu dönem, anneyle bebek arasında erken dönemde oluşan bağları da etkilemekte dolayısıyla bebeğin gelişimini de etkilemektedir. Mutlak ele alınması ve sağaltım gerekli olan DSD belirtilerinin geç ortaya çıkması açısından da gözden kaçabilmektedir. Toplumumuzda ruhsal yakınmalara, fizyolojik yakınmalar kadar önem verilmemekte, dolayısıyla sağaltımı da ikinci plana itilmektedir. Annelik hüznü ve depresyon her statü ve sosyo-ekonomik düzeydeki anneleri çarpabilmektedir. Bu sınıf farkı yaratmayan bir mozaik oluşturmaktadır. Dolayısıyla yüksek risk taşıyan annelerin tümünün durumunun farkında olup, bir ruh sağlığı uzmanına ulaşmasını beklemek ironi olur. O halde ne yapılabilir? Ruh sağlığı hizmetleri birinci basamak hizmetlerine entegre edilebilir, uygulanması kolay bir ölçek olan EDSDÖ ile postpartum dönemdeki kadınların duruma ilişkin saptamaları yapılabilir. Hekim dışında ebe ve hemşirelerin anneyi sürekli izliyor olmaları belirtilerin erken yakalanmasında önemli bir etkendir. Tabii konunun önemi ele alınarak ebe ve hemşirelerin de bu konuda öncelikli eğitimi önemsenmelidir. Eğitimli ebe ve hemşirelerin gerek annelik hüznü gerekse postpartum depresyon döneminde yapması gerekenler kolay ulaşılabilir olup, anneyi ve bebeği sağlıkla topluma kazandıracak girişimlerdir. Bu girişimler şöyle özetlenebilir:

1. Prenatal dönemde geçirilen anksiyete veya depresyon, postpartum depresyonun öncüsü olabilir. Bu nedenle hemşire ve ebeler postpartum depresyonu değerlendirmeye prenatal dönemde başlamalıdırlar. Prenatal dönemde yapılan değerlendirme postpartum döneme kadar kadının postpartum depresyon hakkında eğitilmesi için zaman kazandırabilir. Ebe ve hemşirelerin ana çocuk sağlığı merkezlerinde, sağlık ocaklarında ve tedavi kurumlarında postpartum dönemdeki kadın ile yakın ilişkide bulunmaları eğitimin verilmesinde önemli bir fırsattır. Gebelikle ilişkili yada olmayan daha önce depresyon geçirmiş kadınları saptamalı, bu kadınlardı postpartum depresyon açısından primer olarak ele almalıdır. Saptadığı bu grubun psikiyatri ve kadın doğum uzmanı ile işbirliği içinde olması sağlanmalıdır.

2. Doğum salonu ve doğum sonu kliniklerinde çalışan hemşireler/ebeler, anne-bebek etkileşimindeki aksaklıkları fark edebilir ve annenin bebeği hakkındaki duygu ve düşüncelerini kolayca anlayabilirler. Örneğin annenin travay sırasında çektiği acılar için bebeğini suçlaması, doğum sonrası bebeği kucağına almaması veya emzirmeyi reddetmesi, planlanmamış gebelik veya istenmeyen bebeği düşünebilirler. Doğum sonu kliniklerde çalışan ebe ve hemşireler özellikle primipar annelere bebek bakımını öğretebilirler. Böylece annenin çocuk bakımı ile ilgili endişeleri azaltılabilir. Kadının doğum kliniğine kabûlü ile birlikte taburculuk eğitimi de eş zamanlı başlatılabilir. Bu kliniklerde annelere postpartum depresyon belirtileri ve baş etme teknikleri öğretilerek, postpartum depresyonun utanılacak bir durum olmadığı vurgulanabilir. Klinikten ayrılırken annelere postpartum depresyon hakkında yazılı eğitim materyali ve yardım ihtiyacı olduğunda arayabileceği telefon numaraları verilebilir.

3.Hemşire ve ebeler doğum sonrası ziyaretlerde de postpartum depresyon belirtilerini izleyebilirler. Örneğin, rutin sağlık kontrolleri ve bağışıklama amacı ile bebeği ziyaret eden hemşire ve ebeler, anneyi postpartum depresyon açısından değerlendirmek için mükemmel bir fırsat yaratabilirler. Postpartum depresyon Edinburg Postpartum Depresyon Skalası kullanılarak değerlendirilebilir. Ebe ve hemşireler sağlıklı bebek kontrolleri için ev ziyaretleri yaptıklarında anneyi de izleyebilirler. Postpartum dönemde yapılan izlemler, doğumdan sonra 1 ay daha devam etmelidir. Ziyaret sürecindeki devamlılık kadını olumsuz düşüncelerden uzaklaştırabileceği gibi anne bebek ilişkisini de kuvvetlendirebilir ve kadının algıladığı sosyal desteği güçlendirebilir. Hemşire ve ebeler ev ziyaretlerinde postpartum depresyon için risk taşıyan annelerin intihar, bebeklerini ihmâl etme ve onlara zarar verme ihtimâllerini göz ardı etmemelidirler.

4. Hemşire ve ebeler postpartum depresyondaki kadını ve ailesini depresyon belirtileri ve tedavisi hakkında bilgilendirmelidirler. Ailenin eğitimi, depresyon belirtilerinin kadının kendisinden önce aile üyeleri tarafından daha erken fark edilmesini sağlayabilir ve böylece daha erken zamanda tedavi ve bakım uygulanabilir (2, 25).

5. Öyküsünde duygudurum bozuklukları olan kadınlara hüzün ve depresyondan koruyucu hizmet götürebilecek şekilde donanımlı ve ilgili olmalıdırlar. Bebeklerini emziren kadınlarda antidepresan kullananları yakın takibe almalı, bu durumdan bebeğinde etkilenebileceğini bilmeli, anneyi eğitmelidir.

6.Pospartum depresyon geçirmiş olan kadınların doğum kontrolüne başlamaları sağlanmalı ve etkin yöntemler konusunda eğitim ve danışmanlık verilmesinde ebe ve hemşireler rol almalıdır.

Sonuç

Annelik hüznü ve depresyon sık yaşanan ancak çoğu kez anneden yada sağlık personelinden kaynaklanan nedenlerle fark edilemeyen bir durumdur. Hem anneyi hem bebeği olumsuz etkileyen bu durumun önemle ele alınması, özellikle anneyi izleyen ebe ve hemşirelerin bu konuya duyarlı kılınmaları önemlidir.

KAYNAKLAR

1- Şenol S, Yüksel N. Kadın psikolojisi ve kadınlara özgü ruhsal sorunlar: Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi 1997; 6(3):93-95.
2- Gülseren L. Doğum sonrası depresyon:Bir gözden geçirme: Türk Psikiyatri Dergisi, Bahar sayısı 1999; 1:58-64.
3- Korkut F, Görpelioğlu S, Aytekin F. Postpartum dönemde görülen psikomental bozukluklar: Sendrom Dergisi 1996; 1:16-17.
4- Özkan S(eds), Bozkurt O. Kadın Doğum ve Ruh sağlığı. Konsültasyon-Liyezon psikiyatrisi 1999; İstanbul, s:36-50.
5- Sorias S. Hasta ve Normallerde Yaşam Olaylarının Stres Verici Etkilerinin Araştırılması, Doçentlik Tezi, İzmir, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi 1982, s: 50-52.
6- Kara B ve ark.Doğum sonrası depresyon: Sürekli Tıp Eğitim Dergisi 2001; 10(9):233-234.
7- Halbreich U, Karkun S. Cross-cultural and social diversity of prevalence of postpartum depression and depressive symptoms. Journal of Affective Disorders 2006, 91:97-111.
8- Danacı AE, Dinç G, Artuner D ve ark. Postnatal depression in Turkey: Epidemiological and cultural aspects: Soc Psychiatry Epidemiol 2002;37:125-129.
9- Haris B, Lovett L, Newcombe RG. Maternity blues and majör endocrine changes: cardiff puerperal mood and hormone study II:BMJ 1994; 308:949-53.
10-American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Text Revision, DSM-IV-TR 4 th ed. American Psychiatric Press, Inc. Washington D.C. 2000.
11-Kennedy HP, Beck CT, Driscoll JW. A light in the fog: caring for women with postpartum depression: Journal of Midwifery&Women's Health, 2002; 47(5):318-20.
12-Block M, Rotenberg N. Koren D et al. Risk factors for early postpartum depressive symptoms. General Hospital Psychiatry 2006, 28:3-8.
13-O'Hara MW, Swain AM. Rates and risk of postpartum depression-a meta-analysis: Int Rev Psych 1996; 8:37-54.
14-Righetti Vellemea M, Conne Preard E, Bousquet A. Risk factors and predictive signs of, PPD: J Affect Disord 1994; 39(8):620-4.
15-Pfost KS, Stevens MJ, Lum CU. The relationship of demographic variables, antepartum depression, and stres to postpartum depression: J Clin Psychol 1990; Sep;46(5):588-92.
16-Bryan TL, Georgiopoulos AM, Horms RW. Incidence of postpartum depression in olmsted counly, Minnesota: A Population Based, Retrospective Study. J Reprod Med 1999; 44:351-8.
17-Evcimen YA, Sudak DM. Postpartum depression: Prim Care Update Ob/Gyns 2003; 10(5): 210-12.
18-Webster J, Linnane J, Roberts J et al. Identify, educate and alert(IDEA) trial:an intervention to reduce postnatal depression:BJOG: An Int J of Obstet and Gynaecol 2003; 110:842-46.
19-Bergand AM, Heim K, Ulmer H. Early postnatal depressive mood: assosiations with obstetric and psychosocial factors: J Psychosom 1999; 46(4): 391-4.
20-Boyce P. Personality Disfunction, Marital Problems And Postnatal Depression: Perinatal Psychiatry, J Cox, J Holden(ed), Glasgow, Bell& Bain Ltd. 1994. s. 83-103.
21-Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression: Br. J. Psychiatry 1987; 150: 782786
22-Engindeniz AN, Küey L, Kültür S. Edinburg doğum sonrası depresyon ölçeği Türkçe formu geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. Bahar Sempozyumları I. Kitabı. Psikiyatri Derneği Yayınları. Ankara 1996. s.51-52.
23-Sünter AT, Güz H, Ordulu F ve ark. Samsun il merkezinde doğum sonu depresyon prevelansı ve risk faktörleri. VIII. Ulusal Halk Sağlığı Kongre Kitabı II. 23-28 Eylül 2002. Diyarbakır. s. 855.
24-Ekuklu G, Tokuç B, Eskiocak M ve ark.Edirne Merkez ilçede doğum sonu depresyon sıklığı ve ilişkili bazı etmenler. VIII. Ulusal Halk Sağlığı Kongre Kitabı II. 23-28 Eylül 2002. Diyarbakır. s.834.
25-Tezel A. Postpartum depresyonun değerlendirilmesinde ebe ve hemşirenin sorumlukları. NewYeni Symposium Journal. Ocak 2006, www.yenisymposium.net/ fulltext/2006(1)/ys2006_44_1_7.pdf

Kadın Doğum Dergisi
2006;4(4) :926-930

22-24. HAFTA SERVİKAL UZUNLUK ÖLÇÜMÜNÜN PRETERM DOĞUM PREDİKSİYONUNDAKİ YERİ, ORTALAMA DOĞUM KİLOSU VE DOĞUM HAFTASINA ETKİSİ

Relation of Cervical Length Between 22nd and 24th Gestational Week with Preterm Delivery, and Gestational Weight

Dr. Mete Koç, Dr. Alin Başgül, Dr. Zehra Kavak

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Fetal Maternal Tıp Ünitesi

ÖZET

Amaç: Türkiyedeki normal gebe populasyonunda 22-24. gebelik haftasında sonografik olarak servikal uzunluk dağılımını belirleyip bu haftalardaki servikal uzunluğun preterm doğum açısından prediktif değerini saptamak ve Türkiye popülasyonunda preterm doğum için servikal uzunluk cut-off değerini belirlemeye çalışmak.

Materyal ve Metod: 22-24. gebelik haftaları arasında, 182 tekil gebe hasta prospektif randomize olarak çalışmaya alınarak transvajinal servikal uzunluk ölçüldü. Bu hastalarda doğum sonrasında preterm ve term doğum yapan gebelerin doğum haftaları ve bebeklerin doğum kiloları karşılaştırıldı.

Bulgular: Gebelerden 21'i (%13.7) preterm doğum yaptı. Tüm gebelerde servikal uzunluk 19-64 mm arasındaydı. Preterm doğum yapan grupta ortalama servikal uzunluk 29.57±6.56 iken term doğum yapan gebelerde 39.19 ±7.12 olarak bulundu ($p<0.0001$). Servikal uzunluk ölçümlerinde 31.5 mm eşik değer alındığında %71 sensitivite, %89 spesifite, %51.85 pozitif prediktif değer, %95.18 negatif prediktif değer ile preterm doğumu tahmin edebilmektedir.

Sonuç: Servikal Uzunluk ölçümü bizim popülasyonumuzda 22-24. gebelik haftalarında 31.5 mm eşik değer alındığında preterm doğumu başarılı olarak tahmin edebilmektedir. Ülkemizde de ikinci trimester servikal uzunluk ölçümü her gebeye uygulanan rutin bir işlem haline getirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Preterm doğum, servikal uzunluk, transvajinal ultrason

ABSTRACT

Objective: To determine cervical length distribution by ultrasound between 22nd and 24th gestational weeks and to determine the predictive cut off values of cervical length for preterm delivery in Turkish women population.

Materials and Methods: Cervical length of 184 singleton pregnancies were measured by transvaginal ultrasound. Preterm and term delivery rate and gestational birth weights and gestational weeks of these patients were correlated with the cervical length.

Results: Preterm delivery rate of the study group was 13.7% (21 women). The range of cervical length of the study group was 19-64 mm. The mean cervical length of the preterm versus term delivery group was 29.57±6.56 and 39.19 ±7.12 mm respectively ($p<0.0001$). When 31.5 mm of cervical length was taken as the cut off value for preterm delivery the sensitivity was 71%, specificity was %89, positive and negative predictive value for the preterm delivery was found to be 51.85 %and %95.18%.respectively.

Conclusion: Cervical length measurement successfully predicted the preterm delivery with the cut off value of 31.5mm in Turkish women population. Second trimester cervical length measurement can become a routine procedure to predict preterm delivery. High risk patients for preterm delivery can be informed and followed up accordingly.

Key words: Preterm delivery, cervical length, transvaginal ultrasound.

GİRİŞ:

Anomalisi olmayan fetuslarda en önemli perinatal mortalite ve morbidite nedeni preterm doğumdur. Tüm gebelikler içerisinde preterm doğum oranı ise %10-11 olarak bulunmuştur (1). Yenidoğan tedavi olanaklarındaki gelişmeler yıllar içerisinde perinatal mortalite ve morbidite oranlarını azaltmasına rağmen, preterm doğum halen önemini yitirmemiştir (2). Son 20 yıl içerisinde preterm doğum oranlarındaki artmanın sebebi obstetrik girişimlerin yaygınlaşmasına, yardımcı üreme tekniklerinin gelişmesine ve çoğul gebeliklerde artışa bağlı oluşmaktadır (3). Bu nedenlerle, preterm doğum için riskli populasyonun belirlenmesi ve preterm doğumun önceden belirlenebilmesi önemlidir. Preterm doğum eyleminin önceden belirlenmesinde kullanılan yöntemlerden bazıları serviksin dijital muayenesi, risk skorlama sistemleri, serviksin ultrasonografi ile değerlendirilmesi ve çeşitli biyokimyasal belirteçlerdir(4-6). Yapılan son çalışmalar, ultrasonografi ile servikal uzunluk değerlendirilmesinin, preterm doğumu belirleyiciliğinin yüksek olduğunu göstermektedir (7-11). Yapılan çalışmalar preterm doğum ile ilgili servikal değişikliklerin gebeliğin 14. haftasından sonra başladığını göstermektedir. Daha önce yapılan ölçümlerde preterm ve term doğumlar arasında fark saptanmamıştır (12,13). Bu çalışma ile amacımız, Türkiyedeki normal gebe populasyonunda 22-24. gebelik haftasında sonografik olarak servikal uzunluk dağılımını belirleyip bu haftalardaki servikal uzunluğun preterm doğum açısından prediktif değerini saptamak ve Türkiye popülasyonunda preterm doğum için servikal uzunluk cut-off değerini belirlemeye çalışmaktı.

MATERYAL ve METOD:

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine aralık 2004 ekim 2005 tarihleri arasında başvuran 22-24 gebelik haftaları arasında, servikal serkilaj yapılmamış, bilinen fetal, uterin anomalisi olmayan 182 tekil gebe prospektif randomize çalışmamıza dahil edildi. Ağır preeklampsi, şiddetli oligohidramniyos, fetal distres nedeni ile doğum indüksiyonu yapılan ve kliniğimizde doğum yapmayan 28 gebe çalışmadan çıkarıldı. Çalışma toplam 154 gebe ile tamamlandı. Çalışmaya katılmayı kabul eden tüm gebelere detaylı obstetrik ultrasonografiyi takiben litotomi pozisyonunda mesane boş iken, 5-9 mHz'lik transvajinal prob ile servikal uzunluk ölçümü yapıldı. Voluson 730 Expert (Diamond II, GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA) ultrason cihazı ölçümlerde kullanıldı. Servikal uzunluk ölçümü internal os ve eksternal osun beraber görülebildiği ve ikisi arasında endoservikal mukoza devamlılığının görüldüğü sajital kesitlerden alındı. Yapılan üç ölçüm değerinin ortalaması gebenin servikal uzunluğu olarak kayıt edildi. Doğum sonrasında preterm ve term doğum yapan gebelerin verileri birbirleri ile karşılaştırıldı.

Bu çalışmada istatistik analizlerde SPSS 11.5 kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatiksel yöntemler (ortalama standart sapma), ikili grupların karşılaştırılmasında bağımsız t-testi, nitel verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Preterm doğum prediksiyonunda servikal uzunluğun eşik değerlerini saptamak için ROC (Receiver Operating Characteristics) eğrileri çizildi. Bu eğriler ışığında sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerler hesaplandı. Sonuçlar, $p<0.005$ altında anlamlı olacak şekilde değerlendirildi.

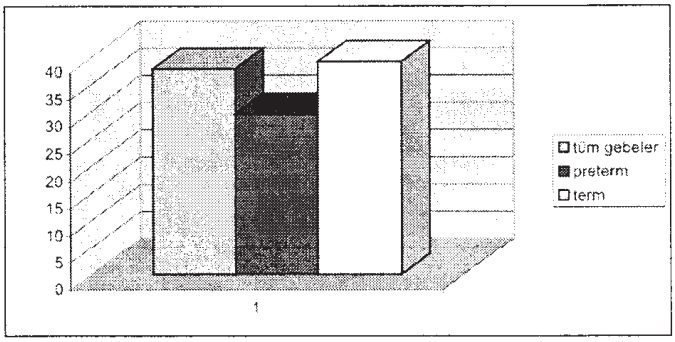
BULGULAR:

Çalışmaya alınan gebelerden 132'si (%86.3) 37 haftanın üzerinde (term) doğum yaparken 21 gebe (%13.7) 37 haftanın altında (preterm) doğum yaptı. Preterm doğum yapan grupta ortalama doğum haftası 33.9± 3.2 hafta, term doğum yapan grupta ortalam doğum haftası 38.8±1.04, tüm gebelerde ortalama doğum haftası 38.1±2.2 hafta olarak saptandı.

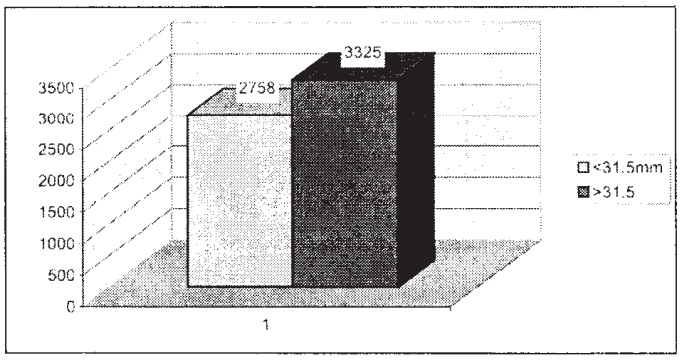
Tüm gebelerde yaş 17-43 arasında olup ortalama 29.35 ±4.97 olarak bulundu. Preterm doğum yapan hastalarda ortalama yaş 28.9±5.6, term doğum yapan grupta 29.4±4.8 olarak saptandı ($p>0.005$). Tüm gebelerde toplam gebelik sayısı 2.14±1.09 olarak bulundu. Preterm doğum grubunda toplam gebelik sayısı ortalaması 1.71 ±1.1; term doğum yapan grupta toplam gebelik sayısı ortalaması 2.21±1 olarak saptandı (t: -1.96, $p>0.05$). Tüm gebelerde toplam doğum sayısı 0-3 arasında olup, ortalama 0.64 ±0.71 olarak bulundu. Preterm doğum grubunda doğum sayısı 0-2 arasında, olup ortalama 0.48±0.68 bulundu. Term doğum yapan grupta doğum sayısı 0-3 arasında olup ortalama 0.67±0.71 olarak bulundu (t: -1.139, $p>0.05$). Aynı zamanda multipar ve nullipar gebeleride preterm doğum açısından karşılaştırdığımızda anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0.05$). Preterm ve term doğum yapan gruplarda abortus ve küretaj ortalaması bakımından anlamlı istatistiksel fark bulunmadı (t:-1.94, t:0.16 ve $p>0.05$, $p>0.05$).

Tüm gebeler dahilinde sigara kullanımı 32 (%20) gebede mevcuttu. Preterm doğum yapan 21 gebeden 10 tanesi, term doğum yapan 132 gebeden 22 tanesi sigara kullanmaktaydı ($p<0.001$).

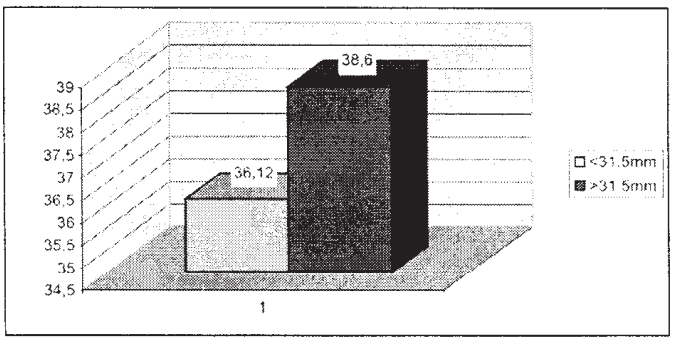
Tüm gebelerde servikal uzunluk 19-64 mm arasında olup ortalama 37.87 ±7.77 olarak bulundu. Preterm doğum yapan grupta ortalama servikal uzunluk 29.57±6.56 bulundu. Term doğum yapan gebelerde 39.19 ±7.12 bulundu. Preterm doğum yapan grupta servikal uzunluk termde doğum yapan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede kısa bulundu (t: -5.8, $p<0.0001$). (Şekil 1).



Şekil 1. Preterm doğum ve term doğum gruplarında servikal uzunluk değerleri.



Şekil 2. Servikal uzunluk eşik değeri 31.5 mm alındığında eşik değer altı ve üstünde doğum kiloları kıyaslaması grafiği.



Şekil 3. Servikal uzunluk eşik değeri 31.5 mm olarak alındığında gruplar arasındaki ortalama doğum haftalarının karşılaştırılması.

Tablo1. Servikal uzunluk değerlerinin preterm doğumu tahmin etmedeki sensitivite ve spesivite değerleri.

servikal uzunluk	sensitivite	Spesifite
65.00	100.00	0.00
60.50	100.00	0.76
56.50	100.00	1.52
54.50	100.00	3.03
51.50	100.00	3.79
49.50	100.00	6.06
48.50	100.00	9.09
47.50	100.00	10.61
46.50	100.00	12.12
45.50	100.00	15.15
44.50	100.00	19.70
43.50	95.24	24.24
42.50	95.24	29.55
41.75	95.24	34.09
41.25	95.24	34.85
40.95	95.24	38.64
40.45	95.24	39.39
39.50	90.48	48.48
38.50	90.48	53.03
37.50	90.48	62.12
36.50	80.95	66.67
35.50	76.19	72.73
34.50	76.19	79.55
33.50	76.19	81.06
32.50	71.43	86.36
31.50	71.43	89.39
30.50	57.14	90.15
29.50	47.62	91.67
28.50	47.62	92.42
28.00	38.10	93.94
27.50	38.10	95.45
26.50	38.10	96.21
25.50	33.33	96.21
24.00	23.81	97.73
22.00	9.52	97.73
20.50	4.76	99.24
19.50	4.76	100.00
18.00	0.00	100.00

22-24. hafta servikal uzunluk ölçümleri 31.5 mm eşik değer alındığında %71 sensitivite, %89 spesifite, %51.85 PPD, %95.18 NPD ile preterm doğumu predikte etmektedir (Tablo1). Servikal uzunluğu 31.5 mm'nin altında bulunan gebelerde ortalama doğum kilosu 2758±693 gr, 31.5 mm'nin üstünde bulunan gebelerde 3325±446 gr olarak bulunmuştur. Her iki grup arasında doğum kiloları bakımından istatistiki olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.05$), (Şekil 2). Yine sevikal uzunluk değeri 31.5mm'nin altındaki gebelerde ortalama doğum haftası 36.12±3.5 hafta, 31.5 mm'nin üzerindeki gebelerde ise 38.6±1.5 hafta olarak bulunmuştur. Her iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptandı. ($p<0.05$), (Şekil 3). Perinatal mortalite açısından değerlendirildiğinde sadece iki tane fetus doğum sonrası exitus olmuştur. Bu iki bebekde preterm doğum grubunda yer almaktadır.

TARTIŞMA

Preterm doğum perinatal mortalitenin en önemli sebebidir. Dolayısıyla servikal uzunluk ölçümü ile preterm doğum açısından riskli populasyonun saptanması önemlidir. Bizim çalışmamızda preterm doğum oranı %13.7 olarak bulunmuştur. Bu oran mevcut literatür (%10-12) ile uyumluluk göstermektedir (14). Literatürde sigara tüketiminin preterm doğum riskini arttırdığını belirten pek çok çalışma mevcuttur (15,16). Hatta bazı çalışmalar sigara tüketiminin tüm preterm doğumların %15 kadarından sorumlu olduğu bildirilmiştir (17). Bizim çalışmamızda da sigara kullanımı preterm doğum oranını anlamlı derecede arttırmaktadır ($p<0.001$). Dolasıyla gebelere sigara tüketiminin gebelikte erken doğum sebebi olabileceği ile ilgili eğitim verilmesi ve gebe popülasyonunda sigara kullanımı ile mücadele edilmesi preterm doğum oranlarını azaltabilecektir. Preterm doğum etyolojisindeki sosyodemografik faktörler içerisinde anne yaşının önemli bir faktör olduğunu belirten yayınlar mevcuttur (18,19). Bu yayınlarda 20 yaş altı gebeliklerde preterm doğum eyleminin arttığı belirtilmektedir (18). Yine 16 yaş altı ve 16-19 yaş arasındaki gebelerin servikal uzunluklarının karşılaştırıldığı bir çalışmada 16 yaş altı gebeliklerde servikal uzunluğun belirgin derecede kısa olduğu belirtilmiştir (20). Fakat bizim çalışmamızda preterm doğum yapan hasta grubunda ortalama yaş 28.9, term doğum yapan gebe grubunda 29.4 olarak bulunmuştur. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bunun sebebi olarak çalışmaya alınan hasta sayısının az olması olabileceği düşünüldü. Servikal uzunluğun perinatal mortalite üzerine etkisini bu çalışmada değerlendirme şansımız fetal ölüm gerçekleşen bebek sayısının azlığından dolayı mümkün olmadı.

Preterm doğumun belirlenmesinde TV USG ile servikal uzunluk ölçümü objektif bilgi veren non-invaziv bir yöntem olarak dikkat çekmektedir. Hekimler tarafından çeşitli endikasyonlarla sık sık kullanılsa da tarama amaçlı kullanımı için bir standart getirilmemiştir (21).

İams ve ark., 2915 düşük riskli, tekiz gebede 24 ve 28. haftalarda servikal uzunluk ölçümünün sınır değeri 20 mm alındığında 35. gebelik haftasından önceki doğumları belirlemede sensitiviteyi %23, spesifiteyi %93, sınır değer 25 mm alındığında sensitiviteyi %54, spesifiteyi % 92, sınır değer 30 mm alındığında sensitiviteyi %25, spesifiteyi % 95 bulmuşlardır. Aynı çalışmada, servikal uzunluk ölçümünün 26 mm'nin altında olması durumunda, 35.gebelik haftasından önceki preterm doğumların sırasıyla 6 ve 9 kat arttığını belirtmişlerdir (10).

Hasegawa ve ark., ortalama gebelik haftaları 20 olan 298 düşük riskli gebeye servikal sonografi uygulamışlardır.

Servikal uzunluk sınırını 30 mm olarak aldıklarında, 37. gebelik haftasından önce doğumları belirlemedeki sensitiviteyi %33, spesifiteyi %91 olarak hesaplamışlardır (9).

Leitich ve arkadaşları ise, preterm doğumun servikal uzunluk ölçümü ile belirlenmesini değerlendiren çalışmaları incelemişler. Bu çalışmalardaki gebe gruplarını aktif preterm doğumda olan; düşük riskli, semptomsuz erken dönemde (20-24.gebelik haftaları) olan gebeler; düşük riskli, semptomsuz geç dönemde (27-32. gebelik haftaları) olan gebeler olmak üzere üç gruba ayırmışlardır. Bu gruplardaki servikal uzunluk ölçümünün optimal sınır değerinin sırasıyla 18-30 mm, 25-35 mm ve 25-39 mm arasında olduğunu, sensitivitelerinin gruplar arasında sırasıyla %68-100, %33-54 ve %63-76 değerleri arasında değiştiğini, spesifitelerinin gruplar arasında sırasıyla %44-79, %73-91 ve %59-69 arasında olduğunu bildirmişlerdir (22).

Ermiş ve arkadaşları 20-24.haftalarda, düşük riskli tekil 390 gebede ortalama serviks uzunluğunu 42.45±8.8 mm bulmuşlar ve sınır değer olarak 28 mm almışlar ve 34. gebelik haftasından önce preterm doğumları belirleme açısından sensitivite %24.1, spesifite %97.2, PPD %46.6, NPD %92.7 ve olasılıklar oranı 11.2(%95 CI 3.2-38.3) olarak; 34.gebelik haftası için ise sensitivite %24, spesifite %95.9, PPD %13.3,NPD %99.3 olarak bulmuşlardır (8).

Özdemir ve arkadaşları da 20-24. haftalarda 79 tekil gebede, 27 mm yi sınır değer olarak almışlardır. Preterm doğumların öngörülmesinde 27 mm sınır değerde sensitivite %77.8, spesifite %100, PPD %100, NPD %97 olarak bulmuşlardır (23).

Bizim çalışmamızda ise 22-24. gebelik haftalarında servikal uzunluk ölçümü için eşik değer 31.5 mm olarak alındığında %71.43 sensitivite , %89.39 spesifite, %51.85 PPD, %95.18 NPD ile preterm doğum prediksiyonu yapılabilmektedir.

Preterm doğum prediksiyonu için TV USG ile ikinci trimesterda servikal uzunluk ölçümü yapılırken ülkemiz genelinde bir eşik değer belirlenmesi için normal servikal uzunluk dağılımının çok merkezli daha geniş çalışmalarla ortaya çıkarılması gerekmektedir. Bu çalışmada servikal uzunluk ölçümü 31.5 mm eşik değer alındığında %71.43 sensitivite, %89.39 spesifite ile preterm doğum tahmin edilebildiğinden güvenilir bir tarama testi olduğu düşünüldü. Bu bilgiler ışığında ikinci trimester servikal uzunluk ölçümünün perinatal mortaliteyi azaltmada etkili olabileceğine inanmaktayız. Bu nedenle ülkemizde de ikinci trimester servikal uzunluk ölçümü her gebeye uygulanan rutin bir işlem haline getirilebilir. Erken doğum açısından riskli kabul edilecek hastalar preterm doğum konusunda bilgilendirilmeli ve yakın takip edilmelidir.

KAYNAKLAR

1- Creasy RK, Iams JD. Preterm labor and delivery. Creasy RK, Resnik R (Ed). Maternal-Fetal Medicine. Saunders yayınevi,Dördüncü baskı, Philedelphia 1999; 498-531.

2- American College of Obstetrics and Gynecologist Committee Opinion. Use of the progesteron to reduce preterm birth. Int J Gynecol Obstet 2004; 84: 93-94.

3- Goldenberg RL, Iams JD, Das A, Mercer BM, Meis PJ, Moawad AH et al. The Preterm Prediction Study: sequential cervical length and fetal fibronectin testing for the prediction of spontaneous preterm birth. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Am J Obstet Gynecol. 2000;182:636-43.

4- Joseph KS, Kramer MS, Marcoux S, Ohlsson A, Wen SW, Allen A ve ark. Determinants of preterm birth rates in Canada from 1981 through 1983 and from 1992 through 1994. N Engl J Med. 1998;12;339(20):1434-9.

5- Andersen HF, Nugent CE, Wanty SD, Hayashi RH. Prediction of the risk for preterm delivery bye ultrasonographic measurement of cervical length. Am J Obstet Gynecol 1990;163:859-867.

6- Tsoi E, Akmal S, Rane S, Otigbah C, Nicolaides KH. Ultrasound assessment of cervical length in threatened preterm labor. Ultrasound Obstet Gynecol 2003;21:552-555.

7- To MS, Skentou C, Liao AW, Cacho A, Nicolaides KH. Cervical length and funneling at 23 weeks of gestation in prediction of spontaneous early preterm delivery. Ultrasound Obstet Gynecol 2001;18(3): 200-203.

8- Ermiş H, Has R, Kalelioğlu İ. Düşük riskli telik gebeliklerde 20-24. gebelik haftaları arasında sonografik servikal uzunluk ölçümü ile preterm doğum eyleminin belirlenmesi. Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi 2002;16: 73-83.

9- Hasegawa I, Tanaka K, Takahashi K, Tanaka T, Aoki K, Torii Y et al. A prospective cilinical study for the prediction of preterm delivery in alow risk population. J Matern Fetal Investig 1996;6: 148-154.

10-Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous preterm delivery. The National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. N Engl J Med 1996; 29;334:567-572.

11-Şener T. Servikal serklaj gerekli midir? Ultrasonografi Obstetrik ve jinekoloji 2003; 7:17-20.

12-Berghella V, Talucci M, Desai A. Does transvaginal sonographic measurement of cervical length before 14 weeks predict preterm delivery in high-risk pregnancies ? Ultrasound Obstet Gynecol 2003;21:140-144.

13-Carvalho MH, Bittar RE, Brizot ML, Maganha PP, Borges da Fonseca ES, Zugaib M et al. Cervical length at 11-14 weeks and 22-24 weeks gestation evaluated by transvaginal sonography and gestational age at delivery. Ultrasound Obstet Gynecol 2003;21:135-139.

14-Wright L, Vohr BR, Fanaroff AA. Avery's Diseases Of The Newborn. Taeusch HW, Ballard RA, Gleason CA (Ed). Perinatal-Neonatal Epidemiology. Saunders yayınevi, Sekizinci baskı, Philadelphia;2005:1-8.

15-Kyrklund-Blomber NB, Cnattingius S. Preterm birth and maternal smoking: Risk related to gestational age and on set of delivery. Am J Obstet Gynecol 1998;179:1051-1055.

16-Burguet A, Kaminski M, Abraham-Lerat L, Schaal JP, Cambonie G, Fresson J et al. The complex relationship between smoking in pregnancy and very preterm delivery: Results of the epigage study. BJOG. 2004;111(3): 258-265.

17-Anders RL, Day MC. Perinatal complications associated with maternal tobacco use. Semin Neonatol 2000; 5: 231-241.

18-Wildschut HIJ, Nas T, Golding J. Are sociodemographic factors predictive of preterm birth. A reappraisal of the 1958 British Perinatal Mortality Survey. Br J Obstet Gynecol;1997;104:57-63.

19-Kesim M, Erdem H, Keklikoğlu M, Karlik İ. Adolesan gebelerde prematurite ve düşük doğum ağırlığı görülme sıklığı. Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi. 1993, 7(2): 111-113.

20-Stevens-Simon C, Barrett J, McGregor JA, French J, Persutte W. Short cervix: a cause of preterm delivery in young adolescents ? J Matern Fetal Med 2000;9:342-347.

21-Doyle NM, Monga M. Role of ultrasound in screening patients at risk for preterm delivery. Obstet Gynecol Clin North Am 2004;31:125-139.

22-Leitich H, Brunbauer M, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Cervical length and dilatation of the internal cervical os detected by vaginal ultrasonography as markers for preterm delivery: A systematic review. Am J Obstet Gynecol 1999;181:1465-1472.

24-Özdemir İ, Demirci F, Yücel O. Düşük riskli tekil gebelerde 20-24. haftalarda transvaginal servikal uzunluk ölçümü ve servikal hunileşme ile preterm doğumun öngörülmesi. Ultrasonografi Obstetrik ve Jinekoloji 2003;7;1-2.

Kadın Doğum Dergisi
2006;4(4) :931-934

KLİNİĞİMİZDE SAPTANAN PLASENTA İNVAZYON ANOMALİSİ OLGULARININ ANALİZİ: Akreta, inkreta, Perkreta.

Analysis of Placental Invasion Abnormalities: Accreata, Increata and Percreata

Dr. Semih TUĞRUL, Dr. Seda ÇAKIR, Dr. Habibe AYVACI, Dr. Oya BALTA, Dr. Oya PEKİN, Dr. Akif ALKAN, Dr.Mehmet ULUDOĞAN

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ÖZET

Amaç: Kliniğimizde PIA tespit edilen olguların özellikleri, tanı ve tedavisindeki deneyimlerimizi sunmayı ve literatürdeki tanı ve tedavideki yeniliklerin gözden geçirilmesini amaçladık.

Materyal Metod: 2000 OCAK2005 MART tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi kliniklerine gebelik döneminde başvuran, önce klinik olarak PIA düşünülen daha sonra histopatolojik olarak tanısı kesinleşen olgularımızın retrospektif analizi yapıldı.

Bulgular: Kliniğimizde beş yıllık period içinde histopatolojik olarak verifiye edilen yedi PIA olgusu tespit edildi. Olgularımızın birisi hariç diğerlerinin tamamında invazyon anomalisi intraoperatif olarak düşünüldü ve postoperatif materyalin histopatolojik incelemesi ile tanı kesinleştirildi (%86). Yedi olgunun obstetrik özgeçmişlerinde ikisinde daha önce geçirilmiş iki sezeryan, beşinde de geçirilmiş bir sezeryan mevcut idi. Plasentaların yerleşim yerleri değerlendirildiğinde; dört olguda total plasenta previa(%57) olduğu gözlendi. Olguların dört tanesine bilateral hypogastrik arter ligasyonu uygulandı ancak yeterli hemostaz sağlanamadı. Tüm olgulara total abdominal histerektomi uygulandı. Olgularımızın hepsi şifa ile taburcu edildi.

Sonuç: Plasenta invazyon anomalileri peripartum histerektominin en önde gelen nedenlerinden biri olduğundan dolayı, özgeçmişinde sezeryan veya herhangi uterin operasyon geçiren olgularda ultrasonografik değerlendirme esnasında plasenta lokalizasyonları, myometrium ile plasenta arasındaki ilişki dikkatli olarak değerlendirilmeli. Gerekli durumlarda renkli doppler ultrasonografi ve diğer tanı yöntemleri kullanılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Plasenta invazyon anomalileri, Histerektomi.

ABSTRACT

Objectives: We describe the cases of abnormal myometrial invasion to highlight the nature of this clinical entity, and review the literature on current diagnostic and management strategies.

Materials and Methods: Placental invasion abnormality cases which were applied to our clinic Between January 2000 and March 2005, in their pregnancy or postpartum periods with histopathologically proven diagnosis were analyzed retrospectively.

Results: Over a five year period 7 histopathologicaly verified placenta invasion abnormalities were searched thoroughly in our clinic.Diagnosis was suspected preoperatively in one case and intraoperatively in the remaining cases. And the diagnosis is made definite by histopathological analysis of the postoperative material (86 %). For seven obstetrics cases, there has been two cesarean section in two cases, one cesarean section in five cases. Placental localization of the cases was placenta previa totalis in four cases (57 %). Bilateral Hypogastric artery ligation was made in four cases but necessary homeostasis has not been taken. Total abdominal hysterectomy was performed in all cases. All patients are discharged as cured.

Conclusion: Placental invasion abnormalities, being one of the principle causes of Peripartum hysterectomy, in the cases that undergo cesarean section or a uterine operation, ultrasonographic placental localization should be evaluated respectively to the relation between myometrium and placenta for the diagnosis. If necessary, color Doppler ultrasound and other diagnosis tools should be in service.

Keywords: Placental Invasion Abnormalities, hysterectomy

GİRİŞ:

Plasenta invazyon anomalileri(PIA) anne ve fetüs hayatını tehdit eden nadir ancak önemli obstetrik problemlerdendir.Obstetrik acillerden olup hızlı tanı ve tedavi gerektirirler.Desidua bazalisin bölgesel ya da yaygın yetersizliği ile karakterize bir durumdur (1).Trofoblastik invazyon sadece yüzeyel myometriumda ise akreta vera, myometriumu invaze etmiş ise inkreta,serozaya kadar ulaşmış ya da komşu yapıları tutmuş ise perkreta olarak isimlendirilir (2).Plasenta invazyon anomalileri yapılan çalışmalarda acil postpartum histerektomiyi gerekli kılan en önemli risk faktörlerinden birisi olarak tanımlanmıştır (3). Plasenta invazyon anomalilerine sebep olan olaylar başta sezeryan olmak üzere geçirilmiş uterin operasyonlar, intrauterin girişimler, enfeksiyonlar ve grandmultiparitedir. Özellikle geçirilmiş sezeryan ile yakından ilişkili olduğunu bildiren çalışmalarda, geçirilmiş sezeryan sayısı ile de yakından ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (4).

Bu çalışmada kliniğimizde PIA tespit edilen olguların özellikleri, tanı ve tedavisindeki deneyimlerimizin sunulması amaçlandı.

MATERYAL VE METOD:

2000 Ocak 2005 Mart tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi kliniklerine gebelik döneminde başvuran, önce klinik olarak PIA düşünülen daha sonra histopatolojik olarak tanısı kesinleşen olgularımızın retrospektif analizi yapıldı. Hastaların sosyodemografik özellikleri, obstetrik anomnezleri, geçirilmiş sezeryan operasyonu gibi PIA için bilinen risk faktörü olan durumlar, tedavisine yönelik girişimler ve postoperatif kısa dönemde olan gelişmeler yönünden incelendi.

BULGULAR:

Kliniğimizde beş yıllık sürede yedi tane plasenta invazyon anomalisi tespit edildi. Kliniğimizin bu yıllar içindeki analizinde PIA insidansı yaklaşık 0,1199/1000 olarak tespit edildi. Olgulardan beşinin yaşı 30 yaş üzerinde iken, ikisinin yaşı 30 yaş altında idi. Olguların kliniğe ilk başvuru şikayetleri altı olguda vaginal kanama idi. (Tablo 1).

Olgularımızın birisi hariç diğerlerinin tamamında invazyon anomalisi intraoperatif olarak düşünüldü ve postoperatif materyalin histopatolojik incelenmesi ile tanı kesinleştirildi (%86). Sadece bir olguda ultrasonografik inceleme esnasında plasenta ile myometrium arasında damarlanma artışı tesbit edilmiş ve ön tanı doppler ile desteklenmiştir (%14). Plasenta invazyon anomalisi tespit edilen yedi olgunun biri plasenta akreta, dördü plasenta inkreta, ikisi plasenta perkreta idi.

Tüm hastalar geçirilmiş sezeryan nedeniyle sezeryan yapılan olgular olup plasentanın zor ayrılması ve yapışma bölgesinde düzensizlik ile beraber bu bölgeden fazla miktarda kanama olması üzerine PIA'den şüphelenilen olgulardı (%100). Yedi olgunun obstetrik özgeçmişlerinde ikisinde daha önce geçirilmiş iki sezeryan, beşinde de geçirilmiş bir sezeryan mevcut idi.

Tablo 1: Olgularımızın sosyodemografik özellikleri, PIA yönünden risk faktörleri, intra ve postoperatif dönemde yapılan girişimler ve prognoz yönünden değerlendirmeleri:

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5	Olgu 6	Olgu 7
Yaş (yıl)	34	36	37	28	20	31	37
Doğum (Adet)	2	1	1	2	1	1	1
Düşük (adet)	0	0	3	0	0	0	2
Küretaj (adet)	1	0	0	0	0	0	1
Geçirilmiş C/S Op	2	1	1	2	1	1	1
Plasenta lokalisazyonu	Pl Previa Totalis	Pl Previa Totalis	Sol yan duvar	Posterior	Pl Previa Totalis	Pl Previa Totalis	Posterior
Başvuru şikayeti	35 Hafta, VK, Mükerrer C/S	32 Hafta, VK, Eski C/S	37 Hafta, Ağrılı Eski C/S	32 Hafta, VK, Eski C/S	34 Hafta, VK, Eski C/S	34 Hafta, VK, Eski C/S	37 Hafta, VK, Eski C/S
Komplikasyon					Mesane Laserasyonu		
Kan Transfüzyonu	2 TDP 3 ES	2 TDP 3 ES	2 TDP 5 ES	1 TDP 4 ES	3 TDP 3 ES	2 TDP 4 ES	2 TDP 2 ES
Operasyon	Total Histerektomi	Total Histerektomi	Total Histerektomi	Total Histerektomi	Total Histerektomi	Total Histerektomi	Total Histerektomi
İlave girişim		Bilat. Hypog. Arter Ligasyon					
Postop Kalış süresi	5	6	6	8	11	5	5
Histopatolojik sonuç	Pl. Perkreta	Pl. İnkreta	Pl. İnkreta	Pl. Akreta	Pl. Perkreta	Pl. İnkreta	Pl. İnkreta

TDP:Taze donmuş plasma, ES:Eritrosit suspansiyonu, C/S:Sezaryen, VK:Vaginal kanama

Plasentaların yerleşim yerleri değerlendirildiğinde; dört olguda total plasenta previa(%57), iki tanesinde posterior yerleşimli alt segment plasenta(%29) ve bir tanesinde sol yan duvar yerleşimli plasenta(%14) şeklinde tesbit edildi.

Olgularımızdan iki tanesi 37 haftalık gebelik iken diğerleri 32-35 gebelik haftasında olan ve preterm eylem nedeniyle takip edilen gebeliklerdi.

Tüm olgularda doğum sezeryan ile gerçekleştirildi. İntraoperatif dönemde plasenta ayrılma bölgesinden olan kanamaları durdurabilmek için olguların dört tanesine bilateral hypogastrik arter ligasyonu uygulandı fakat yeterli hemostaz sağlanamaması nedeniyle total histerektomi yapıldı. Tüm olgularda intraoperatif ve postoperatif dönemde eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plasma transfüzyonu gerçekleştirildi.

Olguların hastanede kalış süreleri en uzun onbir gün en kısa beş gün ile sınırlıydı. En uzun hastanede kalma süresine sahip olan (11gün) olgumuz mesanenin invaze olduğu bir plasenta perkreta olgusuydu. 34 haftalık gebelik, dekolman plasenta tanısıyla acil sezeryan yapılan olguda Sezeryanı takiben total histerektomi yapıldı. Postoperatif komplikasyon gelişmedi, kısmi mesane invazyonu tesbit edildi. Diğer plasenta perkreta olgusunda histopatolojide viseral periton invazyonu izlenirken mesane invazyonu gözlenmedi. Diğer tüm olgular da vital bulguları stabil olarak şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA:

Plasenta invazyon anomaliler desidua bazalisin bölgesel ya da yaygın yetersizliği ile karakterize bir durumdur (1).Trofoblastik invazyon sadece yüzeyel myometriumda ise akreta vera, myometriumu invaze etmiş ise inkreta,serozaya kadar ulaşmış ya da komşu yapıları tutmuş ise perkreta olarak isimlendirilir (2). Plasenta invazyon anomalilerinin içinde plasenta akreta en hafif formu olup olguların %60'ını . Plasenta inkreta %15'ini. Plasenta perkreta ise % 5'ini meydana getirirler. PIA'nin tanısı histopatoloji ile kesin olarak konulabilir. Histopatolojide villusların myometrium içine invazyonu tipiktir. Tüm olgularımızda histopatolojik inceleme yapılmış ve tanılar kesinleştirilmiştir. Histopatolojik incelemede sadece plasentanın incelenmesi tanı için yeterli değildir. Nitekim Benirscke ve Kaufmann plasenta invazyon anomalilerinin histolojik tanısının sadece plasentayı inceleyerek konulmayacağını, tüm uterus veya kürete edilen myometriumun incelenmesi gerektiğini vurgulamışlardır (5).

Sık görülen bir durum olmasada plasenta invazyon anomalileri şiddetli kanama, uterin perforasyon, ve infeksiyon nedeni ile önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Literatürde insidans 1/1900-7000 arasında değişmektedir (4.6). Eski sezeryanlılarda ,uterusunda diğer nedenler ile nedbe dokusu olanlarda, elle halas yapılanlarda ve yüksek pariteli gebelerde PIA insidansı artmaktadır. Plasenta invazyon anomalili olguların %30'undan fazlasında birlikte plasenta previa da tespit edilmiştir (2). Olgularımızı değerlendirdiğimizde risk faktörleri olarak olgularımızın hepsinde geçirilmiş sezeryan operasyonu, dört olgumuzda plasenta previa mevcut idi. Daha önce bir kez sezeryan geçiren plasenta previa olgularında PIA riski % 10-25 arasında değişirken, daha önce iki veya daha fazla sezeryan geçirmiş olgularda PIA riski % 50 ye kadar artmaktadır (7,8).Bu nedenlerle özellikle plasenta previa olgularında hastaların bundan önce geçirmiş olduğu operasyonlar çok iyi sorgulanmalı ve değerlendirilmelidir.

Antenatal dönemde plasenta invazyon anomalilerinin tanısında kullanılacak kesin bir kriter yoktur. Zelop ve ark.,Butler ve ark yapmış oldukları çalışmalarında plasenta invazyon anomalisi olanlarda MSAFP düzeyini yüksek bulmuşlar ve Yüksek MSAFP düzeyinin tanıda kullanılabileceğini ifade etmişlerdir (9,10). Ophir ve ark yükselmiş serum kreatinin kinaz değerlerinin tanıda faydalı olabileceğini belirtmişlerdir (11). Günümüzde PIA lerinin tanısında ultrasonografi, renkli dopler ultrasonografi, magnetik rezonans daha etkin olarak kullanılmaktır. Chou ve ark. Plasenta previa inkreta/perkreta bulunan hastalarda üç boyutlu renkli doppler sonografi ile alışılmadık uteroplasental vasküler ağ tespit etmişlerdir Neovaskülarizasyon olarak isimlendirilen bu durumun tanıda kullanılabileceğini renkli doppler sonografinin PIA ayırıcı tanısında sensitivitesinin %82 spesifitesinin %97 olduğunu belirtmişlerdir (12). Olgularımızdan sadece bir tanesinde (1 nolu olgu) rutin ultrasonografi yapılırken plasenta ve myometrium arasında yoğun damarlanma dikkati çekmiş ve renkli doppler ile ön tanı desteklenmiştir. Operasyon sırasında plasentanın tam ayrılmaması ile birlikte devam eden kanama ve plasenta implantasyon bölgesinde düzensizlik tesbit edilmiştir. Postoperatif histopatolojik inceleme ile PIA tanısı kesinleştirilmiştir. Çalışmamızda bu olgu dışındaki diğer olgularda invazyon anomalisi intraoperatif olarak düşünülmüş ve histopatolojik inceleme ile tanı kesinleştirilmiştir.

Plasenta invazyon anomalileri reprodüktif dönem içinde karşılaşılan bir durumdur. Aşırı kanamaya yolaçabilir ve sıklıkla histerektomi gerektirir. Bu sebeple uterusun korunması önemlidir. Operasyon sırasında kanamanın azaltılması amacıyla bilateral hypogastrik arter ligasyonu ve intrauterin balon tamponad yerleştirilmesi uterusun korunmasına yönelik girişimlerdir (13). Literatürdeki mevcut yayınlar yetersiz olmasına rağmen intraoperatif aşırı kan kaybını önlemek amacıyla preoperatif dönemde aort veya internal iliak damarlara balon katater yerleştirilebilir. Dört olgumuzda bilateral hypogastrik arter ligasyonu yapılmasına rağmen kanama kontrolü için histerektomi yapılmak zorunda kalınmıştır.

Hemodinamik olarak stabil olan plasenta invazyon anomalili olgular konservatif olarak metotreksat ile tedavi edilebilir (14).Yine uterin arter embolisazyonu fertilitesini korumak isteyen olgularda giderek artan bir sıklıkta kullanılan bir yöntem haline gelmiştir.

Olgularımızın hepsinde geçirilmiş sezeryan operasyonu öyküsünün bulunması; son yıllarda sezeryan oranlarında artışlar ve referans hastanesi olmamız ile açıklanabilir.

SONUÇ:

Plasenta invazyon anomalileri peripartum histerektominin en önde gelen nedenlerinden biri olduğundan dolayı, özgeçmişinde sezeryan veya herhangi uterin operasyon geçiren olgularda ultrasonografik değerlendirme esnasında plasenta lokalizasyonları, myometrium ile plasenta arasındaki ilişki dikkatli olarak değerlendirilmeli, gerekli durumlarda renkli doppler ultrasonografi ve diğer tanı yöntemleri kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

1- Fox H. Pathology of the placenta.Philadelphia.Saunders; 1978.
2- Fox H. General pathology of the placenta.In:Fox H ,ed.Hainers and Taylor Obstetrical and Gynaecological Pathology. 3rd ed .Edinburg: Churchill-Livingstone;1987;972-1000.
3- Wenham J.Matijevic R.Postpartum hysterektomies; revisited. J Perinat Med 2001;29:260-5.
4- Zaki ZM,Bahar AM, Ali ME, Albar HA, Gerais MA.Risk factors and morbidity in patients with placenta previa accreta compared to placenta previa non-accreta.Acta Obstet Gynecol Scand 1998;77:391-4.
5- Benirschke K,Kaufmann P(eds): Pathology of human placenta. 4th ed. New york, Springer (2000):554-.
6- Bren JL, Neubecker R, Gregori Ca, Franklin JE Jr: Placenta accreta, increta and percreta: A survey of cases. Obstet Gynecol. 1977;49:43-47.
7- Clark SL, Koonings PP, Phelan JP: Placenta previa/accreta and prior cesarean section: Obstet Gynecol 1985;66:89-92.
8- Chattopadhyay SK, Kahiry H, Sherbeeni MM: Placenta previa and accreta after previous cesarean section.Eur.J.Obstet.Gynaecol Reprod Biol 1993;52:152-4
9- Zelop C, Nadel A, Frigoletto FD, Jr, Pauker S, Mac Millan M. Placenta accreta/percreta/increta a cause of elevated maternal-serum alpha-fetoprotein.Obstet Gynecol 1992;80:693-4
10-Butler EL, Dashe JS, Ramus RM. Association between maternal serum alpha-fetoprotein and adverse outcomes in pregnancies with placenta previa.Obstet Gynecol 2001;97:35-8.
11-Ophir E, Tendler R, Odeh M, Khouri S, Oettinger M. Creatine kinase as a biochemical marker in diagnosis of placenta increta and percreta. Am J obstet Gynecol 1999;180:1039-40.
12-Chou MM, Tseng JJ, Ho ES. Hwang JI.Three-dimensional color power Doppler imaging in the assessment of uteroplacental neovascularization in placenta previa increta/percreta.Am J Obstet Gynecol 2002:187:515-6.
13-Johansan R,Kumar M,Obhrai M,Young P.Management of massive postpartum haemorrhage:use of a hydrostatic balloon catheter to avoid laparotomy.BJOG 2001;108:420-2.
14-Butt K, Gagnon A, Delilse MF. Failure of methotrexate and internal iliac balloon catheterization to manage placenta percreta. Obstet Gynecol 2002;99:981-2.

Kadın Doğum Dergisi
2006;4(4) :935-939

11-14. GEBELİK HAFTALARINDA BAKILAN UTERİN ARTER DOPPLERİ, MATERNAL EKOKARDİYOGRAFİ VE SERUM BELİRTEÇLERİNİN PREEKLAMPSİ VE İNTRAUTERİN GELİŞME GERİLİĞİNİ TAHMİNİNDEKİ YERİ

The Impact of Uterine Artery Doppler, Maternal Echocardiography and Biochemichal Markers on the Prediction of Preclampsia and Intrauterine Growth Restriction At 11-14 Weeks Of Pregnancy

Dr Zeynep Abbas[1], Dr Alin Başgül[1], Dr. Zehra Neşe Kavak[1], Dr. Sena Tokal[2], Dr. Hüsnü Gökaslan[1]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Fetal Maternal Tıp Ünitesi.
[2] Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı.

ÖZET

Amaç: 11-14 gebelik haftalarında bakılan uterin arter Doppleri, maternal ekokardiyografi, anne serumunda PAPP-A, inhibin A, activin A ve sE-selectin seviyelerinin preeklampsi ve intrauterin gelişme geriliğini tahmin etme değerini araştırmaktı.
Materyal ve Metod: Gebeliğin 11-14. haftaları arasında 175 gebeden prospektif olarak kan örnekleri alınıp, bilateral uterin arter doppleri ve maternal ekokardiyografi yapıldı. Tüm gebeler doğuma kadar takip edildi.
Bulgular: Gebelik takibi esnasında preeklampsi geliştiren hastalarla normotansif hastalar arasında uterin arter Doppleri, maternal ekokardiyografi, anne serumunda PAPP-A, inhibin A, activin A ve sE-selectin seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.
Sonuç: Preeklamptik gebelerdeki kardiak fonksiyon ve yapıdaki değişiklikler ilk trimesterda beirginleşmemiştir. Preeklampsi ve intrauterin gelişme geriliği gibi gebelik komplikasyonlarının tahmininde 11-14. gebelik haftalarında uterin arter Doppler ölçümleri ve serum belirteçlerinin rutin olarak kullanılması mümkün gözükmemektedir.
Anahtar Kelimeler: ilk trimester, biyokimyasal belirteçler, preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği, Doppler,ekokardiyografi.

ABSTRACT

Aim: The purpose of this study was to determine whether cardiac structure and function, uterine artery doppler, maternal serum PAPP-A, inhibin A, activin A and sE-selectin levels are changed in the 11-14 weeks of pregnancy in patients who developed preeclampsia subsequently.
Methods: Blood samples of 175 women collected prospectively, bilateral uterine artery Doppler measurements and maternal echocardiography of the patients were performed at 11-14 weeks of gestation.
Results: No statistically significant difference was found for the levels of activin A, inhibin A, sE-selectin, PAPP-A, uterine artery resistance index and maternal echocardiographic findings between the groups.
Conclusion: Preeclampsia may not be associated with abnormalities of cardiac structure and function at the first trimester. Uterine artery Doppler measurements, maternal serum PAPP-A, inhibin A, activin A and sE-selectin levels in the early pregnancy do not prove to be a useful as a screening tool for predicting pre-eclampsia and fetal growth restriction at first trimester.
Key words: First trimester, biochemichal markers, intrauterine growth restriction, preeclampsia, Doppler, echocardiography.

GİRİŞ:

Preeklampsi, tüm gebeliklerin %2-8' inde görülür ve maternal mortalite ve morbidite ile yakından ilişkilidir (1,2). Hastalığın etyolojisi bilinmediğinden hastalığı tedavi etmek yada önlemek için patofizyolojik anormallikleri düzeltmeye yönelik çalışmalar düzenlenmiştir (3,4). Fakat özgüllüğü ve duyarlılığı tatmin edici bir yöntem bulunamamıştır (5). İmmun sistem adaptasyon bozukluğu, genetik faktörler, plasental iskemi ve çok düşük dansiteli lipoproteinlere karşı toksisite engelleyici aktivite etiyopatogenezinde rol aldığı ileri sürülen mekanizmalardır (1,4,5). Bu konuda ortaya atılan en büyük teori plasentanın hipoperfüzyonuna yol açan, spiral endometrial arterlerin yetersiz trofoblastik invazyonundan dolayı gelişen plasentasyon defektidir (5,6). Ayrıca preeklamptik gebelerde kalp fonksiyonunun ve yapısının değiştiğini savunan görüşlerde mevcuttur (7). Renkli Doppler ultrason teknolojisinin yaygınlaşması, plasental dolaşımın Doppler ile değerlendirilmesine, plasenta yetmezliğinin ve buna bağlı gelişen komplikasyonların, yani preeklampsi ve intrauterin gelişme geriliği (İUGG) taranmasında önemli bir rol oynamasına neden olmuştur. (8).

Gebelikte PAPP-A'nın temel üretim yeri plasentadır (9). PAPP-A sinsityotrofoblast ve plasental X hücrelerinde üretilir ve üretimi gebelik ilerledikçe artar (9). Selectin hücresel adhezyon molekülleri (CAM), hücre yüzeyinde bulunan, hücrelerin birbirlerine ve ekstrasellüler matrikse baglanmasını saglayan protein molekülleridir (10). Plasenta gebelik boyunca İnhibin salgılar ve maternal inhibin düzeyleri gebelik boyunca artar. İnhibin A gebelik sırasında artan başlıca bioaktif inhibin olup anne kanında plasental fonksiyonun başlamasıyla beraber artmaya başlar. İnhibin ve aktivin plasenta, desidua ve fetal membranlar tarafından salgılanır fakat en büyük kaynak plasentadır (11). Dolayısıyla bu plasental hormonların seviyeleri preeklampside belirleyici bir rol oynayabileceği düşünüldü.

Bu çalışmanın amacı, birinci trimesterde serum aktivin-A, inhibin-A, PAPP-A, sE-selektin seviyelerinin, uterin arter Doppler ölçümlerinin ve maternal ekokardiyografi değerlendirilmesinin preeklampsiyi öngörmedeki değerini araştırmaktı.

MATERYAL VE METOD:

Bu prospektif, randomize ve vaka kontrollü çalışma Marmara Üniversitesi Hastanesi Kadın Hastalıkları Fetal-Maternal Tıp Ünitesine başvuran gebelerde yapılmıştır. Ekim 2003 ile Eylül 2004 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran sistemik bir hastalığı, kronik hipertansiyonu, gestasyonel diabet hikayesi olmayan, fetal anomali tespit edilmeyen 11-14. haftalardaki 175 tekil gebe çalışmaya alındı.

Biokimyasal Analiz

Çalışmaya katılan tüm gebelerden alınan venöz kanda PAPP-A prospektif olarak çalışılırken, çalışmanın sonunda -20°C'de saklanan santrifüj edilmiş kanlardan elde edilen tüm serumlarda activin A,inhibin A ve sE-selektin konsantrasyonları iki kademeli ELISA (enzyme-linked immunosorbent assays) yöntemi ile retrospektif olarak ölçüldü. Testin sensitivitesi üretici firma protokolüne göre; inhibin a konsantrasyonunu ölçme kapasitesi < 3.9 pg/ml (interassay değişim katsayısı <%10 : intraassay değişim katsayısı < %10) idi. Aktivin A için bu değer <78 pg/ml (interassay değişim katsayısı <%10; intraassay değişim katsayısı < %10)idi. SE-selektin için ise bu değer 0.1 ng/ml'dir (interassay değişim katsayısı <%10; intraassay değişim katsayısı < %10).

Doppler ultrason ve Ekokardiografik Analiz

Doppler Ultrason

Bilateral uterin arter Doppler ölçümleri ATL HDI 5000 (Advanced Technology Laboratories, Bothwell, WA, USA) cihazı ile, 7 MHz conveks prob kullanılarak, transabdominal olarak yapıldı. Renkli akım Doppler ile uterin arterin eksternal illyak arteri çaprazladığı yer tespit edildi ve hemen aşağısından ölçüm yapıldı. Her iki taraf uterin arter Doppler ölçümlerinin ortalama değeri istatistiksel analizlerde kullanıldı.

Ekokardiyografi ve Doppler Ekokardiyografi

Tüm hastalara aynı ekokardiyografi uzmanı tarafından standart M-mode iki boyutlu maternal ekokardiyografik değerlendirme yapıldı. Ultrason görüntüsü sol göğüs kemiği hizasında uzun ve kısa akstransdüser pozisyonundan alındı. Tüm ölçümler nefes sonunda sol yan "decubitus" pozisyonunda ve 20 dakikalık istirahat sonrasında alındı. Sol ventrikül sistol sonu ve diyastol sonu hacim ise Teicholtz formülüne göre hesaplandı. (ölçümvariabilitesi ± 5 %).

Hasta Takibi

Tüm gebeler doğuma kadar izlendi. Gestasyonel hipertansiyon tanısı 6 saat ara ile yapılan en az iki ölçümle kan basıncının sistolik ≥ 140 mmHg , diastolik ≥ 90 mmHg olması ile kondu. Proteinüri varlığı ise 24 saatlik idrarda ≥ 300 mg protein veya herhangi bir zamanda alınan idrarda ≥30 mg/dl (+1 batırma çubuğuyla) olduğunda kabul edildi. İUGG kriteri yenidoğan doğum kilosunun 10.persentilin altında olmasıydı.

İstatistiksel Analiz

Sonuçlar değerlendirilirken istatistiksel analizler için SPSS (Statical Package for Social Science) 11.0 versiyon (SPSS Inc.,Chicago,IL) bilgisayar paket programı kullanıldı. Demografik özelliklerin sunumunda tanımlayıcı analiz metodu, preeklamptik grup ile normal gebelik grubunu karşılaştırmak için non-parametrik Kruskal-Wallis testi uygulandı. Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verildi ve $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma kapsamında alınan 175 olgunun 13'ünde (7.42%) preeklampsi geliştiği gözlendi. Preeklampsi tablosu hastalarda 32-40. gestasyonel haftalar arasında (ortalama 35) gelişti. Preeklamptik gebeler ile normal gebelerin arasında maternal yaş , maternal kilo ve parite arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0.05$). (Tablo 1). Preeklamptik gebelerin normotansif gebelere oranla yaklaşık 2 hafta önce doğum yaptığı ve yenidoğan doğum kilosununda daha düşük olduğu izlendi ($p<0.05$). ($P<0.05$). (Tablo1). Preeklamptik gebelerde proteinüri ortalama 540 ± 351 mg/dl iken normal gebelerde proteinüri saptanmadı ($p<0.05$). (Tablo 1).

Tablo 1. Çalışmaya katılan normal ve preeklamptik gebelerin demografik özellikleri.

	Normal Gebelik (n=162)	Preeklamptik gebelik (n= 13)	P
Doğum esnasında maternal yaş(yıl)	29.04 ± 4.78	31.92 ± 6.07	p>0.05
Birinci timesterde maternal kilo(kg)	64.01 ± 12.97	70.21 ± 14.27	p>0.05
Nulliparite(%)	50.97	53.85	p>0.05
Doğumda gestasyonel yaş (hafta+ gün)	38.27 ± 3.41	36.86 ± 2.76	p<0 .05
Maksimum diastolik basınc(mmHg)	70.4 ± 7.6	108 ± 14.2	p<0.05
Maksimum sisstolik basınc(mmHg)	110.6 ± 20.1	151.6 ± 19.3	p<0.05
Proteinüri(mg/dl)	00 ± 00	540 ± 351	p<0.05
Yenidoğan kilosu(gr)	3260 ± 618	2899 ± 665	p<0.05

Normotansif gebeler ile preeklamptik gebe grubu karşılaştırıldığında Uterin arter Doppler ölçümleri, ortalama aktivin A, inhibin A, PAPP-A, sE-selektin serum düzeyleri arasında anlamlı fark tespit edilmedi (P>0.05) (Tablo2).

Yine normotansif gebelerle preeklamptik gebeler arasındaki ekokardiyografik parametrelerde de anlamlı bir fark tespit edilmedi (p> 0.05), (Tablo3).Çalışma kapsamında alınan 175 olgudan 17 sinde(% 9.71) İUGG gözlendi. Normotansif ve İUGG'li gebeler arasında maternal yaş, maternal kilo, nulliparite, uterin arter Doppler ölçümleri, serum belirteçleri ve maternal ekokardiyografik bulgular açısındanda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo4,5,6).

Tablo 2. Normal ve preeklamptik gebelerin biokimyasal ve Doppler bulguları

	Normal Gebelik (n=162)	Preeklamptik gebelik (n= 13)	P
Ortalama aktivin A serum düzeyi (MoM)	1.33 ± 1.11	1.53 ± 1.28	p>0.05
Ortalama inhibin A ser um düzeyi (MoM)	1.27 ± 0.89	1.25 ± 0.74	p>0.05
Ortalama PAPP - A serum düzeyi (MoM)	1.19 ± 0.67	0.95 ± 0.43	p>0.05
Ortalama sE -selektin serum düzeyi (MoM)	1.16 ± 0.77	1.17 ± 0.43	p>0.05
Uterine arter doppleri (RI)	0.73 ± 0.14	0.74 ± 0.08	p>0.05

Tablo 3. Normal ve preeklamptik gebelerin ekokardiyografik bulguları.

	Normal Gebelik (n=162)	Preeklamptik gebelik (n=13)	P
Sol ventrikül diyastol sonu boyut(mm)LVDd	48.23 ±6.48	48.19 ± 3.36	p>0.05
Sol ventrikül sistol sonu ha cim(ml)ESV	30.86 ± 10.01	41.84 ± 29.59	p>0.05
Sol ventrikül diyastol sonu hacim(ml)EDV	112.77 ±19.63	108.52 ± 16.93	p>0.05
Sol ventrikül "ejection fraction"(%)LVEF	72.7 ± 6.78	71.56 ± 7.99	p>0.05
Sol ventrikül "fractional shortening"(%)FS	42.14 ± 6.01	41.11 ± 6.79	p>0.05
E dalgası ile A dalgaların oranı E/A	1.49 ± 0.33	1.55 ± 0.30	p>0.05
Kardiyak out put(L/dk) E dalgası ile A dalgasının oranı E/A	4.33 ± 0.90	4.74 ± 1.19	p>0.05

Tablo 4. Çalışmaya katılan normal ve İUGG gebelerin demografik özellikleri

	Normal Gebelik (n=158)	Gelişme geriliği(İUGR) (n= 17)	p
Doğum esnasında maternal yaş(yıl)	29.18 ± 4.89	29.88 ± 5.32	p>0.05
Birinci trimesterde maternal kilo(kg)	64.57 ± 12.89	63.28 ± 15.55	p>0.05
Nulliparite (%)	50.33	58.82	p>0.05
Dogumda gestasyonel yaş (hafta+ gün)	38.20 ± 3.34	37.81 ± 3.77	p>0.05
Yenidoğan kilosu(gr)	3306 ± 589	2592 ± 589	p<0.05

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verildi
P değeri p< 0.05 anlamlı olarak Kabul edildi

Tablo 5. Normal ve İUGG gebelerin biokimyasal ve Doppler bulguları

	Normal Gebelik (n = 158)	Gelişme geriliği (İUGG) (n = 17)	P
Ortalama aktivin A serum düzeyi (MoM)	1.33 ± 1.09	1.44 ± 1.39	p>0.05
Ortalama inhibin A serum düzeyi (MoM)	1.27 ± 0.89	1.32 ± 0.83	p>0.05
Ortalama PAPP- A serum düzeyi (MoM)	1.19 ± 0.67	0.99 ± 0.56	p>0.05
Ortalama sE -selektin serum düzeyi (MoM)	1.16 ± 0.74	1.24 ± 0.81	p>0.05
Uterine arter doppler (RI)	0.73 ± 0.14	0.74 ± 0.09	p>0.05

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verildi
P değeri p< 0.05 anlamlı olarak Kabul edildi

Tablo 6. Normal ve İUGG gebelerin ekokardiyografik bulguları

	Normal Gebelik (n= 158)	Gelişme geriliği(İUGG) (n= 17)	P
Sol ventrikül diyastol sonu boyut(mm)LVDd	48.23 ± 6.51	48.18 ± 4.09	p>0.05
Sol ventrikül sistol sonu hacim(ml)ESV	31.55 ± 12.35	31 .62 ± 12.07	p>0.05
Sol ventrikül diyastol sonu hacim(ml)EDV	112.83 ± 19.23	109.30 ± 21.98	p>0.05
Sol ventrikül "ejection fraction"(%)LVEF	72.80 ± 6.85	71.00 ± 6.75	p>0.05
Sol ventrikül "fractional shortening"(%)FS	42.23 ± 6.06	40.55 ± 5.82	p >0.05
E dalgası ile A dalgaların oranı E/A	1.48 ± 0.33	1.59 ± 0.31	p>0.05
Kardiyak out put(L/dk)	4.34 ± 0.88	4.49 ± 1.29	p>0.05

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verildi
P değeri p< 0.05 anlamlı olarak kabul edildi

TARTIŞMA

Preeklampsinin insidansını azaltmak yada önlemek amacıyla çoğunlukla ikinci trimesterda olmak üzere birçok çalışma yapılmış ve preeklampsiyi öngörmek amacıyla pek çok belirteç araştırılmıştır (12-14). Gebelikte sol ventrikülün yapısında ve fonksiyonunda değişiklikler olduğu ve normal gebelikte dolaşım hacminin artması ve sistemik damarlarda rezistans azalmasına bağlı sol ventrikül büyüklüğünde artış oldugu tanımlanmıştır (15,16). Preeklamptik hastalarda ise damar rezistansında patolojik artışa bağlı ve sol ventrikülün performansını düzeltmek için, sol ventrikül boyutunda artış olduğu düşünülmektedir (17,18). Bizim çalışmamızda preeklamptik gebelerdeki ikinci ve üçüncü trimesterda artması veya değişmesi beklenen ekokardiyografik bulguların ilk trimesterda bulunmadığı gözlendi.

Borghi ve Esposti yaptıkları çalışmada sol ventrikülün yapısını ve foksiyonunu 75 gebe hasta (n= 40 preeklamptik, n=35 normotansif gebeler) ve 10 normotansif gebe olmayan kontrol grubu arasında karşılaştırdı. Bu çalışmada preeklamptik gebelerin sol ventrikül sistol sonu ve diastol sonu hacminde artış ölçülmüştü ve bu sol ventrikülün değişikliği artmış sistemik kan basıncına adaptasyon olarak yorumlanmıştı (7). Hunyor SN ve ark. çalışmalarında kardiyovasküler adaptasyonu normal ve hipertansif gebelerde araştırdı ve hafif preeklampsili hastalarda sol ventrikülün kütlesinde artış gözledi. Artmış rezistansa rağmen hafif preeklampsi olgularında kardiyak 'output'ın normal olmasını, sol ventrikülün büyüyerek adapte olası şeklinde yorumladı (19). Novelli ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 39 gestasyonel hipertansif (GH), 38 gebe olmayan kronik hipertansif (EH) ve 38 gebe olmayan normotansıf (N) kadının ekokardiyografik bulgularını karşılaştırdılar. Bu çalışmanın sonucunda EH grubunda sol foksiyonunda artış izlenirken, GH ve N grupta normal değerlendirilmiş, ancak sol ventrikülün geometrisinde hem EH hemde GH grubunda , N grupla karşılaştırdığımızda farklılık tespit edilmişti. Buna göre sol ventrikül geometri farklılığı hem gestasyonel hemde kronik hipertansiyonda olabileceği kanaatine varıldı (20). Bununla beraber bizim çalışmamızdaki gibi preeklamptik hastalarda bile sol ventrikül fonksiyonlarında değişiklik saptamayan hatta azalma saptayan çalışmalarda vardır.

Normal gebelikte uterin arterdeki akım rezistansının gebelik haftası ilerledikçe azaldığı dolayısıyla spiral arterlerin trofoblast invazyonunun gerçekleştiği ve trofoblast invazyonu gerçekleşmediği takdirde uteroplasental yetmezlik oluştuğu düşünülür (21). Çoğunluğu ikinci trimesterda yapılan çalışmaların bir kısmında uterin arterdeki rezistans artışı ile preeklampsi gelişmesi, İUGG ve perinatal ölüm arasında bağlantı tespit edilmiştir (12-14). Bizim yaptığımız bu

çalışmada ilk trimesterda uterin arter Doppler ile preeklampsi ve İUGG arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi. Bunun sebebi çalışmamızın hasta sayısının çok yüksek olmaması da olabilir.

Tanısı konmuş preeklampside maternal serumda inhibin A ve aktivin A düzeylerinin yükseldiği gösterilmiştir (22). Biz bu serum belirteçlerini daha preeklampsi başlamadan ilk trimesterda ölçerek preeklampsinin klinik yerleşimini önceden saptayabilirmiyiz ve bu biokimyasal parametreler preeklampsiyi öngörmede faydalı olabilir mi ? sorularına yanıt aradık. Aktivinler ve inhibinler endokrin ve parakrin regülatörler olarak görev yaparlar, fakat plasenta fonksiyonu regülasyonu ve preeklampsi etyolojisindeki yerleri henüz netleşmemiştir (11). Aktivinin plasental yatak oluşurken trofoblast invazyonundan sorumlu olduğu düşünülmektedir (22). Çalışmamızda ilk trimester aktivin A, inhibin A ve PAPP-A seviyeleri ile preeklampsi ve İUGG arasında ilişki saptamadık. Günümüzde literatürde bu konuyla ilgili net bir bilgi yoktur. Bazı araştırmacılar aktivin A, inhibin A serum düzeylerini preeklampsi gelişecek gebelerde yüksek oldugunu ve PAPP-A'nın düşük olduğunu belirtirken (13,14,22,23), bazı araştırmacılar da bu çalışmadaki gibi bu belirteçlerin serum düzeylerinde herhangi bir değişiklik saptamamışlardır (24).

Sonuç olarak preeklampsi ve intrauterin gelişme geriliği gibi gebelik komplikasyonlarının tahmininde 11-14. gebelik haftalarında uterin arter Doppler ölçümleri, maternal kalpteki fonksiyonların ölçülmesi ve pahalı serum belirteçlerinin rutin olarak kullanılması mümkün gözükmemektedir. Yinede bu konuda çok merkezli daha fazla sayıda hasta ile yapılacak çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1- Maulik D. Pre-eclampsia and maternal-fetal endothelial dysfunction: an expanding web. J Matern Fetal Neonatal Med 2003;14(5):289-90.
2- Şen C, Yayla M. Preeklampside maternal mortalite ve morbidite. Perinatoloji Dergisi 1999;7(3):217-32.
3- Redman CW. Current topic: pre-eclampsia and the placenta. Placenta 1991 ;12(4):301-8.
4- Roberts JM, Redman CW. Pre-eclampsia: more than pregnancy-induced hypertension. Lancet 1993;5(341):1447-51.
5- Roberts JM, Lain KY. Recent Insights into the pathogenesis of pre-eclampsia. Placenta 2002;23(5):359-72.
6- Önderoğlu L. Preeklampsi: Etiyoloji ve patogenez. Perinatoloji Dergisi 1993;1;11-17.
7- Borghi C, Esposti DD, Immordino V, Cassani A, Boschi S, Bovicelli L et al. Relationship of systemic hemodynamics, left ventricular structure and function, and plasma natriuretic peptide concentrations during pregnancy complicated by preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 2000;183(1):140-7.
8- Dugoff L, Lynch AM, Cioffi-Ragan D, Hobbins JC, Schultz LK, Malone FD et al. FASTER Trial Research Consortium. First trimester uterine artery Doppler abnormalities predict subsequent intrauterine growth restriction. Am J Obstet Gynecol. 2005;193:1208-12.
9- Bischof P. Purification and characterization of pregnancy associated plasma protein A (PAPP-A). Arch Gynecol 1979;227(4):315-26.
10-Lyall F, Greer IA, Boswell F, Macara LM, Walker JJ, Kingdom JC. The cell adhesion molecule, VCAM-1, is selectively elevated in serum in pre-eclampsia: does this indicate the mechanism of leucocyte activation? Br J Obstet Gynaecol 1994;101(6):485-7.
11-Lockwood GM, Muttukrishna S, Ledger WL. Inhibins and activins in human ovulation, conception and pregnancy. Hum Reprod Update. 1998;4(3):284-95.
12-Yu CK, Smith GC, Papageorghiou AT, Cacho AM, Nicolaides KH. Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. An integrated model for the prediction of preeclampsia using maternal factors and uterine artery Doppler velocimetry in unselected low-risk women. Am J Obstet Gynecol 2005 ;193(2):429-36.
13-Spencer K, Yu CK, Cowans NJ, Otigbah C, Nicolaides KH. Prediction of pregnancy complications by first-trimester maternal serum PAPP-A and free beta-hCG and with second-trimester uterine artery Doppler. Prenat Diagn 2005 ;25(10):949-53.
14-Spencer K, Yu CK, Savvidou M, Papageorghiou AT, Nicolaides KH. Prediction of pre-eclampsia by uterine artery Doppler ultrasonography and maternal serum pregnancy-associated plasma protein-A, free beta-human chorionic gonadotropin, activin A and inhibin A at 22 + 0 to 24 + 6 weeks' gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 2006;27(6):658-63.
15-Clapp JF 3rd, Capeless E. Cardiovascular function before, during, and after the first and subsequent pregnancies. Am J Cardiol 1997 ;80(11):1469-73.
16-Rubler S, Damani PM, Pinto ER. Cardiac size and performance during pregnancy estimated with echocardiography. Am J Cardiol 1977;40:534-40.
17-Kuzniar J, Piela A, Skret A, Szmigiel Z, Zaczek T. Echocardiographic estimation of hemodynamics in hypertensive pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1982;144:430-7.
18-Kuzniar J, Piela A, Skret A. Left ventricular function in preeclamptic patients: an echocardiographic study. Am J Obstet Gynecol 1983;146:400-5.
19-Hunyor SN. Vascular ,volume and cardiac response to normal and hypertensive pregnancy. Hypertension 1984;6(6):129-32.
20-Novelli GP, Valensise H, Vasapollo B, Larciprete G, Di Pierro G, Altomare F, et al. Are gestational and essential hypertension similar? Left ventricular geometry and diastolic function. Hypertens Pregnancy 2003;22(3):225-37.
21-Fleischer A, Schulman H, Farmakides G, Bracero L, Grunfeld L, Rochelson B et al. Uterine artery Doppler velocimetry in pregnant women with hypertension. Am J Obstet Gynecol 1986;154(4):806-13.
22-Salomon LJ, Benattar C, Audibert F, Fernandez H, Duyme M, Taieb J et al. Severe preeclampsia is associated with high inhibin A levels and normal leptin levels at 7 to 13 weeks into pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2003;189(6):1517-22.
23-Madazli R, Kuseyrioglu B, Uzun H, Uludag S, Ocak V. Prediction of preeclampsia with maternal mid-trimester placental growth factor, activin A, fibronectin and uterine artery Doppler velocimetry. Int J Gynaecol Obstet 2005 ;89(3):251-7.
24-Tul N, Pusenjak S, Osredkar J, Spencer K, Novak-Antolic Z. Predicting complications of pregnancy with first-trimester maternal serum free-beta hCG, PAPP-A and inhibin-A. Prenat Diagn 2003;23(12):990-6.

Kadın Doğum Dergisi
2006;4(4) :941-945

11-14. HAFTA DUKTUS VENOZUS DOPPLERİNİN NUKAL KALINLIK ÖLÇÜMÜ İLE BİRLİKTE KULLANIMININ FETAL PROGNOZA ETKİLERİ

Effects of Ductus Venosus Flow-Velocity Waveform and Nuchal Translacency Assesment on Fetal Prognosis Between 11-14 Weeks of Pregnancy

Dr. Devrim Sezen, Dr. Alin Başgül, Dr. Zehra Kavak, Dr. Hüsnü Gökaslan

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Fetal Maternal Tıp Ünitesi

ÖZET

Amaç: 11-14. gestasyonel haftalarda nukal translusensi (NT) ölçümü ile duktus venozus (DV) Doppler akım paterninin birlikte tarama yöntemi olarak kullanımının kötü perinatal sonlanımı öngörmedeki rolü araştırıldı.

Materyal ve Metod: 317 tekiz gebede DV Doppler akım paterni ve NT kalınlığı prospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Fetusların 17'sinde DV Doppler akımı anormaldi. 21 fetusda da NT kalınlığı 95. persentil üzerinde ölçüldü. İkiyüzdoksanüç vakanın gebelikleri problemsiz sonlandı. DV Doppler akımında 'a' dalgası kaybı veya yokluğunun duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değeri, sırasıyla %62.5, %95.9, %29.4 ve %98.9 olarak hesaplandı. Anormal DV Doppler akım paterni ve kalın NT saptanması birlikte kullanıldığında bu değerler sırasıyla %62.5, %97.2, %38.5 ve %98.9 idi. Kalın NT saptanan gurupta, DV Doppler akımının normal olması halinde sağlam bebek doğurma oranı %87,5 iken, bu oranın anormal DV Doppler akımı saptandığında %61,5'e düştüğü hesaplandı.

Sonuç: DV Doppler değerlendirmesi kalın NT saptanan gebelerde kötü perinatal sonlanım riski artmış olan vakaların saptanmasında yardımcı olabilir. Ancak, NT normal saptanan vakalarda DV Doppler değerlendirmesinin önemi heüz bilinmemektedir.

Anahtar Kelimeler: Ense kalınlığı, Duktus venozus Doppleri, gebelik prognozu

ABSTRACT

Objective: To investigate the role of combined screening with nuchal translucency (NT) thickness measurement and ductus venosus flow-velocity waveform (DV-FVW) assessment at 11-14 weeks' gestation in predicting adverse perinatal outcome.

Materials and methods: DV flow-velocity waveform and NT were prospectively evaluated in 317 singleton pregnancies.

Results: The DV-FVW was abnormal in 17 of the fetuses, NT was above the 95th centile in 21 fetuses. The outcome of pregnancy was normal in 293 fetuses. Eight fetuses had an adverse outcome (4 chromosomal anomalies, 4 structural anomalies). The sensitivity, specificity and positive and negative predictive values of absent or reversed flow during the 'a' wave was 62.5%, 95.9%, 29.4% and 98.9%, respectively. These values were 62.5%, 97.2%, 38.5% and 98.9%, respectively, when DV-FVW abnormalities and increased NT were found simultaneously. In cases with increased NT, the percentage of live births with normal karyotype and no structural defects decreased from 87.5% in normal DV-FVW fetuses to 61.5% in abnormal ones.

Conclusion: DV-FVW may have a role in the counselling of parents in the case of enlarged NT by identifying those fetuses with an increased risk of adverse perinatal outcome. However, the value of DV-FVW assessment in cases with normal NT is not clear.

Keywords: Nuchal translucency, ductus venosus doppler, pregnancy prognosis

GİRİŞ

Nukal translüsensi kalınlığının ultrason ile ölçümü 11-14. gestasyonel haftalarda kromozomal anomalilerin taramasında kullanılan etkin bir yöntemdir. Anne yaşı ile birlikte kullanıldığında trizomi 21'li fetusların %80'i bu tarama yöntemiyle saptanabilmektedir. Yanlış pozitiflik oranı %5'dir (1). Bunun yanında, kromozomal olarak normal fetuslarda artmış NT saptanması artmış yapısal anomalilerle ve kötü gebelik sonlanımı ile de ilişkilidir . Yapısal anomalilerin en sık görüleni kalp anomalileridir (2,3).

Yapılan çalışmalarda 11-14. gebelik haftalarında, yüksek riskli gebelerde kromozomal defektlerle anormal duktus venozus kan akım paterni arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (4). Ayrıca anormal DV akım paterni saptanması major kardiyak defektlerle (5) ve kötü gebelik sonlanımı (6) ile de ilişkili bulunmuştur. Buradan yola çıkarak, son yıllarda, DV'un Doppler çalışmalarının birinci trimester tarama programlarında NT ölçümü ile birlikte kullanılması ve bu şekilde tarama etkinliğinin arttırılabileceği ileri sürülmektedir (7).

Bu çalışmanın amacı 11-14. gestasyonel haftalarda NT ölçümü ile DV akım paterninin birlikte tarama yöntemi olarak kullanımının kötü perinatal sonlanımı öngörmedeki rolünün araştırılmasıydı.

MATERYAL VE METOD

Bu prospektif gözlemsel çalışmaya üniversitemiz etik kurul onayı alınarak, Marmara Üniversitesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine 11-14 hafta anöploidi taraması için başvuran ve bu haftalarda ileri tetkik için refere edilen yüksek riskli tekiz gebeler alındı. Katılım için onay veren 317 gebe çalışmaya dahil edildi. Ultrason incelemeleri, ATL HDI 5000 (Advanced Technology Laboratories, Bothwell, WA, USA) cihazı ile, 7 MHz abdominal prob kullanılarak, transabdominal olarak yapıldı. Tüm ultrason değerlendirmeleri, en az iki yıllık ultrason deneyimi olan ve NT ölçümü ve DV Doppler değerlendirmesi konusunda eğitim almış iki doktor tarafından gerçekleştirildi. NT ölçümü, baş-popo mesafesine göre 95. persentil üzerinde ise kalın olarak değerlendirildi. NT ölçümü sırasında fetal anatomi de incelendi.

DV Doppler ultrason çalışmaları NT ölçümü sırasında yapıldı. Fetal gövdenin, sağ ventral orta sagital kesiti alınarak venöz sirkülasyonun görüntülenmesi için color Doppler kullanıldı. Ölçümler fetus hareketsizken ve fetal apne sırasında yapıldı. Fetal umbilikal venin intrahepatik bölümü, sol hepatik ven ve inferior vena kavanın ölçümü etkilememesine dikkat edilerek pulse doppler kapı aralığı umbilikal sinüsün distal bölümüne yerleştirildi. Kapı genişliği minimum büyüklükte olacak şekilde, 1-2mm. arasında ayarlandı. Doppler ölçümleri sırasında high-pass filtre 50-70 Hz arasında ve maksimum termal ve mekanik indekslerin her ikisi de 1.0 idi. İnsonasyon açısının her zaman 30 dereceden küçük olmasına dikkat edildi. Renkli Doppler inceleme süresi maksimum 5 dakika olacak şekilde sınırlandırıldı. Her hasta için ortalama beş adet, birbirini takip eden iyi kalite akım paterni saptandığında işleme son verildi. Yapılan çalışmalarda kantitatif DV Doppler indekslerinin tekrarlanabilirliği düşük bulduğu için bu çalışmada atriyal kontraksiyon sırasındaki DV akım paterninin kategorik değerlendirmesi kullanıldı. Geç diastoldeki atrial kontraksiyon fazında A dalgası yok veya ters ise DV akım paterni anormal olarak değerlendirildi. Akım paterninin komfirme edilmesi için inceleme üç kez tekrarlandı. Gebelere fetal karyotip analizi, maternal yaş 35 ve üzerinde ise veya NT artmış olduğunda ve tarama testi sonucu risk 1/300 ya da üzerinde bulunduysa önerildi. Karyotip analizi amniosentez ile yapıldı. Prenatal invaziv yöntemlerle karyotip analizi önerilen ancak yaptırmayan olgularda karyotip bilgileri postnatal fenotip incelemeyle saptandı.

Fetal ekokardiografi kardiak defekt öyküsü olanlara ve anomali taramasında anormallik saptananlara yapıldı. Tüm gebelere ikinci trimestede 20-24. gebelik haftaları arasında ultrasonografi ile rutin anomali taraması yapıldı. Yapısal anomali tanısı ultrasonografi bulguları, neonatal fizik muayene bulguları veya intrauterin ölüm olgularında postmortem otopsi bulguları ile konuldu. Fetal sonlanım bilgileri hastane kayıtlarından veya telefon ile elde edildi. Median NT, NT değeri 95. persentilden yüksek olanların yüzdesi, anormal DV akım paterni saptananların yüzdesi hesaplanarak anormal gurup ile normal gurup arasındaki NT değerleri karşılaştırıldı.

Normal DV akımı saptanan grubun NT ölçümleri ile anormal DV akımı saptanan gurubun NT ölçümleri Mann-Whitney U-testi ile karşılaştırıldı. Kromozomal anomaliler ve yapısal anomalilerin saptanmasında NT'nin 95. persentil üzerinde olmasının, anormal DV akımı saptanmasının ve iki parametrenin birlikte kullanılmasının duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerleri hesaplandı. Kalın ve ince NT saptanan gebeler DV akım paternine göre gruplandırıldığında normal karyotipli ve yapısal anomalisi olmayan canlı doğumların yüzdesi hesaplandı. Gruplar Fisher's exact test ile karşılaştırıldı. İstatistik hesapları için SPSS (Statistical Package for Social Science) 11.0 versiyon (SPSS Inc., Chicago, IL) bilgisayar paket programı kullanıldı.

BULGULAR

Çalışma süresince, gebelikleri 11-14. haftalar arasında olan ve çalışmaya katılma kriterlerine uyan 317 hastaya ultrasonografi yapılarak DV ve NT ölçümleri değerlendirildi. Hastaların 16 tanesi, gebelik sonlanımı ile ilgili bilgilere ulaşılamadığı için çalışma dışı bırakıldı. Geriye kalan 301 hastanın yaş ortalaması 30.15 (18-45 arasında) idi. Hastaların %18.6'sının (56) yaşı 35 ve üzerindeydi. Ortalama BPM 62.8mm (45-82.1 arasında) ve ortanca NT değeri 1.7 mm(1.2-8.5 arasında) idi.

NT değeri hastaların %7'sinde (21) 95. persentilin üzerinde saptandı. Bu gurubun median NT değeri 2.9 (2.5-8.5), yaş ortancası 31 (20-41), ortalama BPM 60.5 (45-82), ortanca gestasyonel hafta 12,3 hafta (11.1-13.6) idi . Kalın NT saptanan bu gurupta hastaların %38.1'inde (8) normal DV Doppler akımı, %61.9'unda (13) anormal DV Doppler akımı saptandı .

NT değeri 280 hastada (%93) 95. persentilin altında idi. Bu gurubun median NT değeri 1.7(1.2-2.4), yaş ortancası 30 (18-45), BPM ortalaması 63.2 (45-82.1) ve gestasyonel hafta ortancası 12.4 hafta (11.1-14) idi. NT değeri kalın olan gurupla NT değeri ince olan gurup karşılaştırıldığında, yaş, BPM ve gestasyonel hafta ortancaları arasında anlamlı fark saptanmadı. İnce NT saptananların 276'sında (%98.6) DV Doppler akımı normalken, 4'ünde (%1,4) DV Doppler akımı anormaldi .NT kalın ölçülen ve ince ölçülen iki gurup karşılaştırıldığında ki kare testi kalın NT saptamak ile anormal DV arasında anlamlı ilişki gösterdi ($P<0.001$) .

Hastaların %5.6'ünde (17) DV Doppler akımı anormal olarak saptandı. Bu gurubun ortanca NT değeri 2.9 mm idi. DV Doppler akımı normal olarak izlenen gurubun ortanca NT değeri ise 1.7 mm idi. İki gurup karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P < 0.001$) (Tablo 1). DV Doppler akımı anormal olarak izlenen gurubun %61.9'unda (13) NT değeri 95. persentil üzerindeydi. Tüm popülasyonun %4.3'ünde (13) DV Doppler akımı ve NT kalınlığının her ikisi birden anormal olarak saptandı.

Tablo 1. DV Doppler bulguları normal olan vakalar ile anormal olan vakaların karşılaştırılması.

	Normal DV (n=284)	Anormal DV (n=17)	*P*
Anne yaşı (yıl)	30 (18-45)	30 (22-38)	AD
Baş-pop mesafesi (mm)	63,2 (45-82,1)	56,1 (45-82)	AD
Gestasyonel yaş (hafta)	12,4 (11,1-14)	12,0 (11,1-13,6)	AD
Nukal translüsensi (mm)	1,7 (1,2-3)	2,9 (1,5-8,5)	($P < 0.001$)

AD: Anlamlı değil

Hastaların %97.3'ünün (293) gebelikleri problemsiz sonlandı. Hastaların 4'ünde (%1.3) fetal yapısal anomaliler, 4'ünde de (%1.3) kromozomal anomali saptandı (2 adet trizomi, 2 adet Turner sendromu, 1 adet diafragma hernisi, 1 adet omfolosel, 1 adet megasistis ve 1 adet ASD). Bu vakaların %75'inde (6) NT kalınlığı 95. persentil üzerindeydi. Gebelikleri problemsiz sonlanan vakalar ile anormal sonlanan vakalar arasında anne yaşı, gestasyonel hafta ve BPM arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken, iki gurubun NT ölçüm değerleri anlamlı farklıydı (1.7'ya karşılık 3,4; P < 0.001; Tablo 2). Ayrıca bu hastaların %62,5'inde (5) DV Doppler akımı anormal idi ve DV Doppler akımı anormal olanların hepsinde artmış NT saptandı.

%87,5 iken, anormal DV Doppler akımı saptandığında sağlam bebek doğurma oranı %61,5 olarak hesaplandı. İki gurup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (P < 0.001).

TARTIŞMA

Kalın NT saptanan fetuslarda DV Doppleri ile prognozun tahmin edilebileceğine dair yayınlar mevcuttur. Bilardo ve ark. yaptıkları çalışmada, kalın NT saptanan normal karyotipli fetuslarda venöz Doppler bulgularının perinatal sonlanımı öngörmede yararlı olduğunu düşündüler (6). Ayrıca Toyama ve ark. da artmış NT saptanan vakalarda sağlam doğum yüzdesinin, normal DV Doppler akımı saptanması halinde %94 iken, Doppler bulguları anormal olduğunda %77 olduğunu yayınlamışlardır (8).

Tablo 2. Gebelikleri problemsiz sonlanan vakalar ile anormal sonlanan vakaların karşılaştırması.

	Perinatal Sonlanım		
	Normal(n=293)	Anormal(n=8)	*P*
Anne yaşı (yıl)	30 (18-45)	31 (26-38)	AD
Baş-pop mesafesi (mm)	62,8 (45-82)	69,5 (45-80)	AD
Gestasyonel yaş (hafta)	12,4 (11,1-14)	13,1 (11,1-13,5)	AD
Nukal translüsensi (mm)	1,7 (1,2-3)	3,4 (2-8,5)	(*P* < 0.001)

AD: Anlamlı değil

Tablo 3. Kromozomal anomaliler ve yapısal anomalilerin saptanmasında NT'nin 95. persentil üzerinde olmasının, anormal DV Doppler akımı saptanmasının ve iki parametrenin birlikte kullanılmasının duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değerleri (NPD).

	NT>95. persentil	Anormal DV akım paterni	NT>95. persentil+Anormal DV akım paterni
Duyarlılık(%)	75	62,5	62,5
Özgüllük(%)	94,8	95,9	97,2
PPD(%)	28,5	29,4	38,5
NPD(%)	99,3	98,9	98,9

Tablo 3'te kromozomal anomaliler ve yapısal anomalilerin saptanmasında NT'nin 95. persentil üzerinde olmasının, anormal DV Doppler akımı saptanmasının ve iki parametrenin birlikte kullanılmasının duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerleri gösterilmektedir. Karyotipi normal ve yapısal anomalisi olmayan bebek doğurma oranı, NT kalınlığı normal ölçüldüğünde %99,2'iken, bu oran NT kalın ölçüldüğünde %71,4 idi. Bu iki oran arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (P < 0.001). Kalın NT saptanan gurupta, DV Doppler akımının normal olması halinde sağlam bebek doğurma oranı

Bizim çalışmamızda da artmış NTsaptanan gurupta, DV Doppler akımının normal olması halinde sağlam bebek doğurma oranı %87,5 iken, anormal DV Doppler akımı saptandığında sağlam bebek doğurma oranı %61,5 olarak bulundu. Diğer taraftan, bu çalışmada bütün vakaların %5.3'ünde DV Doppler akım paterni anormal olarak bulunmuştur. Çalışmamızda NT kalınlığı arttığında anormal DV akımı saptanmasının ihtimalinin artmış olduğu gösterilmiştir. Biz NT'si 95. persentilden büyük olanların %61,9 unda DV Doppler akımını anormal bulurken, NT'si 95. persentilden düşük olanların sadece %1.4'ünde DV Doppler akımı anormal olarak

saptanmıştır. Bu bulgular anormal DV Doppler akımı ile NT kalınlığının artması arasında bir ilişki olduğunu düşündürmektedir. Günümüzde, artmış NT ile anormal DV akımı arasında nedensel ilişki olup olmadığı kesin olarak bilinmemektedir. Normal fetuslarda bağımsız değişkenler gibi görünmektedirler. Ancak etkilenmiş fetuslarda değişken korelasyon dereceleri bildirilmiştir (6,9). Artmış NT patogenezinde öne sürülen geçici kalp yetmezliğinin anormal DV Doppler akımına da neden olabileceği anormal DV Doppler akımının erken haftalarda gelişen kalp yetmezliği nedeniyle olabileceği ileri sürülen nedenlerden biridir (8,10). Diğer taraftan, Borrell ve ark. ve Antolin ve ark. yaptıkları çalışmalarda, NT ile DV pulsatilite indeksinin 95. persentilin üzerinde olması arasında bir ilişki saptamamışlardır (9,11). Yazarlar, kromozomal olarak normal popülasyonda NT ve DV'un birbirinden bağımsız olduğunu öne sürerek birlikte kullanımlarının potansiyel olarak mümkün olabileceğini öne sürmüşlerdir. Bu çalışmada, anormal perinatal sonlanım saptanan vakaların %62.5'inde 11-14 hafta taramasında anormal DV Doppler akımı saptandı. Benzer şekilde literatürde de DV Doppler akım değerlendirmesi için %59 ile %69 arasında değişen duyarlılıklar yayınlanmıştır (8,11,12). Bilardo ve ark.'ları yaptıkları çalışmada 186 kalın NT saptanan yüksek riskli fetusu incelemiş ve kromozomal anomalilerin %65'inde ve normallerin %21'inde anormal DV Doppler akımı saptadıklarını yayınlamışlardır. Bu çalışmada DV Doppleri ile NT'nin invaziv girişim sayısını azaltmak için kombine kullanımı önerilmemekle beraber, artmış NT saptanan ancak normal karyotipli olan fetuslarda kötü sonlanımı öngörmede DV Doppler çalışmalarının yararlı olabileceği ifade edilmiştir (%68 sensitivite) (6). Borrell ve ark.'nın yayınında ise DV Doppleri pulsatilite indeksi ile elde edilen duyarlılık %75 olarak yayınlanmıştır (9). Zoppi ve ark.'nın yaptığı çalışmada da benzer sonuçlar yayınlanmıştır (13). Bu yayında DV Doppler taraması ile %70 sensitivite ve %23 yanlış pozitif hız saptanmıştır. Mavrides ve ark.'nın yayınında (14), yine DV Doppleri için %7 yanlış pozitif hız ile %59 kromozomal anomali saptanmıştır. Ancak bahsedilen bu çalışmalara dayanarak NT ve DV Dopplerinin anöploidi prediksiyonunu karşılaştırmak mümkün değildir. Çünkü kullanılan popülasyon NT veya DV Dopplerinin biri ile yüksek riskli olarak önceden seçilmiştir. Borrell'in ilk çalışmasında 534 yüksek riskli gebe ileri anne yaşı ile seçilmiş ve DV ve NT için %73 trizomi 21 yakalama hızı yayınlanmıştır (15).Bizim çalışmamızda, anormal sonlanan ve anormal DV Doppler akımı saptanan vakaların tümünde aynı zamanda NT de kalın bulunduğu için bu iki parametrenin taramada birlikte kullanılması ile duyarlılık aynı bulunmuş, ancak yanlış pozitiflikde azalma saptanmıştır. Bu sonuç literatürle uyumludur. Bilardo ve ark. yaptıkları çalışmada benzer şekilde iki parametrenin birlikte kullanımı ile yanlış pozitif hızda düşme yayınlamışlardır (6). Toyama ve ark.'larının yayınında da özgüllükde benzer şekilde düşme bildirilmiştir (8). Diğer taraftan, çalışmaların çoğunda DV Doppleri ve NT'nin birlikte kullanılması ile yanlış pozitiflikde düşme sağlanması ile birlikte duyarlılıkta da bir miktar düşme olduğu bildirilmiştir (8,16). Ancak belirtilmelidir ki, 11-14. gebelik haftalarında DV akım çalışmalarının primer tarama yöntemi olarak rutin kullanıma girmesi pek mümkün görülmemektedir (7,9). Bu konuda bazı çekinceler yayınlanmıştır (17). DV çalışmalarının kullanıma girmesine en önemli engeller sofistike ultrason cihazlarına olan gereksinim, prosedürü uygulamak için yoğun eğitim gerekmesi ve inceleme için fazla zaman gerekmesidir. DV'dan sinyal alınmasının çok zaman alıcı olmadığı literatürde yayınlanmıştır. Yapılan çalışmaların çoğunda DV ölçümü için gerekli maksimum zaman 5 dakika olarak yayınlanmıştır (11,18). Ama, günümüzde kullanılan cihazların çoğunda Doppler bulunmaktadır. Ayrıca günümüzde kullanılan pek çok prosedür için tecrübe zaten gereklidir ve yeterli eğitim sonrasında işlemin sadece 5 dakika aldığı yayınlanmıştır. Biz de çalışmamızda hastaların tamamında maksimum 5 dakikada DV incelemesini tamamladık.

Sonuç olarak, bu çalışmada, erken gebelik haftasında DV Doppler ölçümünün yapılmasının mümkün olduğu, anormal DV Doppler akımı ile kromozomal anomaliler ve kötü perinatal sonlanım arasında ilişki olduğu ve DV Doppler incelemesinin NT ile birlikte kullanımının yanlış pozitif hızı azaltmada yararlı olabileceği gösterildi. Artmış NT saptanan fetuslarda DV değerlendirmesinin kromozomal ve kalp anomalilerinin ve kötü perinatal sonlanımın öngörülmesi açısından tamamlayıcı tetkik olarak kullanılabileceği düşünüldü.

KAYNAKLAR

1- Snijders RJ, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH. UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 1014 weeks of gestation. Fetal Medicine Foundation First Trimester Screening Group. Lancet 1998;352:3436.

2- Hyett J, Moscoso G, Nicolaides K. Abnormalities of the heart and great arteries in first trimester chromosomally abnormal fetuses. Am J Med Genet 1997;69:20716.

3-Souka AP, Snijders RJ, Novakov A, Soares W, Nicolaides KH. Defects and syndromes in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at 1014 weeks of gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 1998; 11: 391400.

4- Matias A, Gomes C, Flack N, Montenegro N, Nicolaides KH. Screening for chromosomal abnormalities at 1014 weeks: the role of ductus venosus blood flow. Ultrasound Obstet Gynecol 1998;12:3804.

5- Matias A, Huggon I, Areias JC, Montenegro N, Nicolaides KH. Cardiac defects in chromosomally normal fetuses with abnormal ductus venosus blood flow at 1014 weeks. Ultrasound Obstet Gynecol 1999;14:30710.

6- Bilardo CM, Muller MA, Zikulnig L, Schipper M, Hecher K. Ductus venosus studies in fetuses at high risk for chromosomal or heart abnormalities: relationship with nuchal translucency measurement and fetal outcome. Ultrasound Obstet Gynecol 2001;17:28894.

7- Borrell A. The ductus venosus in early pregnancy and congenital anomalies. Prenat Diagn. 2004 Sep;24:688-92.
8- Toyama JM, Brizot L, Liao AW, Lopes LM, Nomura RMY, Saldanha FAT, Zugaib M. Ductus venosus blood flow assessment at 11 to 14 weeks of gestation and fetal outcome. Ultrasound Obstet Gynecol 2004;23:341-5.
9- Borrell A, Martinez JM, Seres A, Borobio V, Cararach V, Fortuny A. Ductus venosus assessment at the time of nuchal translucency measurement in the detection of fetal aneuploidy. Prenat Diagn 2003;23:921-6.
10-Montenegro N, Matias A, Areias JC, Castedo S, Barros H. Increased fetal nuchal translucency: possible involvement of early cardiac failure. Ultrasound Obstet Gynecol 1997;10: 265-8.
11-Antolin E, Comas C, Torrents M. The role of ductus venosus blood flow assessment in screening for chromosomal abnormalities at 1016 weeks of gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 2001;17: 295300.
12-Mavrides E, Sairam S, Hollis B, Thilaganathan B. Screening for aneuploidy in the first trimester by assessment of blood flow in the ductus venosus. Br J Obstet Gynaecol 2002;109: 1015-9.
13-Zoppi MA, Putzolu M, Ibba RM, Floris M, Monni G. Firsttrimester ductus venosus velocimetry in relation to nuchal translucency thickness and fetal karyotype. Fetal Diagn Ther 2002;17:52-7.
14-Mavrides E, Sairam S, Hollis B, Thilaganathan B. Screening for aneuploidy in the first trimester by assessment of blood flow in the ductus venosus. Br J Obstet Gynaecol 2002;109: 1015-9.
15-Borrell A, Antolin E, Costa D, Farre MT, Martinez JM, Fortuny A. Abnormal ductus venosus blood flow in trisomy 21 fetuses during early pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1998;179: 1612-7.
16-Murta CGV, Moron AF, Avila MAP, Weiner CP. Application of ductus venosus doppler velocimetry for the detection of fetal aneuploidy in the first trimester of pregnancy. Fetal Diagn Ther 2002;17: 308-14.
17-Hecher K. Assessment of ductus venosus flow during the first and early second trimesters: what can we expect (editorial). Ultrasound Obstet Gynecol 2001;17:285-7.
18-Haak MC, Twisk JWR, Bartelings MM, Gittenberger-de Grood AC, van Vugt JMG. 2003. Ductus venosus flow velocities in relation to cardiac defects in first-trimester fetuses with enlarged nuchal translucency. Am J Obstet Gynecol 2003;188: 727-33.

Kadın Doğum Dergisi
2006;4(4) :946-956

PRENATAL TANI VE TEDAVİ AMACIYLA YAPILAN İNVAZİV GİRİŞİMLER

Prenatal Invasive Procedures for Diagnosis and Treatment

Dr. Ferit Saraçoğlu
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZET

Teknolojideki gelişmelere ve toplumlardaki sosyoekonomik ve kültürel değişimlere bağlı olarak prenatal tanı ve tedavi ihtiyacı artmıştır. Prenatal tedavide en önemli noktalar endikasyonun doğru konulması, hastanın bilgilendirilerek onamının alınması ve işlemin tecrübeli bir elce yapılmasıdır. Bunlara dikkat edildiğinde komplikasyon oranları kabul edilebilir düzeylere düşmüştür. İleri yaş gebeliklerindeki artış, ultrasonografik olarak saptanabilen fetal belirteçler ve sakatlıklar, biyokimyasal tarama testlerindeki risk artışları, yardımcı üreme tekniklerindeki gelişmelere bağlı artan çoğul gebelikler ve fetal tedavilerdeki gelişmeler invaziv girişimlerin günümüzdeki en önemli endikasyonlarıdır.
Anahtar Kelimeler : Prenatal Tanı ve Tedavi, Amniosentez, CVS, Kordosentez, Fetosid

ABSTRACT

Due to the developments in technology and change in the socioeconomic and cultural structure of the societes need for prenatal diagnosis and treatment is increased. The most important issues for the invasive procedures are correct indications, informed consent of the patient, and a skilled physician. If it is done with a skilled and experienced physician with a correct indication complication rates are as low as acceptable. Increase in the age of the mother, malformations and markers diagnosed by ultrasonography, increased risks in biochemical screenings , increased multiple pregnancies due to assisted reproductive techniques and developments of fetal surgery and treatments are the main indications for invasive procedures.
Key Words : Prenatal Diagnosis and Treatment , Amniocentesis, CVS, Cordocentesis, Fetocide

İnvaziv girişimler uygulayıcı hekim açısından tecrübe ve teknoloji gerektirdiğinden, uygulanan anne ve fetus için komplikasyonlara neden olabilmesi nedeniyle zorunlu hallerde uygulanabilen işlemlerdir. En sık kullanılan invaziv işlemler tablo I de görülmektedir.

Tüm invaziv işlemler öncesi hastanın endikasyon , düşünülen hastalık, işlemin nasıl yapılacağı ve muhtemel komplikasyonlarıyla ilgili olarak bilgilendirilmesi gerekmektedir. Bilgilendirmeyi takiben hastadan ve mümkünse eşinden bilgilendirilmiş onay formu alınmalıdır. Bilgilendirilmiş onay formunun (Ek1) işlem sonrasına bırakılmaması gerekmektedir. Herhangibir komplikasyon olduğunda telaş içinde imzalatılması unutulabileceği gibi bazende hasta formu imzalamaktan kaçınabilir .

Ülkemizde yan dal ayrımı olmadığından her uzmanın yasal olarak invaziv girişim yapabilme hakkı bulunmaktadır. Ancak hekim daha önce uygulamadığı girişimler için, yada vakanın normalden zor olacağını düşündüğü durumlarda hastasını invaziv girişimlerde tecrübesine inandığı bir uzmana, yada bir eğitim ve araştırma hastanesine refere etmesi uygun olacaktır. Hastası kendisini ve bebeğini düşündüğü ve herhangi bir komplikasyona karşı yetkin bir ele teslim ettiği için hekimine daha fazla saygı duyacak ve işlem sonrası antenatal takibine yine kendi hekimiyle devam edecektir.

Günümüzde tüm invaziv girişimler ultrasonografi ile gerçek zamanlı görüntü altında yapılmaktadır. İşlemlerden önce fetüs, plasenta, amnion sıvısı, kordon ve uterus detaylı bir şekilde incelenmelidir. Saptanan sorunlar hastaya bildirilmelidir. Nasıl bir invaziv işlem yapılacağı, nereden ve nasıl yapılacağı planlanmalıdır. Böylece fetusa zarar verilmemesi, materiyal alınacaksa doğru yerden ve yeterli miktarda alınması, amaç tedaviyse gerektiği gibi uygulanması ve komplikasyonların en aza indirgenmesi sağlanabilecektir. İşlem sırasında mümkünse görüntüler kayıda alınarak (Dicom Sistemi) olası yasal sorunlara karşı saklanmalıdır. İnvaziv girişim yapan bir hekimin mutlaka yüksek rezolusyonlu, ekran büyüklüğü yeterli, vajinal ve abdominal yaklaşımlar için uygun probları olan bir ultrasoundunun olması gerekmektedir. Günümüzde 3D ve 4D ultrasound sistemleri yaygınlaşmaktadır. Ancak 2D cihazlarda invaziv işlemler için yeterlidir.

İnvaziv işlemlerin yasal ve etik boyutlarının daima hatırda tutulması gerekmektedir. Gereksiz yada uygun olmayan bir invaziv girişime bağlı oluşabilecek komplikasyonlar işlemi yapan hekimin düşünemeyeceği kadar ciddi yasal sorunlara, tazminat istemlerine neden olabilmektedir. Onun için işlemin mutlak gerekip gerekmediği, invaziv olmayan alternatiflerinin olup olmadığı, endikasyonun uluslararası kabul görmüş bir endikasyon olup olmadığı, bir sakatlık saptanmışsa bunun fetüsün yaşamına engel bir durum olup olmadığı her aşamada yeniden değerlendirildikten sonra işlem yapılmalıdır.

Tablo 1. Prenatal tanı yada tedavi amacıyla uygulanabilen invaziv girişimler

Amniosentez
Genetik
Tedavi edici (amnioredüksiyon)
Metabolik ve endokrin hastalıkların tanısı için
Fetal akciğer Maturasyonu Tanısı için
Korion Villüs Biopsisi (CVS)
Kordosentez
Fetal Biopsi
Kas
Cilt
Karaciğer
Böbrek
Fetal Transfüzyon
Fetal redüksiyon
Selektif Terminasyon
Septostomi
Fetosentez
Kordon Boğulması
Balon Valvuloplasti
Şant İşlemleri
Fetoskopi

Amniosentez

Amniosentez invaziv işlemler arasında en fazla uygulanandır. Genetik amaçla uygulama endikasyonları : anne yaşının 35 in üzerinde olması, ikili yada üçlü tarama testi sonucunda riskin yüksek çıkması, ailede genetik hastalık öyküsünün olması, ultrasonografide fetal sakatlıkların saptanması, fetal enfeksiyondan şüphelenilmesi, anne babanın Mendel geçişli hastalık (Kistik fibroz, Tay Sachs Hastalığı, Orak Hücreli Anemi, Frajil X vb) taşıyıcısı olması, daha önce genetik hastalıklı bir bebek doğurmuş olmasıdır. Kesin bir rakam olmamakla birlikte gebeliklerin %2.3 kadarında gerekli olmaktadır. (1)

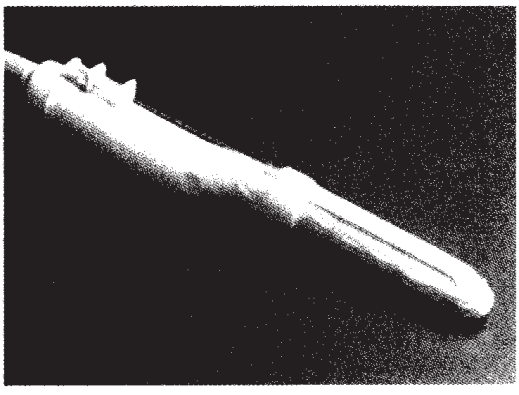
Genellikle 15-18. haftalarda uygulanır. Genetik amaçla uygulandığında, bebeğin vücudundan sıvı içine dökülen hücrelerin doku kültürü metodlarıyla üretilmesinin ortalama 2 hafta süre alması ve sonlandırılacak gebeliklerde ileri haftalara ulaşılması nedeniyle erken amniosentez kavramı ortaya çıkmış ve işlem 11-14. hafta arasında yapılmaya başlanmıştır. Ancak 13. hafta ve daha öncesinde yapılan amniosentezin düşük riski daha fazladır (2). clubfoot başta olmak üzere fetal deformiteler daha fazla görülmektedir (CEMAT çalışması) (3). Erken amniosentezin komplikasyon oranı CVS den daha az değildir. Bu nedenle artık uygulanmamaktadır.

İşlem öncesi bebeğe iyi bir ultrasonografi yapılarak bebekte anormallik olup olmadığı, kalp aktivitesinin bulunup bulunmadığı, plasentanın lokalizasyonu, amnion sıvı ceplerinin durumu, zarların füzyonunun (amnion ve korion) olup olmadığına bakılır. Membranların füzyonunun tamamlanmadığı durumlarda amniosentez daha zor olmaktadır. Plasentanın ön duvarda olması iğnenin amnon boşluğuna girmeden önce plasentayı geçmesini gerektirmektedir. Buysa amnion sıvısına değişik miktarlarda kan bulaşmasına neden olabilmektedir.

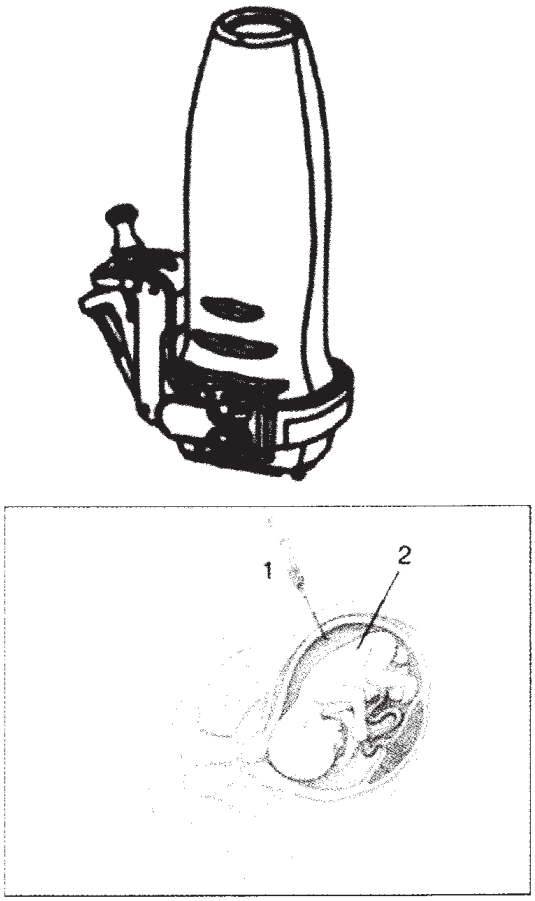
İşlemin en önemli komplikasyonlarından biri enfeksiyon olduğundan işlemin steril tek kullanımlık malzeme ile ve gerekli saha temizlenmesi ve hazırlanması sonrasında yapılması gerekmektedir. Ciltteki jel temizlendikten sonra cilt önce eter yada alkolle silinmeli ve ardından povidon-iyotla boyanmalıdır. İşlemin yapılacağı alana steril ultrasound jeli konularak ultrasound probu steril kılıfla (Civco) kaplanarak (Resim 1) serbest el tekniği ile yada yeterli tecrübeli olmayan hekimler için iğne rehberi (Civco Needle Guides) kullanılarak (Resim 2) 20-22 G iğneyle amnion boşluğuna girilerek erken amniosentezde 1 ml/hafta olacak şekilde , geç amniosentezlerde ise 15-20 ml sıvı alınır (Resim 3) . Ancak ilave tetkikler (in situ hibridizasyon, sıvıda AFP tayini vb) daha fazla sıvıya ihtiyaç olabilmektedir. Alınan sıvının ilk 1-2 ml si maternal kanla kontaminasyon riskini en aza indirgenmek için atılır. Geri kalanlar, kontaminasyonu önlemek için enjektörler içinde genetik laboratuarına gönderilir. İşlem fetal yüzden ve kordondan uzak bir cepten yapılmalıdır. Can yakıcı olmadığından ve hemen tümünde tek bir girişte alındığından lokal anesteziye gerek yoktur. Amniosentez için geliştirilmiş, ucu ultrasonografide daha iyi görülen özel iğneler kullanılabildiği gibi Chiba yada spinal iğneleri de kullanılabilir. Enjektörlerin lastik contalı olması, hücreler yapıştığından tercih edilmemektedir.



Resim 1. steril prob kılıfı



Resim 2. Ultrasound probu iğne rehberi



Resim 3. Amniosentez

Amniosenteze bağlı gebelik kayıbı genellikle 1/300-500 olarak Kabul edilmektedir. Daha düşük oranlar veren retrospektif çalışmalarda mevcuttur. Yapılmış olan yegane randomize ve kontrollü çalışmada, Danimarka'da 4606 düşük riskli vakada amniosentez grubunda fetal kayıp oranı %1.7 bulunurken kontrol grubunda % 0.7 bulunmuştur (4.5) . Birden fazla giriş yapılan yada kalın iğne ile yapılan amniosentezlerde komplikasyon oranı artmaktadır.

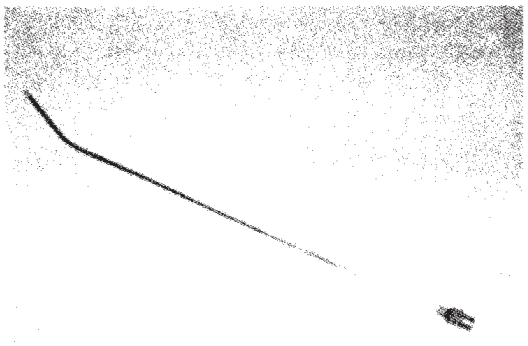
Amniosentez yapılan hastaların % 1 inde sıvı kaçağı, % 2-3 ünde hafif vajinal kanamalar olabilmektedir. Kanama genellikle bir kaç günde kesilirken sıvı kaçaklarının % 90 normal seyretmekte geri kalanlar ise EMR olarak kabul edilmektedir (2). Baştan kanaması olan vakalarda da gerektiğinde amniosentez yapılabilir. Ancak bir çalışmada %0.6 daha fazla fetal kayıp olmaktadır. Bu yönde hasta bilgilendirilmelidir (6). Amniosentez sonrası nadir olmakla birlikte rh uygunsuzluğu olanlarda izoimmünzasyonu engellemek için, işlemi takip eden ilk 72 saat içerisinde anti-D immün globulin verilmesi gerekmektedir. Hepatit B ve C, HIV pozitif olgularda hastalığın bebeğe geçmesini engellemek için amniosentezden kaçınılması gerekebilir.

Çoğul gebeliklerde ilk sıvı alınan kese içerisine 3-5 mL indigo carmine boyası verilerek işaretlenir. Böylece iki kez aynı keseden sıvı alınmasının önüne geçilmiş olabilir. Boyanın bulunmadığı durumlarda ilk girilen kese içerisine hava kabarcıkları verilebilir. Çoğul gebeliklerde komplikasyon oranının daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (2,7).

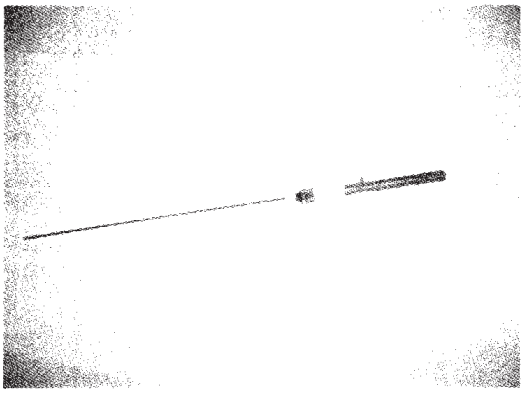
Korion Villüs Biyopsisi (CVS) / Plasental Biyopsi

Erken karyotip analizi yaparak gerekiyorsa gebeliğin daha erken dönemde sonlandırılabilmesi amacıyla geliştirilmiş bir tekniktir. 12. haftaya kadarki uygulamalara korion villüs biyopsisi denilirken 12. haftadan sonrakilere plasental biyopsi denilmektedir. Plasental yerleşime göre vajinal yada abdominal yoldan uygulanır. Plasenta önde olduğunda hekim terübe ve alışkanlıklarına göre biyopsiyi abdominal yada vajinal yoldan alırken, plasenta arka duvarda olduğunda işlemi tercihen vajinal yoldan uygulayacaktır (8). Aslında plasentanın ön duvarda olduğu olgularda vajinal yada abdominal yaklaşım arasında bir avantaj farkı bulunmamaktadır. Uterusun çok retrovert olduğu olgularda önde barsak segmentlerinin bulunabileceği ve transabdominal uygulama ile komplikasyonlar olabileceği hatırda tutulmalıdır.

Vajinal teknikle CVS yaparken bu amaçla geliştirilmiş polietilen kateterler (Angiomed vb) yada özel eğimli 18-20 G iğneler (Liu İğnesi vb) kullanılır (Resim 4 a ve b). Benimde tercihim CVS I Liu iğnesi kullanarak yapmaktır. Polietilen kateterlerin yumuşak ve şekil verilebilen mandreninin eğimi baştan plasentanın durumuna göre eğimi ayarlanabiliyorsada, uygulama sırasında karşılaşılan dirence bağlı olarak önceden verilen eğim bozulabilmekte yada kateteri ilerletmede güçlükler olabilmektedir.



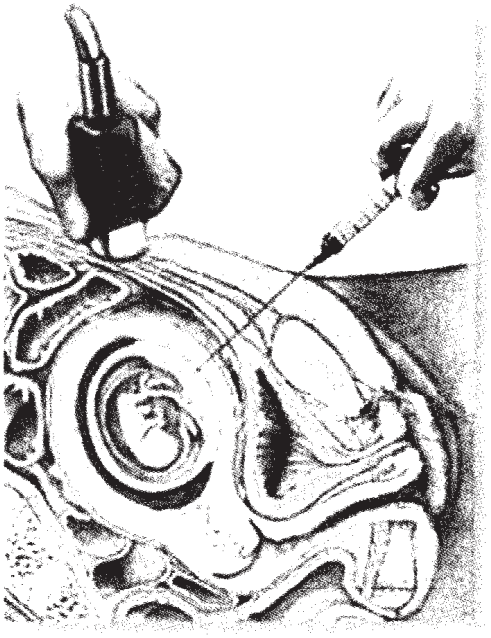
(a)
Liu ignesi



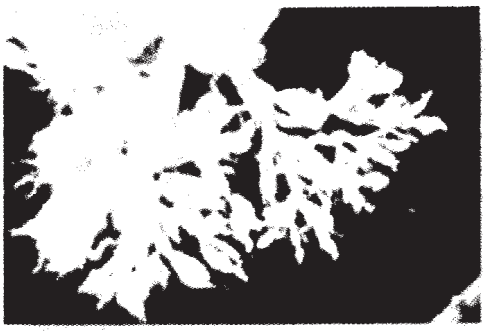
(b)
Angiomed

Resim 4. CVB İğneleri a- Liu iğnesi b- Angiomed kateteri

Vajen ve serviks steril bir spekülum uygulamasını takiben povidon iyot yada başka bir mukozal antiseptikle temizlendikten sonra serviks bir tenakulumla tutularak sabitleştirildikten sonra ultrasonografik görüntü altında 10 cc lik bir enjektörün ucuna takılan ve içinde 3-5 ml kültür vasatı olan kateter yada iğne plasenta içine ilerleterek (abdominal yada vajinal yoldan. Resim 5) enjektörle 5 ml vakum yapılarak, gerekiyorsa hafifçe ön arka hareket yaptırılarak 5-30 mg trofoblastik doku alınması sağlanır (Resim 6). Alınan doku inverted mikroskop altında bir steril flask içinde incelenerek yeterli doku gelip gelmediği kontrol edilir. Tecrübeli bir göz bu dokuları çıplak gözle, inverted mikroskop olmadan da saptayabilir. Yeterli doku alınamadığında yeni bir kateter yada iğne ile işlemin tekrarı gerekmektedir.



Resim 5. CVS yapılışı



Resim 6. korion villüs dokusu

Çok sayıda CVS sonrası pek çok yayın 10. haftadan önce yapılan CVS lerin alt ekstremitelerde defektlere neden olabildiğini göstermiştir (9). Ayrıca CVS ile % 1 vakada plasental mozaisizme rastlanmaktadır (8). Bu nedenle CVS ile birlikte amniosentezde yapılarak mozaisizm olup olmadığı kontrol edilmelidir. Amniosentezden farklı olarak CVS ile birlikte alfa fetoprotein ve asetil kolin esteraz gibi tetkikler yapılamamaktadır. Ancak fetal karyotip, kistik fibrozis ve hemofili gibi bazı hastalıkların tanımlanmasında yeterlidir. Çoğul gebeliklerde ve oligohidramnios gibi durumlarda başarıyla uygulanabilmektedir (2).

Korion villüs biyopsisine bağlı fetal kayıp, düşük riskli gebelerde %2 oranında görülmektedir. Fetal anomali varlığında bu ooran % 10 a kadar çıkabilmektedir (10). İşlemde başarısızlık, yeterli materyal alınamamasıda örneklemeyi yapan hekimin tecrübesine ve gebelik haftasına bağlı olarak sıklıkla rastalanabilen bir durumdur. CVS, Rh uygunsuzluğu olan gebelerde fetomaternal kanamaya neden olabildiğinden işlem sonrası anti D immün globulin uygulaması unutulmamalıdır. İzoimmünizasyonun olduğu vakalarda CVS amniosenteze göre daha fazla titre artışına neden olmaktadır. Bu nedenle etkilenmiş vakalarda CVS yerine amniosentez tercih edilmelidir.

Kordosentez

Kordosentez abdominal yoldan fetal kordona girilerek doğrudan fetal kan alınmasıdır. Cilt geçilerek umblikal kan örneklemesi percutaneous umblical blood sampling=PUBS) de denilmektedir (Resim 7). İlk kez Fransız araştırmacı Daffos ve arkadaşlarınca 1983 de perinatal toksoplazma enfeksiyonu nedeniyle fetüsten kan almak için uygulanmıştır (11). Hızlı karyotip yapma amacı dışında fetal büyüme ve gelişme geriliklerinde, fetal trombosit bozukluklarında (annede ITP, fetal alloimmün trombositopeni, TAR vb), fetal hidropsun değerlendirilmesinde, perinatal enfeksiyonların fetüsü tutup tutmadığını araştırmada, hemoglobinopati açısından genetik risk taşıyan fetüslerde fetal hemoglobin bakılmasında kullanılmaktadır.



Resim 7. Kordosentez, kordonun plasentaya giriş yerinden

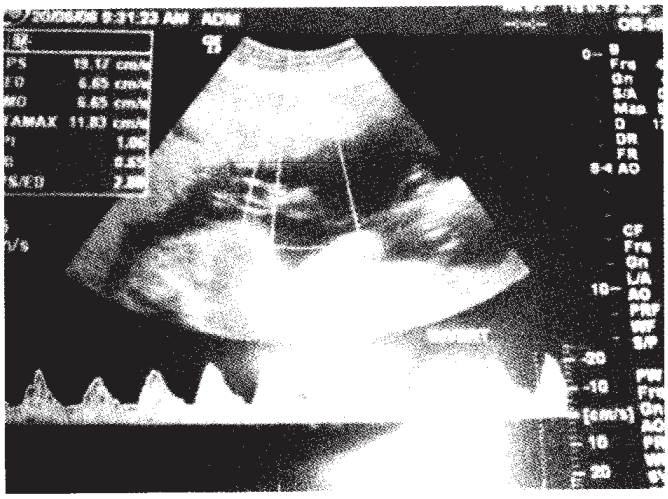
Daha erken dönemlerde de kordosentez yapılabileceği yayınlanmışsada, genellikle 18. haftadan itibaren uygulanmaktadır. Ultrasonografik görüntü altında, 22 G iğne kullanılarak kordonun plasentaya giriş yerinden (Resim 8a) yada serbest bir kordon bölümünden (Resim 8b) girilerek kan alınır. Ultrasoundda renkli doppler damarların belirlenmesinde oldukça yardımcıdır (Resim 9) . Anne karnı üzerindeki jel temizlendikten sonra cilt önce eter yada alkolle silinmeli ve ardından povidon-iyotla boyanmalıdır. İşlemin yapılacağı alana steril ultrasound jeli konularak ultrasound probu steril kılıfla (Civco) kaplanarak (Resim 1) serbest el tekniği ile yada yeterli tecrübeli olmayan hekimler için iğne rehberi (Civco Needle Guides) kullanılarak kordon içinden geçen vene girilerek kan alınmalıdır. Artere girilmesi % 3-12 fetüste vazospazm ve bradikardiye neden olabilmektedir (2). Çoğunlukla kısa sürede düzelsede bazen bu değişimler uzun süreli de olabilmekte bradikardi süresine ve gebelik haftasına bağlı olarak fetüsün sezaryenle doğumuna kadar gidebilmektedir. O nedenle işlem sırasında ve sonrasında fetal kalp atımları sürekli izlenmelidir. Büyük bir acı duyulmamasına rağmen annenin daha rahat olabilmesi için iğne giriş yerine lokal anestezi uygulanabilir. Ven içine girildiği düşünüldüğünde iğnenin mandreni çıkartılarak ucuna takılacak heparinli enjektörle kan çekilmeye başlanır. Şayet kan gelmiyorsa kan pıhtılaşmıştır yada vene girilememiştir. Mandren takılarak yeniden damara girilmeye çalışılır. Hastadan ne kadar kan alınacağı yapılmak istenen testlere bağlıdır. Ancak lüzumsuz kan alınmasından kaçınılmalıdır.

Serbest bir kordon bölümü yerine kordonun plasentaya giriş yerinden kan alındığında bunun fetal kökenlimi yoksa anneye mi ait olduğunun ayırt edilmesi gerekmektedir. Bu amaçla alınan kan örneğinden bir kısmı laboratuara gönderilerek ortalama korpuskül hacmine baktırılır. Fetal kanın korpüsküler hacmi çok daha büyük olduğundan ayrım kolayca yapılabilmektedir. Genellikle bunun dışında başka metodlara ihtiyaç duyulmamaktadır.

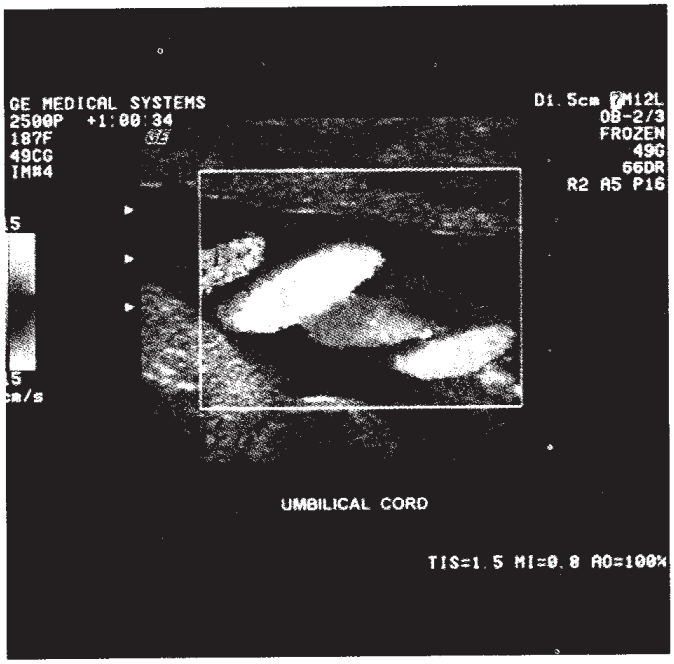
Kordosentez işlemi % 1.2-4.9 bebek kayıbına yol açmaktadır (12). Hidropik ve IUGR lı çok küçük bebekler göz önüne olınmadığında ortalama bebek kayıbı oranı % 2 olarak kabul edilebilir. İşlemin şu ana kadar bahsedilmeyen diğer riskleri ise iğne giriş yerinden kanama, kordonda hematom ve buna bağlı damarların sıkışması, korioamninit, preterm eylem, ve işlemin başarılı olamamasıdır. Enfeksiyon riskine karşı profilaktik antibiyotik kullanımı uygun bir yaklaşımdır. Rh uygunsuzluğu olan gebeler için yine işlem sonrası anti D immün globulin uygulaması gereklidir.

Fetal Biyopsi

Daha önce fetoskopi ile yapılan biyopsi işlemleri (fetal böbrek, karaciğer, cilt ve kas dokusundan) artık ultrasonografik görüntüleme altında kolayca yapılabilmektedir. En çok yapılan Duchenne Musküler Distrofi vakalarında kas biyopsisi alınmasıdır. Fetal DNA çalışmaları tek başına tanıyı

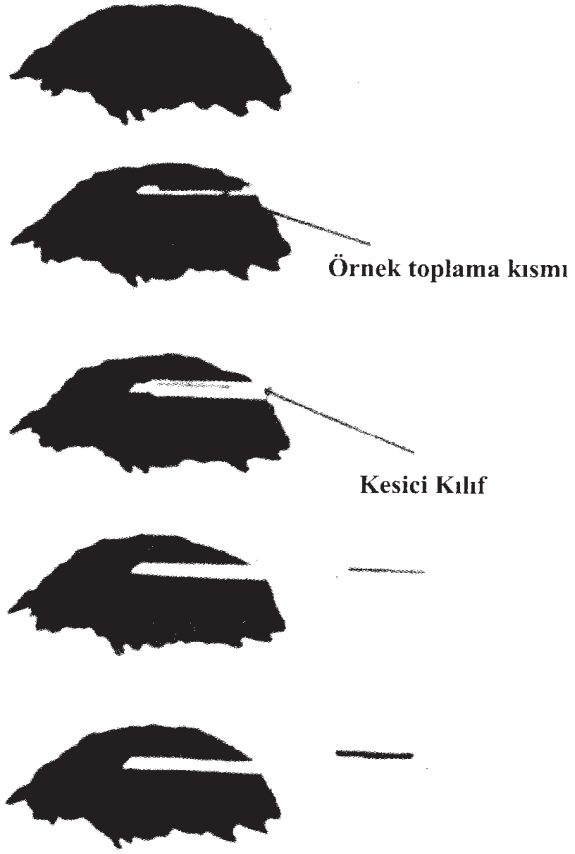


Resim 8. Kordosentezin yapılabileceği serbest kordon böümü



Resim 9. Renkli doppler ile kordon damarlarının izlenmesi

Koymaya yetmediğinden alınan kas dokusu örneklerinde distrofin proteinine bakılması gerekmektedir (2). Evans ve arkadaşları, 18-25 haftalar arsında bulunan 17 vakanın % 88 inde yeterli biyopsinin alınabildiğini bildirmiştir (13). % 12 vaka (n=2) 1 hafta içerisinde düşükle kaybedilmiştir. 2x2 mm lik biyopsi klempleri 2.2 mm lik trokar içerisinden geçilerek kullanılmakta. 14G Klear Cut Biyopsi tabancası, 14G True-Cut biyopsi iğnesi yada 18G Core Biyopsi sistemi kullanılabilmektedir (Resim 10). Biyopsi lokal anestezi altında, ultrasonografi eşliğinde gluteal kasların üst dış kısmından alınmaktadır. Bazen bebeğin çok oynadığı durumlarda bebeğe kalçasındna midazolam yada pankuronium verilerek işlem sırasında hareket etmemesi sağlanmaktadır.



Resim 10. True-Cut biopsi iğnesi

Fetal kas biyopsilerin potansiyel komplikasyonları sinir veya damar yaralanmaları, uteroplasental kanama ve bebeğin kaybıdır. Bugüne dek hiç sinir yaralanması rapor edilmemiştir. Çoğunlukla biyopsi alınma yereinde küçük bir skar meydana gelmektedir.

Böbrek hastalıklarının tanısı yada obstrüktif üropatilerde renal fonksiyonların gözden geçirilmesi amacıyla böbrek biyopsisi gerekebilmektedir (14). Ancak böbrek parankiminin inceliği nedeniyle vakaların ancak %50 sinde yeterli biopsy alınabilmektedir. Biyopsi ultrasonografik görüntü altında, tıpkı kas biyopsisinde olduğu gibi saha hazırlığı yapıldıktan sonra, steril jel ve prob kılıfı (Civco) kullanılarak negatif basınç uygulanan bir 19G spinal iğneyle yada 18G Biopsy-cut-spring-loaded tabanca ile alınır. Biyopsi sırasında dammar zedelenmesinden kaçınılması için renkli Doppler den yararlanılır. Ultrasonda görerek yapılmasına rağmen sıklıkla renal doku yerine yağ dokusundan, karaciğer yada pankreastan örnek alınabilmektedir (14).

Fetal cilt biyopsileri herediter dermatozlarda tanı amacıyla yada amniosentez ve CVS de mozaisizm saptandığında Karyotip analizi amacıyla yapılır. Fetal karaciğer biyopsisi ise ornithin transkarbamoylase eksikliği gibi metabolic bozuklukların tanısı için yapılır (15,16).

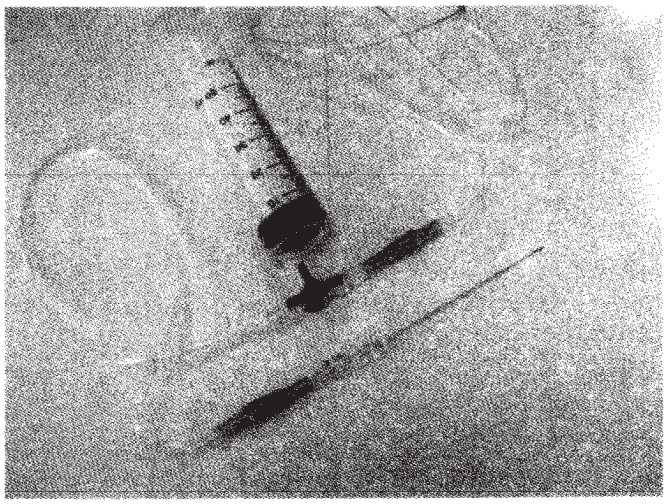
Fetal Transfüzyon

Kordosentezle fetal dolaşıma girildikten sonra transfüzyon yapılması mümkündür. Bunun dışında fetal dolaşıma hepatik ven ve zorunlu olunan durumlarda fetel kalp içindende girilebilir ve transfüzyon yapılabilir. Ancak bu son ikisinin komplikasyonları kordosentezden daha fazladır. Transfüzyon amacıyla fetüse kan (hepatit, toksoplazma, rubella, sitomegalovirüs ve HIV negatif, O Rh negatif veya annenin kan grubundan), trombosit yada tedavi amacıyla çeşitli ilaçlar verilebilir. Rh uygunsuzluğu vakalarında (izoimmünizasyon) standart tedavi irradiye edilerek antijenik özellikleri azaltılmış, hematokrit düzeyi %80-90a çıkartılmış tam kandır. Transfüzyonla hidropik bebeklerin %86sı hidropik olmayanların %96 sı kurtarılabilmektedir (17). Trombosit transfüzyonları alloimmün trombositopeni olduğunda yapılır. İlaçlar ise fetal kardiak aritmi durumlarında transfüze edilmektedir.

Transfüzyonun tercihen kordonun plasentaya giriş yerinden yapılmalıdır. Serbest kordon bölümlerinin tercih edilmemesi verilen kanın itici gücüyle iğne damardan çıkabilmektedir. Yine fetal hareketlerde iğnenin damardan çıkmasına neden olabildiğinden fetal hareketleri durdurabilmek için transfüzyona başlamadan bebeğe iv yada kalçadan im kürar verilerek bebekte geçici bir paralizi oluşturulur.

Transfüzyonda 20-22 G bir spinal iğne ve Resim 11 de görülen düzenek oluşturularak yapılır. Önce üçlü musluk kullanılarak 50 ml lik şırınga kan doldurulur ve fetal dolaşıma girildiğinde önce bebekten laboratuar testleri için (hemoglobin, Htc., Kan grubu-Rh vb) kan alındıktan sonra bu kan bebeğe 1-2 ml/dk hızla verilir. Verilecek toplam kan miktarını hesaplamak için hedeflenen hematokrit seviyesine, verilecek kanın hematokritine, gebelik haftası ve tahmini kiloya dayanan formüller geliştirilmiştir. Ancak son 15 yıldır kendi vakalarıma uyguladığım transfüzyonlarda tüm bebeklere hangi haftada olursa olsun 50 cc, hematokriti % 80-90 olan eritrosit süspansiyonu vermekteyim. Verilen hacmin fazlası kolayca uteroplasental yatakça tolere edilmekte ve herhangi bir komplikasyon olmamaktadır. Kan verirken bradikardi açısından kalp hızı sürekli izlenmelidir. Transfüzyondan birkaç dakika sonra fetüsten yeniden kan alınarak hematokrit tayini yapılmalıdır.

Fetal transfüzyonun başlıca komplikasyonları transfüzyonun başarılamaması, kordonda hematom, fetal ölüm (% 8-16) , fetal bradikardi, vazospazm, membranların açılması, kanama ve preterm eylemdir (2).



Resim 11. Transfüzyon yapılırken kullanılan düzenek

Amnioredüksiyon

Amnion sıvı miktarının azaltılmasıdır. Hidramnios vakalarında hasta rahatsızlık hissediyorsa (ağrı, nefes daralması, preterm eylem vb) yada ikizden ikize transfüzyon durumlarında yapılır. İkizden ikize transfüzyondaki başarısının % 70-80 olduğu belirtilmektedir (18).

Teknik olarak daha önce amniosentezde anlatılan teknik kullanılır. Amaç amniotik sıvı endeksini (AFI) normal seviyeye indirmektir. Ancak genellikle 2-3 litreden fazla alınmamaktadır. Sıvı 15-20 dakika/ litre hızla boşaltılarak komplikasyonlar azaltılır (%1-5). En sık rastlananlar preterm eylem, membranların rüptürü ve daha az olarakta ablasyo plasentadır. Seri olarak yapılan işlemlerde komplikasyonlar daha yüksektir (2).

Septostomi

İkizden ikize transfüzyon durumlarında iki kese arasındaki basıncı eşitlemek amacıyla aradaki zarda bir pencere açılmasıdır (19). Çoğunlukla amnioredüksiyonla birlikte uygulanır. Değişik teknikler tanımlanmışsada en çok uygulanan ultrasonografik görüntü altında 20-22 G iğne kullanılarak aradaki zarda pencere açılır. Bir nevi monoamniotik gebelik oluşturulması birlikte kordon düğümlenmesi riskinide getirmektedir.

Çoğul Gebeliklerde Fetal Redüksiyon

Etik olarak çoğul gebeliklerde bebek sayısının düşürülmesi kabul edilebilir bir invaziv girişimdir. Yardımcı üreme tekniklerinin yaygınlaşmasına paralel olarak çoğul gebeliklerin sayısıda hızlı bir şekilde artmıştır. ABD de 1971 le 1998 yılları arasında ikiz gebelikler % 1.8 den % 2.8 e çıkmış, üçüzler 5.9 kat, dördüzler 11 kat artmıştır (20). Artan çoğul gebelikler nedeniyle prematurite ve komplikasyonları yaygın olarak görülmekte, yıllardır infertilite nedeniyle çocuk özlemi içerisinde olan aileler oluşan bebeklerin çoğunu kaybetmekte yada ciddi morbiditelerlerle (serebral palsi, kronik konvülsiyon hastalığı, mental retardasyon, kısa barsak sendromu, körlük vb) karşı karşıya kalmaktadır. Bu nedenle son 20 yıldır fetüs sayısının azaltılması (fetal redüksiyon) yaygın olarak kullanılan, ultrasonografi altında yapılan bir invaziv girişimdir. Temel amacı gebeliği mümkün olarak uzatarak geride kalan bebeklerin yaşayabilecek gebelik haftasına ulaşabilmelrini sağlamaktır. Selektif terminasyondan farkı burada yaşamı sonlandırılan bebeklerin sağlam olması, daha doğrusu bilinen bir genetik sorunu yada sakatlığının olmamasıdır.

İkiz gebeliklerde spontan kayıp % 6 , ortalama doğum haftası ve kilosu 35.3 hf ve 2473 g ken bunlar üçüzlerde % 11, 33.5 hf ve 1666 g dördüzlerde ise % 15, 28.9 hf ve 1414 gramdır. Beşizlerinse % 16.7 si kendiliğinden kaybedilmekte ve ortalama 28. 9 haftada doğmaktadır (21,22). Çoğul gebelikler annedeki komplikasyonları nedeniylede önemlidir. Takip edilen 100 üçüzden 96 tanesinde anneyle ilgili antepartum komplikasyon (%78 preterm eylem, % 26 preeklampsi, % 24 P-PROM, % 24 anemi, % 19 şiddetli preeklampsi, %9 HELLP, % 4 gebeliğe bağlı yağlı karaciğer, % 1 eklampsi), % 46 sındada doğum sonu komplikasyon olmaktadır (23). Fetüs sayısı arttıkça bu komplikasyonların oranı da artmaktadır.

Bebek sayısının kaça indirilmesi gerektiği tartışmalı bir konudur. Ancak fetüs sayısı teke indirgendiğinde kalan fetüsle ilgil komplikasyonlarda en aza inmektedir.

Redüksiyon işlemi 10-14. haftalar arasında ultrasonografi altında yapılır. Önce detaylı bir ultrasonografi yapılarak bebeklerin durumu incelenir, hangi fetüslerin sonlandırılacağı, girişin nereden yapılacağı kararlaştırılır. Bebeklerde bir özellik yoksa (sakatlık, gelişme geriliği vb) yakın olan, teknik olarak daha kolay olacak olan bebekler seçilir. Hastaya IV sıvı takılarak profilaksi amacıyla tek doz, 1 g cefazolin yada 600 mg clindamycin verilir. Anne karnı steril olarak hazırlanıp giriş noktasına lokal anestezi yapılır. Takiben steril jel ve prob kılıfı kullanılarak (Civco) serbest el tekniği yada Civco iğne rehberi kullanılarak (Resim 2) 22 G spinal iğne ile sonlandırılacak fetüsün toraksına girilip 2-3 mEq (mEq/ml) potasyum klorür (KCl) enjekte edilir. Fetal kalp asistolde durana kadar enjeksiyon tekrarlanır. İğne fetal torakstan çıkartılmadan önce en az 2 dakika kalbin asistolde olduğu izlenmelidir. İşlem sonlandırılacak her fetüs için tekrarlanır. Daha az olarak vajinal yoldanda uygulanabilmektedir. Kullanılan ilaç ve teknik aynıdır. Vajenin temizliği ve lokal asepsi antisepsinin sağlanması önemlidir. Vajinal teknikte vajinal ultrasonografi probuyla görüntüleme sağlanır. Redüksiyon sonrası hasta kanama, prematür eylem, sıvı kaçağı vb sorunlar açısından en az 1 saat klinikte izlenmelidir. Hastanın eve gittikten sonrada birkaç gün aktivitelerini azaltması istenir. 2 hafta sonra kontrole çağırılır.

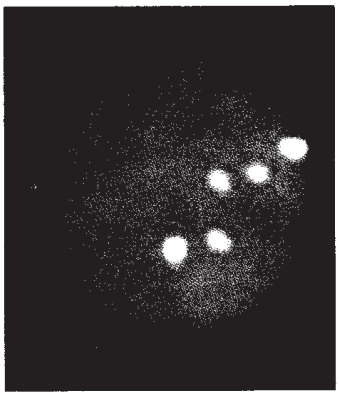
Fetal redüksiyon invaziv bir işlem olduğundan onunda gebelik kayıbına neden olması söz konusudur. 10 yayının dataları incelendiğinde redüksiyon yapılan 322 üçüz hastada, 24. haftadan önce bebek kayıbı oranı % 24 dür (24) . Yaron'a göre redüksiyon yapılmamış üçüzlerde kendiliğinden fetal kayıp % 25 ken ikize indirgenen 12 hastada bu oran % 6 dır (25).

Redüksiyon sonrası kaybedilen bebeklerin yaklaşık % 55 i işlemden sonra 8 hafta veya daha sonra kaybedilmiştir.

Çoğul gebeliklerde sık rastlanan uterus içi büyüme ve gelişme sorunları (IUGR) fetüs sayısı azaltıldıktan sonrada, daha azda olsa görülebilmektedir . Üçüz ve dördüzlerde IUGR % 23 görülürken fetüs sayısı ikiye düşürüldüğünde oranda % 6 ya düşmektedir (2). Erken doğum riskine karşı fetal redüksiyon yapılan gebeler 16-22. haftalar arasında her 15 günde bir kontrol edilmeli ve ultrasonografi ile servikal uzunluk ve funneling olup olmadığı kontrol edilmelidir. Funelling bulunma oranı % 12.5 dur .

Selektif Terminasyon

Çoğul gebeliklerde sakatlığı yada genetik sorunları olduğu saptananan fetüsün 25. gebelik haftasından önce öldürülmesi işlemidir. Selektif terminasyon genetic bozukluğun saptandığı amniosentez yada CVS ten birkaç hafta sonra (amniosentez sonucu ortalama 15 günde çıkmaktadır) yada hayatla bağdaşmayan sakatlığın saptanmasından bir sure sonra yapılması gerekebilir (hasta karar vermek için bir sure düşünmek isteyebilir) bu nedenle daha sonra problemli fetüsün hangisi olduğunu gösterebilecek bir kayıt yapılmalıdır. Bu kayıtta sorunlu bebeğin plasenta ile pozisyonu, cinsiyeti, vb özellikler yazılmalı yada fotograflanmalıdır. Ancak herşeye rağmen selektif terminasyon sırasında örneğin aneuploidili bebeğin hangisi olduğunda tereddüt oluşursa yeniden kordosentez yada amniosentez ve FISH (Resim 12) yapılarak hangi bebeğin sonlandırılacağı kesinleştirilir. Monokorionik gebeliklerde intrafetal anastamozlar nedeniyle kalan bebeğe zarar verilebileceği için selektif terminasyon yapılmaması gerekmektedir. Bunlarda kordon bağlanması, koagulasyonu yada lazerle kordonun oklüzyonu yapılabilir.



(trizomi 21)

Resim 12. FISH

İşlem öncesi hastalara sedasyon yapılmalı ve profilaktik antibiyotik verilmelidir. Kullanılan teknikler fetal redüksiyonda olduğu gibi intrakardiak KCL veya kalsiyum glukonat verilmesi veya fetal kalbe veya umblikal vene hava verilerek emboli yapılması veya histerotomi yapılarak uygulanır.

İşlemde tüm gebeliğin kaybedilmesi oranı % 3-7.5 tur (26,27). 20. haftadan sonra yapıldığında bu oran daha artmaktadır. 1999 yılında yapılan uluslararası toplantıda toplanan 400 vakanın sonuçları göstermiştirki selektif terminasyon 9-12. haftalarda yapıldığında fetal kayıp oranı %5.4, 13-18 haftlarda % 8.7, 19-24. haftalarda % 6.8 ve 25. haftadan sonra yapıldığında % 9.1 dir (26). Hiçbir annede yada doğan yenidoğanda işleme bağlı olarak koagulopati bildirilmemiştir. Bebeklerin % 85 i 33 haftadan sonra doğarken sadece %6sı 33. haftadan önce doğmuştur. Selektif terminasyonda kaç fetüsün bulunduğuda önemlidir. İkizlerle üçüz yada daha fazla bebeğin bulunduğu durumlar karşılaştırıldığında ikizlere göre yaklaşık 5 kat daha fazla bebek kayıbı olduğu bilinmektedir. Yanlış fetüsün öldürülmesi ise işlemin diğer bir önemli komplikasyondur.

Slektif terminasyonun etik yönü bu bölümün konusunu aşan bir durumdur. Ancak kadın hastalıkları ve doğum uzmanının daima karşı karşıya kaldığı bir durumdur. Acaba sakatların tümü ortadan kaldırılmalımıdır, buna hakkımız bulunmaktamıdır? Cevabı zor olan bu sorunun kanunlarımızdaki açıklaması şudur: doğacak bebeğin yaşamasına engel bir sakatlık yada gelecek nesillere taşınacak ve toplum sağlığını etkileyebilecek önemli bir sakatlık yada kalıtsal hastalık varsa bu gebelik sonlandırılabilir. Bu nedenle selektif terminasyon yada çoğul gebeliklerde fetal redüksiyon yapılacaksa ve gebelik haftası 10 haftayı aşmışsa mutlaka iki kadın doğumcu ve 1 pediatristin imzasını taşıyan bir hekimler kurulu raporunun alınarak işlemin bundan sonra yapılması gerekmektedir. Meningomyelosel, anensefali gibi durumlar selektif terminasyon için fetal sakatlıklara iyi birer örnektir. Ancak kromozom anomalisi dökümante edilmeden sadece NT için veya sadece bir el defekti görüldüğü için selektif terminasyon söz konusu olamaz. X e bağlı geçen hastalıklarda selektif terminasyon söz konusu olabilmektedir. Ancak sadece cinsiyet seçimi için selektif terminasyon söz konusu olamaz.

Fetosentez

Yine ultrasonografi altında yapılan bir işlem olup girildiği fetal boşluğa göre ismi değişir. Örneğin mesaneye girilerek idrar alınmışsa buna vezikosentez denilir. Toraksa girilip effüzyon boşaltılıyorsa buna fetal torakosentez denilmektedir vb.

Vezikosentez mesane çıkım obstrüksiyonlarında endikedir. Fetal idrarda istenen testin yapılması mümkündür. İlk örneklemede elektrolitler yönünden en konsantre idrar elde edilirken bundan sonraki seri örneklemelerde daha normal seviyelere rastlanır. Tıkanma ve reflüye bağlı böbrek harabiyeti geliştiğinde normalde hipotonik olan fetal idrar konsantre hale gelir, sodyum, klor, potasyum, fosfat seviyesi ve osmolalite yükselir. Böbrekteki harabiyetin en iyi göstergesi ise β_2-mikroglobulin seviyesinin yükselmesi olup tübüler harabiyeti gösterir.

Genişlemiş, dolu bir mesaneye girmek kolay bir işlem olmakla birlikte girişte iğnenin karın duvarındaki damarları zedelemesi yada iç organlara zarar vermesi olasılığına karşı dikkatli olunmalıdır. Bu durumlarda kanamaya bağlı fetal kayıp da söz konusu olabilir (2).

Renal pelvisin çok gerildiği durumlarda renal pelvis yada doğrudan üretere de girilebilir. Böylece böbreğin önündeki tıkanma aşılmış olur.

Fetal hidrotoraks durumlarında plevral effüzyon sıvısı aspire edilebilir. Aspire edilen sıvıda karyotip balkılır yada chylotoraks olup olmadığını anlamak için kan sayımı yapılabilir. Özellikle tek taraflı hidrotorakslarda sıvı aspire edildikten sonra bir daha yeniden birikmeyebilir ve tek bir torakosentez tedavi için yeterli olabilir.

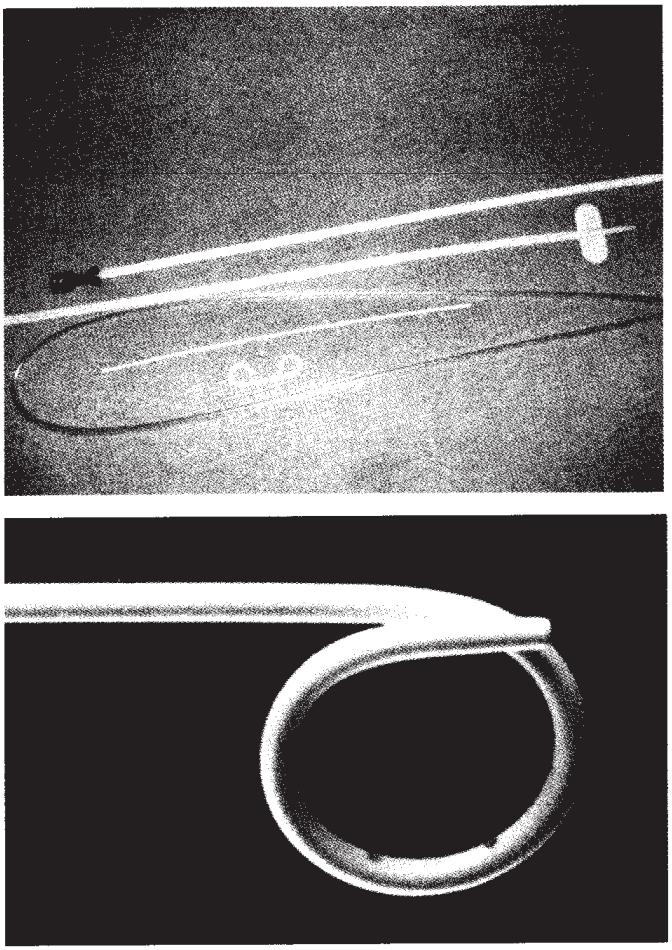
Şant İşlemleri

Ultrasound görüntüsü altında pig tail kateterler kullanılarak (uçları kıvrılarak kaviteden çıkmayı önleyen hafızalı kateterler, Resim 13) yapılır. Fetal hidrosefalide başarılı olmadığından günümüzde esas olarak posterior urethral valve bağlı mesane çıkış obstrüksiyonlarında (vezikoamniotik şant) kullanılır (Resim). Mesane çıkış obstrüksiyonlarının diğer , daha az görülen nedenleri ürethral atrezi, obstrüksiyon yapan ürethroseller, megakist-megakolon veya kloakal disgenezisdir. Vakaların yaklaşık % 20 sinde birlikte kromozomal bozukluğada rastlanır (2). Vezikoamniotik şantın amacı amnion sıvı hacmini normalleştirerek pulmoner hipoplazi ve ekstremite bozukluklarının gelişmesini engellemektir. Ayrıca konulan şant renal fonksiyonların bozulmasınıda önler. İyi prognozlu gruplarda (böbrek fonksiyonları iyi, kromozomal bozukluk yok, kortikal kistler yok, böbrekler hiperekoik değil, zamanında müdahele vb) bile survival % 60 dır. Şant konulan hastalarda bebek yaşasada renal transplantasyon gerekebilir, şiddetli böbrek yetmezliği yada prune belly sendromu olabilir (28. 29).

Vezikoamniotik şant koymanın komplikasyonları işlemin başarısız olması , membranların erken açılması, preterm eylem ve doğum, işlemin kendisine bağlı zedelenmeler ve mortalite (özellikle umblikustan yukarıdan konduğunda), şantın çıkması, tıkanması ve iatrojenik gastroşizis gelişmesidir.

Şayet hasta kötü prognozluysa (böbrek fonksiyonları bozuk, böbrekte kortikal kistler var, böbrek hiperekoik, idrar biyokimyası bozuk, birlikte kromozomal anormallik varsa, amnion sıvısı normalse şant işlemi kontrendikedir.

İşlem yapılmadan önce detaylı bir ultrasonografi yapılmalıdır. Fetüs pozisyonu çok önemlidir. İstenen alt abdomenden, önden mesaneye girilmesidir. Plasenta ön duvarda değilse iğnenin plasentadan geçmiyeceği bir pozisyon araştırılmalıdır. Ancak ön duvarda olduğunda bu bir zorunluluktur. Profilaktik antibiyotik uygulaması, steril saha



Resim 13. Hafızalı şant kateteri

temizliği ve mikroptan arındırılmasını takiben 13G rehber kateter (introduser) lokal anestezi + sistemik analjezi ve sedasyonu takiben mesane içerisine sokulur. Daha sonra rehber kateterin trokarı çıkartılıp buradan kullanılacak şant kateteri ilerletilir. Anhidramnios yada şiddetli oligohidramniosun olduğu vakalarda daha iyi görüntüleme sağlayabilmek için ilk iş olarak amnioinfüzyon yapılması gereklidir. Şant konduktan sonrada aralıklı olarak durumu control edilmelidir. Çünkü mesaneden çıkması yada tıkanması söz konusu olabilmektedir.
Fetal hidrotoraksın tedavisinde de torakoamniotik şantlar konulabilmektedir. Böylece hidrotoraksa bağlı pulmoner hipoplazi ve kardiak komplikasyonların gelişimi engellenmektedir. Ancak şant koymaya karar vermeden once fetal hidrops yada kardaik bir anomalinin olup olmadığının değerlendirilmesi, gerekiyorsa bir pediatric kardiologdan fetal eko yapmasının istenmesi uygun olacaktır. Hidrops ve kardiak malformasyon varlığı işlemin kontrendikasyonlarıdır. İşlem teknik olarak vezikoamniotik şantla aynı olup rehber kateter fetal göğüste kaburgalar arasından girilmektedir. Yine bundada fetüsün ve plasentanın pozisyonu işlemin kolaylığı, yapılabilirliği ve komplikasyonlardan kaçınmak açısından önem taşımaktadır. Literatürde yayınlanmış 100 ün üzerinde torakoamniotik şant vakası bulunmaktadır (30) . Dikkati çeken ortak nokta şantın 32. hafdtadan once yapıldığı taktirde daha başarılı olduğudur .

Kordonu Boğma İşlemi (Cord Occlusion)

Monokorionik dikorionik veya monokorionik-monoamniotik ikizlerde uygulanır. Anormal fetüs selektif olarak sonlandırılacağından sağlam bebekteki hemodinamik bozulmaya bağlı beyin, myokard, böbrek ve karaciğer hasarı oluşması engellenir. Yine ikizden ikize transfüzyon durumlarında da kullanılabilir. İşlem bipolar koagulasyon, intravasküler koagulasyon yada fetoskopik kordon bağlanması şeklinde yapılabilir. Vakaların %40ında fetal kayıp, membranların açılması, preterm eylem, fetal ölüm, kalan ikizde nörolojik sorunlar görülmekte yada kordonun obstrüksiyonu yetersiz olmaktadır (31).

Balon Valvuloplasti

Hwm soldaki hemde sağdaki stenotik kalp hastalıklarının tedavisinde kullanılabilmektedir. Halen kullanılan teknik doğrudan fetal göğüsten etkilenen ventriküle girilip daha sonra özel kateterler kullanılarak darlık genişletirilir (32)

Fetoskopi

Fetüsün doğumsal bozukluklarını (spina bifida, anoftalmi vb) saptamak, çeşitli hastalıkların (hemofili, orak hücreli anemi, talasemi vb) tanısı için umbilikal korddan kan almak için, konjenital cilt hastalıkları vb durumlar için fetal doku örneğinin alınması, yada tedavi amacıyla (konjenital diafragmetik herni, üriner sistem obstrüksiyonları, ikizden ikize transfüzyon, akardiak ikiz vb) yapılır. Günümüzde fetal cerrahi ve ikizden ikizetransfüzyon sendromunda AV malformasyonların lazer koagulasyonu dışındaki endikasyonlarla yapılacak bütün işlemler ultrasonografi altında, daha az zedeleyici olarak yapılabilmekte ve komplikasyonlar çok daha az olmaktadır (1, 33).

16-26. haftalar arasında, tercihen 18-20. haftada abdominal yoldan, meperidol la veya epidural / genel anestezi altında, küçük bir insizyondan semirijid (30 cm boyunda, 2 mm çapında 0 veya 12° açılı, kılıfı 3 mm, 1 mm lık alet kanalı var) veya rijid (26 cm boyunda, 2 mm çapta ve 0° açılı) bir fetoskop kullanılarak yapılır (Resim 15). 26. haftadan sonra amnion sıvısı bulanıklaştığından bebeği görme imkanı hızla azalmaktadır. Fetoskopi genellikle 1-2 saat süren bir işlemdir. İşlemden önce hastanın en az 6 saattir aç olması gerekir. 1 saat öncesinden profilaktik antibiyotik verilir. Fetüsün ultrasound ile detaylı bir incelemesi yapılır, amnion sıvısının yeterli olup olmadığı, kardiak aktivitesi izlenir, muhtemel giriş yeri ayarlanır.

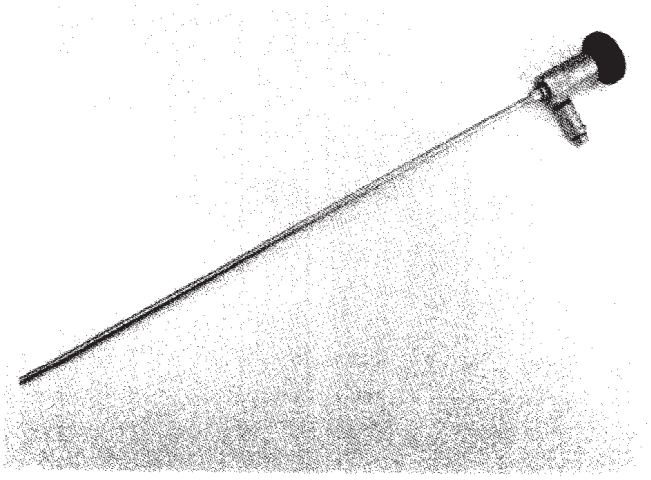
İşlem sonrası hastanın cildi dikildikten sonra yeniden ultrasonografi yapılır. Fetal kardiak aktivite ve fetal hareketler izlenir. Plasenta yada uterusta hematom olup olmadığına bakılır. İşlem sonrası bebek birkaç saat yakından izlenmelidir.

Fetoskopiye bağlı komplikasyonlar 1)- Anneyle ilgili: Yara enfeksiyonu, korioamnionitis, korion ve amnion zarlarının ayrılması, amnion sıvı embolisi, kanama, aşırı kanama nedeniyle histerektomi, anne ölümü, anestezi komplikasyonları, ayna sendromu ve preterm eylem, 2)- Bebekle ilgili: Düşük / % 12 görülmektedir), korion ve amninun ayrılması, prematuriteye bağlı komplikasyonlar, nörolojik sorunlar (en sık subkorionik hematom), aletler girerken fetüsün zedelenmesi, yetersiz tedavi, ileal atrezi, alt ekstremitelerde nekroz, konjenital cilt defektleri, çoğul gebeliklerde fetüslerden birinde transfüzyon veya fetosid ihtiyacı, fetal bradikardi ve doğum sonrası morbiditenin artmasıdır





Resim 14. Fetoskopi



Resim 15. Fetoskopide kullanılan endoskoplar

KAYNAKLAR

1- Önderoğlu LS. Fetal İnvaziv Girişimler. Fetal Tanı ve Tedavi . Editör Ferit Saraçoğlu, Güneş Yayınevi , Ankara, 1998, p.359-376.
2- Ralston SJ, Craigo SD. Ultrasound guided procedures for prenatal diagnosis and therapy . Obstet Gynecol Clin North Am 2004. 31:101-123
3- CEMAT Group Randomized Trial to assess safety and fetal outcome of early and midtrimester amniocentesis. Lancet 1998: 351:242-7
4- The NICHD National Registry for Amniocentesis Study Group. Midtrimester amniocentesis for prenatal diagnosis: safety and accuracy.JAMA1976;236:1471-6
5- Simpson NE, Dallaire L, Miller JR, Siminovich L, Hamerton JL, Miller J, et al. Prenatal diagnosis of genetic disease in Canada: report of a collaborative study. Can Med Assoc J 1976;115:739-48
6- Antsaklis A, Papantoniou N, Xygakis A, Mesogitis S, Tzortzis E, Michalas S. Genetic amniocentesis in women 2034 years old: associated risks. Prenat Diagn 2000;20:247-50
7- Yukobowich E, Anteby EY, Cohen SM, Lavy Y, Granat M, Yagel S. Risk of fetal loss in twin pregnancies undergoing second trimester amniocentesis. Obstet Gynecol 2001;98:231-4
8- Oğur G. Genetik Hastalıklarda Prenatal Tanı. Fetal Tanı ve Tedavi . editor Ferit Saraçoğlu, Güneş Yayınevi, Ankara 1998, p15-42
9- Lippman A, Tomkins DJ, Shime J, Hamerton JL. Canadian Collaborative CVS-Amniocentesis Clinical Trial Group: Canadian multicenter randomized clinical trial of chorionic villus sampling and amniocentesis: final report. Prenat Diagn 1992;12:385-408
10-Holzgreve W, Miny P, Schloo R. "Late CVS" international registry compilation of data from 24 centres. Prenat Diagn 1990;10:159-67
11-Daffos F, Capella-Pavlovsky M, Forestier F. A new procedure for fetal blood sampling in utero: preliminary results in fifty-three cases. Am J Obstet Gynecol 1983;146:985-7
12-Ghidini A, Sepulveda W, Lockwood CJ, Romero R. Complications of fetal blood sampling. Am J Obstet Gynecol 1993;168:1339-44.
13-Evans MI, Greb A, Kunkel LM, Sacks AJ, Johnson MP, Boehm C, et al. In utero fetal muscle biopsy for the diagnosis of Duchenne muscular dystrophy. Am J Obstet Gynecol 1991;165:728-32
14- Wapner RJ, Jenkins TM, Silverman N, Kaufmann M, Hannau C, McCue P. Prenatal diagnosis of congenital nephrosis by in utero kidney biopsy. Prenat Diagn 2001;21:256-61
15-Berghella V, Wapner RJ, Yang-Feng T, Mahoney MJ. Prenatal confirmation of true fetal trisomy 22 mosaicism by fetal skin biopsy following normal fetal blood sampling. Prenat Diagn 1998;18:384-9.
16-Hogge WA, Golbus MS. Surgical management of fetal malformations. In: EvansMI, FletcherJC, DixlerAO, SchulmanJD. editors. Fetal diagnosis and therapy: science, ethics, and the law Philadelphia: Lippincott Harper; 1989. p. 395-402.
17-Saraçoğlu ÖF. Rh Hastalığının Modern Tanı ve Tedavisi. Fetal Tanı ve Tedavi. Editör Ferit Saraçoğlu, Güneş Yayınevi, Ankara 1998, p 210-220
18-Mari G, Roberts A, Detti L, Kovanci E, Stefos T, Bahado-Singh RO, et al. Perinatal morbidity and mortality rates in severe twin-twin transfusion syndrome: results of the International Amnioreduction Registry. Am J Obstet Gynecol 2001;185:708-15
19-Cook TL, O'Shaughnessy R. Iatrogenic creation of monoamniotic twin gestation in severe twin/twin transfusion syndrome. J Ultrasound Med 1997;16:853-5
20-Kiely JL, Kiely M. Epidemiolgical trends in multiple births in the United States, 19711998. Twin Res 2001;4(3):131-3.
21-Stone J, Eddleman K. Multifetal pregnancy reduction. Curr Opin Obstet Gynecol 2000;12:4916
22-Francois K, Alperin A, Elliot J. Outcomes of quintuplet pregnancies. J Repro Med 2001;46:104751
23-Devine PC, Malone FD, Athanassiou A, Harvey-Wilkes K, D'Alton ME. Maternal and neonatal outcome of 100 consecutive triplet pregnancies. Am J Perinatol 2001;18(4):225-35
24-Berkowitz RL, Stone JL, Eddleman KA. One hundred consecutive cases of selective termination of an abnormal fetus in a multifetal gestation. Obstet Gynecol 1997;90(4 Pt 1):606-10
25-Yaron Y, Bryant-Greenwood PK, Dave N, Moldenhauer JS, Kramer RL, Johnson MP, et al. Multifetal pregnancy reductions of triplets to twins: comparison with nonreduced triplets and twins. Am J Obstet Gynecol 1999;180(5):1268-71
26-Eddleman KA, Stone JL, Lynch L, Berkowitz RL. Selective termination of anomalous fetuses in multifetal pregnancies: two hundred cases at a single center. Am J Obstet Gynecol 2002;187:1168-72.
27-Evans MI, Goldberg JD, Horenstein J, Wapner RJ, Ayoub MA, Stone J, et al. Selective termination for structural, chromosomal, and mendelian anomalies: international experience. Am J Obstet Gynecol 1999;181:893-7
28-Johnson MP, Corsi P, Bradfield W, Hume RF, Smith C, Flake AW, et al. Sequential urinalysis improves evaluation of fetal renal function in obstructive uropathy. Am J Obstet Gynecol 1995;173:59-65.
29-Crombleholme TM, Harrison MR, Golbus MS, Longaker MT, Langer JC, Callen PW, et al. Fetal intervention in obstructive uropathy: prognostic indicators and efficacy of intervention. Am J Obstet Gynecol 1990;162:1239-44.
30-Aubard Y, Derouineau I, Aubard V, Chalifour V, Preux PM. Primary fetal hydrothorax: a literature review and proposed antenatal clinical strategy. Fetal Diagn Ther 1998;13:325-33.
31-Nicolini U, Poblete A, Boshetto C, Bonati F, Robers A. Complicated monochorionic twin pregnancies: experience with bipolar cord coagulation. Am J Obstet Gynecol 2001;185:703-7
32-Kohl T, Sharland G, Allan LD, Gembruch U, Chaoui R, Lopes LM, et al. World experience of percutaneous ultrasound-guided balloon valvuloplasty in human fetuses with severe aortic valve obstruction. Am J Cardiol 2000;85:1230-3
33-Monni G, Zoppi MA, Axiana C, Ibba RM. Changes in the approach for invasive prenatal diagnosis in 35,127 cases at a single center from 1977 to 2004. Fetal Diagn Ther. 2006;21(4):348-54.

Kadın Doğum Dergisi
2006;4(4) :958-964

EVRE IB2 SERVİKS KANSERİNDE TEDAVİYE GÜNCEL YAKLAŞIM

Stage IB2 Cervical Cancer Treatment; Current Approach

Dr. Aslı Yarcı, Dr. Murat Sönmezer , Dr. Fırat Ortaç
Ankara Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara

ÖZET

Serviks kanseri, tarama programlarının yaygınlığına rağmen, önemli bir morbidite sebebi olmaya devam etmektedir. Ortalama 52.2 yaşında görülmekle birlikte, serviks kanseri insidansı 30'lu ve 60'lı yaşların ortalarında olmak üzere iki kez pik yapmaktadır. Daha genç bir populasyonu etkilediğinden, hastaların yaşamından ortalama 26 yılın kaybolmasına sebep olmaktadır (1,3). Erken evre serviks kanseri (Evre IB_1, IIA <4cm) oldukça iyi bir prognoza sahiptir ve erken evre hastalığın kontrolünde tek başına cerrahi veya radyoterapi ile başarılı sonuçlar elde edilebilmektedir. Ancak erken evre tanımı içinde yer alan Evre IB'de benzer tedaviler uygulanan hastaların prognozlarındaki farklılıklar, bu evrede farklı yaklaşımların uygulanmasına ve son zamanlarda yapılan çalışmaların da yardımıyla benimsenmiş tekli tedaviler yerine kombine tedavilerin gündeme gelmesine neden olmuştur. Bu derlemede tedavi şemalarının özellikle heterojenleştiği Evre IB'deki tedavi kombinasyonları ele alınmıştır.
Anahtar sözcükler: Serviks Kanseri, Evre IB2, Tedavi

ABSTRACT

Inspite of widespread screening programes, cervical cancer continues to be an important cause of morbidity. Mean age of diagnosis is 52.2 years but incidence of cervical cancer increases mostly at third and sixth decade. Since this malignancy affects a younger population; an average of 26 years of life are lost in each patient affected(1,3). Prognosis of early stage servical cancer (Stage IB_1, IIA<4cm) is usually favourable by radiotherapy or radical surgery. On the other hand, different prognosis of stage IB patients, treated by radiotherapy or chemotherapy only, made combined treatment of this stage patients a current issue. In this review combined treatment modalities for stage IB2 cervical cancer are mentioned.
Keywords: Cervical Cancer, Stage IB2, Treatment

Giriş

Serviks kanserinin evrelemesi klinik olarak yapılmaktadır. Evre IB_2 serviks kanseri klinik olarak servikse sınırlı ve 4 cm'den daha büyük tümörleri tanımlamaktadır. FIGO tarafından yapılan evrelemede LVSI (lenfovasküler alan tutulumu) ve lenf nodu tutulumunun yeri olmamasına karşın, prognostik olarak önem taşıyan lenf nodu tutulumu, servikal lezyonun boyutu (>4 cm), lenfovasküler invazyon, stromal invazyon, histopatolojik tip ve tümör yayılımı gibi faktörler arasında ilk sırada gelen lenf nodu tutumu olarak kabul edilmektedir. FIGO tarafından önerilen; lenf nodu tutulumu ve lenfovasküler alan tutulumu olmayan erken evre serviks kanseri vakalarında daha konservatif cerrahi yöntemler tercih edilebileceği (5), ancak Evre IB_1'den itibaren tedavinin daha radikal olarak ele alınması ve modifiye radikal veya radikal histerektomiye ilave olarak lenf nodu diseksiyonu yapılması gerektiğidir (4). Evre IA1'de LVSI oranı %3.1 iken, Evre IA2'de bu oran %3.7'dir. Ayrıca prognostik açıdan büyük önem taşıyan lenf nodu tutulumu: Evre IA1'de %1 iken, Evre IA2'de %7-8 ve Evre IB'de %16-18'dir. Bu nedenle evre IB1'den itibaren diagnostik ve tedavi amaçlı olarak cerrahi mutlaka lenf nodu diseksiyonunu kapsamalıdır. Gerek görülen vakalarda kombine tedavi ile sağkalımda iyileşme sağlanabilmektedir (6).

"Bulky" (Evre IB2-IIA> 4cm) serviks kanserli hastalarda ise tedavi seçenekleri değişmektedir. Serviks kanseri evrelemesinde lokal olarak ileri evre tanımı, 4 cm'den büyük çaplı veya FIGO evrelemesine göre Evre IIA'dan ileri olan ya da lokal olarak rekürens gösteren hastalık için kullanılmaktadır. FIGO'ya göre primer hastalığı olanların % 50'sini ileri evre vakalar oluşturmaktadır. Erken evre servikal kanserli hastalarda rekürens oranları %10-20'lerdeyken, lokal olarak ileri evre hastalığı olanlarda %20-70'lere çıkmaktadır (7).

Serviks kanserinde primer tedavi rejimi evre IB'de temel olarak tümörün boyutuna yani "bulky" olmasına veya olmamasına bağlı olarak değişir. 1995 yılında FIGO tarafından tümör boyutunun sağkalıma etkisi göz önünde bulundurularak, evre IB hastalığın tümör çapının 4cm'den daha büyük veya küçük olmasına göre IB1 veya IB2 olarak alt sınıflara ayrılması önerilmiştir (8). Literatürde özellikle Evre IB2 ve daha ileri evrelerde tedavinin kombine biçimde yürütülmesi gerekliliği vurgulamaktadır.

Evre IB2'den itibaren uygulanabilecek muhtemel tedavi stratejileri başlıca 3 başlık altında toplanabilir:

1. Radikal histerektomi ± adjuvan RT
2. Neoadjuvan kemoterapi (KT) + radikal histerektomi ± adjuvan RT/ RT+KT
3. Konkomitant kemoradyoterapi (4)

Evre IB2 Serviks Kanserinde Cerrahi

Evre IB2 serviks kanserinde cerrahi primer veya adjuvan tedavi olarak kullanılabilmektedir. Cerrahinin primer tedavi olarak seçilmesi halinde; güvenilir biçimde cerrahi evreleme yapılabilmekte, primer tümöral kitlenin çıkartılmasına bağlı olarak lokal kontrolde artış sağlanmakta, brakiterapi gereksinimi azaltılabilmekte, adjuvan tedaviler ile ortadan kaldırılması güç olan "bulky" lenf nodlarının çıkarılması mümkün olmakta ve seksüel fonksiyonların alternatif primer tedavi modalitelerine göre daha iyi korunabilmesi mümkün olmaktadır.

Bu konuda Landoni ve ark.'nın randomize prospektif çalışmasında, 343 evre IB-IIA serviks kanserli hastaya primer tedavi olarak cerrahi veya radyoterapi (RT) uygulamış, sağkalım oranları cerrahi grubunda %83, RT grubunda %74 olarak saptanmış, komplikasyon oranları cerrahi grubunda %28 iken, RT grubunda %12 ile sınırlı kalmıştır (p=0.0004). Sonuç olarak sağkalım ve tedavi sonuçları açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (9). Literatürde benzer biçimde evre IB2 serviks kanserinde primer tedavi olarak RT'nin uygulandığı grupta 5 yıllık yaşam oranları %61-76 arasında değişirken, tip III histerektomi ile bu oranın %70-73 arasında olduğu belirtilmektedir (7,8,11).

Evre IB2 serviks kanserli hastalarda önerilen tedavi kombinasyonlarından biri de primer RT sonrasında ekstrafasial histerektomi yapılmasıdır. Ancak randomize çok merkezli prospektif çalışma sonuçları göstermiştir ki bu tedavi rejimi ile sadece lokal rekürrenste azalma sağlanabilmekte sağkalımda ise iyileşme sağlanamamaktadır (12).

Prognostik olarak anlam taşıyan risk faktörleri yüksek ve orta riskli olarak gruplandırılmakta ve tedavinin bu risk faktörleri göz önünde bulundurularak planlanması önerilmektedir(13). Risk faktörlerinden bir veya daha fazlasının varlığında evre IB serviks kanserli hastalarda 5 yıllık yaşam oranlarının tedaviden bağımsız olarak %80-90'dan %50-70'lere düştüğü gözlenmektedir (12). Ayrıca yüksek risk faktörlerinin varlığında rekürens riski %40-50'lere çıkmaktadır. Cerrahi sonrası adjuvan tedavi gerektiren durumlar Tablo I'de verilmiştir (13).

Tablo I. Cerrahi sonrası adjuvan tedavi uygulanması gereken durumlar

Yüksek risk (mutlak endikasyon)
Birden fazla lenf nodu tutulumu
Parametrial tutulum
Pozitif cerrahi sınır
Orta risk (birden fazlası pozitif ise adjuvan tedavi endikasyonu)
Lenfovasküler alan tutulumu
Derin stromal invazyon
Tümör >4cm

FIGO tarafından en az bir yüksek risk faktörü veya iki veya daha fazla orta risk faktörü varlığında hastalara primer cerrahi sonrasında adjuvan RT ± KT verilmesi önerilmektedir. Orta risk faktörlerinin en az birinin varlığında da adjuvan tedavi uygulanabilmekle birlikte Sedlis ve ark.'nın çalışmasında ortaya konulan ve Gynecologic Oncology Group (GOG) tarafından önerilen 2 veya daha fazla orta risk faktörü varlığında adjuvan tedavi uygulanmasıdır. Uygulanacak adjuvan tedavinin risk faktörlerinin varlığına ve hastanın genel durumuna bağlı olarak RT veya konkomitant RT+KT olabileceği belirtilmektedir (14).

Evre IB ve IIA serviks kanseri için tercih edilen primer cerrahi tedavi, Piver ve ark. tarafından 1974'de tanımlanan tip III radikal histerektomidir. Bu işlem sırasında yapılan paraservikal, pararektal ligament ve paraservikal doku rezeksiyonu cerrahi morbiditenin sorumlusu olarak gösterilmektedir(13). Finan ve ark.'nın Evre IB1 ve IB2 hastalarda yaptığı çalışmada, primer tedavi olarak cerrahi uygulanan her iki hasta grubunda, cerrahi sonrası morbiditenin evreden bağımsız olarak paraaortik lenf nodu diseksiyonu ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur(8). Bunlardan başka, çıkarılan vajen dokusu ile pelvik sinir hasarını ilişkilendiren yayınlar mevcuttur. Lenf nodu diseksiyonu, mikrometastazların da ortadan kaldırılmasına olanak sağladığından uterus ve parametrial dokuların çıkarılması kadar ve hatta bazı yayınlara göre daha fazla öneme sahiptir. Ancak lenf nodu diseksiyonunun radikalitesi arttıkça lenfödem ve lenfokist gibi komplikasyolar artmaktadır. Radikal cerrahinin sınırlanması sağkalımda olumsuz etkiler yaratabileceği gibi cerrahinin gereğinden fazla radikal yapılması da morbiditenin artmasına ve yaşam kalitesinin düşmesine sebep olabilmektedir. Bu sebeple cerrahinin sınırları hastaya ve hastalığa göre şekillendirilmelidir (13).

Bu hasta grubunda önemli bir tartışma da cerrahi sonrasında adjuvan RT alan hastalarda gelişebilecek komplikasyon olasılığında artış olduğu yönündedir. Landoni ve ark.'nın çalışmasında tek başına cerrahi ile %28, tek başına RT ile %12 oranında komplikasyon oranları bildirilmiştir. Ancak aynı çalışmada cerrahi sonrası RT uygulanan grupta bildirilen komplikasyon oranı %27'dir, yani beklenilenin aksine cerrahi grubundan daha azdır. Peters ve ark.' nın çalışmasında ise radikal histerektomi yapılan hastalarda adjuvan kemoradyoterapi ile morbidite oranları %17 olarak bildirilmektedir (14).

GOG'nin 92 ve 123 no'lu protokollerinde cerrahi+RT ile tek başına RT arasında genitoüriner ve gastrointestinal sistem morbidite oranları benzer bulunmuştur(10,15). Ancak RT'ye bağlı morbidite oranları genellikle 5 yıllık takip sonuçlarına göre verilmekte ve bu da RT'ye bağlı geç dönemde gelişebilecek komplikasyonların gözden kaçmasına sebep olabilmektedir. Eifel ve ark.'nın çalışmalarında 5 yıl sonunda %9 olan RT'ye sekonder morbiditenin, 20 yıl sonunda %14'e çıktığı yönündedir (12).

Radikal histerektomiye bağlı morbiditeler arasında kronik mesane disfonksiyonu(%3), uterovajinal veya vesikovajinal fistül (%1-2), pulmoner tromboemboli (%1-2), ince barsak obstrüksiyonu (%1), lenfosel oluşumu (%5), sinir yaralanmaları (obturator, genitofemoral) ve transfüzyon gerektiren kan kaybı sayılabilir (16).

Cerrahiye bağlı komlikasyonlardan lenfokist oluşumunu en aza indirgemek amacıyla peritonun açık bırakılması önerilmektedir. Ayrıca mesane ve anal sfinkter disfonksiyonunu önlemeye yönelik olarak hipogastrik pleksusun korunması önerilmektedir. Cerrahi sırasında dikkate alınması gerekenlerden biri de mesane fonksiyonu ile vajen kaf uzunluğu ve çıkarılan rektovajinal ligament arasında ilişki olduğudur. Sanıldığının aksine mesane fonksiyonu ve lateral parametrial rezeksiyon arasında ilişki yoktur (13).

Lenf nodu diseksiyonuna bağlı gelişebilecek morbiditeyi önlemeye yönelik olarak; sentinel lenf nodu uygulaması önerilmiştir. Barrangel ve ark. tarafından yapılan çalışmada erken evre serviks kanserli hastarda, dual-labelling ile yapılan sentinel lenf nodu uygulamasının, lokal olarak yayılım gösteren diğer gruba göre daha doğru sonuç verdiği ortaya konmuştur. Öyleki; evre IA-IB1 için yanlış pozitiflik %0 iken, evre IB2-IIA hasta grubunda bu oran %42.9'ye çıkmaktadır (p= 0.038) (17). Bu sebeple orta ve yüksek riskli hasta grubunda bu uygulama önerilmemektedir, çünkü serviks kanseri tedavisinde sistematik lenf nodu diseksiyonu önemini korumaktadır.

Cerrahi Sonrasında Adjuvan Tedavi

Cerrahi sonrasında risk faktörlerinin varlığında hastalara çeşitli şekillerde adjuvan tedavi verilebilmektedir. Üçyüz doksan üç evre IB serviks kanserli hastanın dahil edildiği bir çalışmada, primer tedavi olarak hastalara tip III radikal histerektomi + pelvik lenf nodu diseksiyonu yapılmış ve orta risk faktörü açısından pozitif olan 69 hastaya adjuvan RT verilmiştir. Lenf nodu tutulumu negatif olan evre IB hastalarda adjuvan RT'nin lokal tümör kontrolüne ve sağkalıma katkı sağlamadığı belirtilmiştir (18).

Morris ve ark.'nın yüksek riskli (evre IB2 veya lenf nodu pozitif) erken evre serviks kanserli 100 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada histerektomi sonrasında adjuvan RT'ye KT'nin eklenmesi ile sağkalıma ciddi yarar sağlanabildiği gösterilmiştir. Peters ve ark.'nın yaptıkları bir başka çalışmada adjuvan RT'ye KT'nin eklenmesi ile (cisplatin bazlı 4 kür; 2 kür RT ile beraber. 2 kür RT sonrası) yüksek riskli erken evre hastalığı olan hastalarda sağkalım ve lokal kontrolde anlamlı gelişme saptandığı ortaya konmuştur (19).

Orta riskli hasta grubunda da, tek başına adjuvan RT ile lokal rekürens riskinde %50 azalma sağlanabildiği belirtilmektedir. Düşük ve orta riskli erken evre kanserde adjuvan tedavi planlanırken önemli olan kar-zarar ilişkisinin daha iyi hesaplanması gerekliliğidir. Bunun yanı sıra literatürde, histopatolojik tipi adenokanser olan vakalarda KT etkinliğini gösteren yeterli çalışma bulunmamaktadır (13).

Havrilesky ve ark.'nın, evre IB2 serviks kanserli 72 hastayı dahil ettikleri çalışmada, primer tedavi olarak tip III radikal histerektomi yapılan hastaların, yüksek ve orta risk grubuna adjuvan RT ve/veya KT verilmiştir. Adjuvan tedavi verilmeyen düşük risk grubunda 5 yıllık yaşam %100 iken, orta riskli grupta %80, yüksek riskli grupta %47 olarak bulunmuştur. Tüm hastaların ortalama 5 yıllık yaşam oranları ise %72 olarak saptanmıştır. Yüksek riskli grupta tek başına RT yerine RT+KT ile daha başarılı sonuçlar elde edildiği belirtilmiştir (14). Bir GOG çalışması da düşük ve orta riskli hasta grubunda tek başına cerrahinin yeterli olabildiğini, ancak orta risk grubuna adjuvan RT, yüksek risk grubuna da kombine RT+KT verilerek 5 yıllık yaşam oranlarında iyileşme sağlanabileceğini belirtmektedir (15).

Kamelle ve ark. tarafından yapılan ve evre IB2'li 86 hastayı içeren çalışmada orta riskli hastalar; LVSI pozitif ve servikal stromal tutulumun hiç olmadığı veya LVSI negatif ve orta 1/3 servikal stromal tutulumun olduğu hastalar olarak tanımlanmış, bu grupta sağkalım ve hastalıksız yaşamı belirleyen en önemli faktörün LVSI olduğu ve lenfovasküler alan tutulumu olmayan orta riskli hastaların tedavisinde tek başına cerrahinin yeterli olabileceği önerilmiştir. GOG'nin 49 ve 92 no'lu çalışmalarında da orta düzeyde risk saptanan evre IB hastalarda, adjuvan RT ile sağkalımda gelişme sağlanamadığı ancak lokal rekürenste azalma görüldüğü bildirilmiştir (20).

Rutledge ve ark.'nın 2004'de yayınladıkları bir çalışmada retrospektif olarak 109 evre IB1, 86 evre IB2 hastaya ait sonuçlar değerlendirilmiştir. Hastalara primer tedavi olarak radikal histerektomi + pelvik lenf nodu diseksiyonu ± paraaortik lenf nodu diseksiyonu yapılmış ve takiben gerekli görülen hastalara adjuvan RT verilmiştir. Evre, hastalıksız yaşam ve lenf nodu tutulumu arasında birebir ilişki olmadığı, tümör boyutundan çok LVSI ve servikal stromanın dış 2/3'ünün tutulumunun hastalıksız yaşamı belirleyici faktörler olduğunu öne sürülmüştür (21).

Evre IB2 Serviks Kanserinde Radyoterapi

Serviks kanserinde RT, primer veya adjuvan tedavi olarak kullanılmaktadır ve özellikle erken evre serviks kanserli hastalarda, radikal cerrahi yaklaşıma alternatif bir tedavidir. Pek çok merkezde son 20-25 yıldır radikal cerrahi yaklaşım özellikle daha genç ve genel sağlık durumu daha iyi olan hastalarda tercih edilmektedir.

Lokal olarak ileri evre serviks kanseri, yani tek başına cerrahi ile başarılı olarak tedavi edilemeyen (%85 kür oranı) boyuttaki tümörlerin, tedavisinde RT etkin bir seçenek olsa da, artan tümör boyutu RT'nin etkinliğini azaltmakta, tümör kontrolü için gereken RT dozu ve dolayısıyla da çevre dokulardaki hasar oranları artmaktadır (34). Komplikasyonları minimalize etmek üzere; beam radyasyon, intersitisyal brakiterapi, yüksek doz intrakaviter radyoterapi gibi farklı yöntemler geliştirilse de bunların hiçbiri tedavi sonuçlarında istenilen iyileşmeyi sağlayamamıştır (3).

Grigsby ve ark.'nın evre IB hasta grubunda tek başına RT ile tedavi sonrasındaki sağkalım sonuçlarını bildirdikleri

çalışmada; <1cm lezyonu olan hastalarda 5 yıllık yaşam %100, 1.0-1.9 cm'lik lezyonlar için %98, 2.0-2.9 cm'lik lezyonu olan hastalar için %93, 2.0-2.9 cm'lik lezyonu olan hastalar için %98, 3.0-3.9 cm'lik lezyonu olan hastalar için ise %83, >4cm lezyonu olanlarda ise %76 olarak bulunmuştur. Finan ve ark. tarafından yayınlanan çalışmada 229 evre IB hasta primer olarak cerrahi ve gerek görüldüğünde adjuvan RT ile tedavi edilmiştir. Bu hastalarda da evre IB1'de 5 yıllık yaşam %90, evre IB2 de 5 yıllık yaşam %73 olarak bildirilmiştir. Bu sonuçların benzerliği göz önünde bulundurulduğunda evre IB hastalarda adjuvan tedavi açısından risk faktörleri değerlendirilerek, hastaların adjuvan tedavi alma olasılıkları %5-10'un üstünde bulunduğunda, kombine tedavinin artan komplikasyonlarını engellemek amacıyla tek başına RT uygulanması önerilmektedir (11).

Bodurka-Bevers ve ark., 993 evre IB serviks kanserli hastanın %46'sına (n=461) primer cerrahi, %54'üne (n=532) primer RT uygulamış; bu hastalardan cerrahi gruptan %9 (n=40), RT grubundan %17 (n=93) hastada rekürens olduğu belirtilmiştir(22). Rouzier ve ark., ise 403 evre IB1-IIB hastada primer tedavi olarak tek başına RT (n=360) veya RT+KT (n=43) uygulamışlar ve bu primer tedavilerin etkinliğini araştırmak üzere tedavi sonrasında histerektomi yaparak, rezidüel hastalığı ve patolojik yanıtı değerlendirmişlerdir. Radyoterapi 4 cm'den küçük tümörü olan hastalarda uterovajinal brakiterapi şeklinde, 4 cm'den büyük tümörü olan hastalarda ise pelvis ve düşük doz intrakaviter brakiterapi olarak verilmiştir. Evre IB2 ve evre II hastaların sub-grup analizinde, histerektomi materyalinde RT grubunda %52 (n=126), RT+KT grubunda %37 (n=16) oranında rezidüel hastalık saptanmıştır. Tam patolojik yanıt sağlanan hastalarda lokal kontrol ve sağkalım oranları %88 ve %86 iken, rezidüel hastalık saptanan grupta bu değerler sırasıyla %73 ve %62 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada kemoradyasyon ile tam yanıtın daha etkin olarak sağlanabildiği belirtilmektedir. Beskow ve Moyses tarafından yayınlanan çalışmalarda tümöral çap ve rezidüel hastalık ilişkisi açısından çelişen sonuçlar ortaya konmaktadır (23).

Chang ve ark. tarafından 120 Evre IB-IIA serviks kanserli hastada yapılan ve neoadjuvan KT (cisplatin 50mg/m^2 ve vincristine 1mg/m^2 1 gün, bleomycin25mg/m2 3 gün,3 siklus) ve cerrahi ile, tek başına RT'nin etkinliğini karşılaştıran çalışmada 68 hastaya neoadjuvan KT ve cerrahi, 52 hastaya da tek başına RT uygulanmıştır. Rezidüel hastalık görülen %12 hastaya RT sonrasında cerrahi uygulanmıştır. Neoadjuvan KT+cerrahi grubu ile tek başına RT grupları arasında hastalıksız yaşam ve 5 yıllık yaşam oranları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (24).

RT veya RT+KT sonrasında adjuvan histerektomi pek çok çalışma ile değerlendirilmiş bir kombine tedavidir, ancak bu tedavi ile sağkalımda iyileşme sağlamaktan çok 5-6 cm'den büyük tümörlerde tek başına RT ile elde edilen %10'luk santral rekürens insidansını azaltmak amaçlanmaktadır. Çünkü RT ve hatta RT+KT sonrasında uygulanacak cerrahi komplikasyonları arttırarak ve ciddi morbiditeler yaratarak hastaların yaşam standardını düşürebilmektedir (13).

Evre IB2 Serviks Kanserinde Kemoterapi

Kemoterapinin serviks kanseri tedavisinde kullanımı ile, yüksek riskli veya ileri evre hastalarda lokal kontrolün yanı sıra uzak mikrometastazların da ortadan kaldırılması amaçlanmaktadır. Faz 2 çalışmalarda cisplatin bazlı KT protokolleri, neodjuvan kontrolün sağlanması amacıyla kullanılmış ve "bleomisin + vinkristin + mitomisin-c +cisplatin", "cisplatin + 5-FU, cisplatin + vincristin" protokolleri ile %20'nin üzerinde tam klinik yanıtlar elde edilebilmiştir. Neoadjuvan KT sonrasında RT'nin uygulanması ise diğer alternatif olarak sunulmaktadır.

Neoadjuvan KT + cerrahi evre IB2 serviks kanserinin tedavisinde yeni sayılabilecek alternatif kombinasyonlardan biridir. Serur ve ark. tarafından evre IB2 hastalarda neoadjuvan KT+cerrahinin tek başına cerrahiye üstünlüğü gösterilememiştir. Sardi ve ark.'nın çalışmasında ise evre IB servikal kanserli hastalarda bleomisin+vincristin+cisplatin kombinasyonundan oluşan neoadjuvan KT sonrası cerrahi ± RT ile 8 yıllık yaşam oranlarında tek başına cerrahi veya cerrahi+ RT'ye göre belirgin iyileşme sağlandığı gösterilmiştir(%80'e karşın %66). Çalışmanın subgrup analizinde, özellikle evre IB2 hastaların sağkalımında iyileşme sağlanırken (%82'e karşın %61), evre IB1'de anlamlı iyileşme sağlanamadığı belirtilmiştir (25).

Napolitano ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise neodjuvan BOP (bleomisin+vincristin+cisplatin) + cerrahi ile tek başına cerrahi veya RT etkinliği karşılaştırılmış, evre IB/IIA hastalıkta 5 yıllık hastalıksız yaşamda iyileşme saptanmasına karşın, sağkalımda iyileşme olmadığını belirtilmiştir (25).

Neoadjuvan KT'yi takip eden tedavi olarak cerrahi seçildiğinde RT'ye göre daha iyi sonuçlar elde edildiği bildirilmektedir. Bu konudaki en geniş çalışmalar Sardi ve ark. tarafından Arjantin'de, ve Benedetti-Panici ve ark. tarafından İtalya'da yapılmıştır. Arjantin çalışmasında neoadjuvan KT+cerrahi ile primer cerrahi+adjuvan RT karşılaştırılmış; 4 cm'den büyük olan tümörlerde sağkalımda ve operabilitede artış izlenirken, lenf nodu metastazında azalma olduğu görülmüştür. İtalyan çalışmasında da FIGO evre IB2 ve üstündeki hastalar çalışmaya dahil edilmiş ve bu hastalarda standart tedavi kabul edilen primer RT ile neoadjuvan KT + cerrahi sonuçları karşılaştırılmıştır. Her iki çalışmada da standart tedaviye göre erken ve lokal yayılım gösteren (FIGO evre IB2-IIA) hastalarda neoadjuvan KT+cerrahi ile daha iyi sonuçlar elde edilebildiği gösterilmiştir (13).

Benedetti-Panici va ark. tarafından 1986-90 yılları arasında yapılan 2 çalışmada ise, 130 evre IB2-III hasta neoadjuvan KT (cisplatin, bleomisin± metotreksat) sonrasında radikal histerektomi ve pelvik paraaortik lenf nodu diseksiyonu

ile tedavi edilmiştir. Hastaların %83'ünde KT'ye yanıt oluşmuş, bunların da %15'i tam yanıt şeklinde olmuştur. İstatistiksel olarak FIGO evresi, servikal tümör boyutu, parametrial tutulum ve histopatolojik subtipin, KT'ye yanıt ve sağkalım ile doğrudan ilişkili olduğu bulunmuştur. Evre IB2-IIA hastaların 10 yıllık sağkalımları %91, Evre IB2-IIB hastaların 10 yıllık hastalıksız yaşam oranları ise %91 olarak bildirilmiştir (26).

Bulky erken evre hastalığı olan vakalar için neoadjuvan KT + cerrahi kabul edilebilir bir tedavi yöntemidir ve cerrahi sonrası adjuvan RT'ye veya primer RT ± KT'ye alternatif oluşturabilir(13). Tüm bu veriler ışığında sonuç olarak; RT öncesinde uygulanan neoadjuvan KT'nin hiçbir evrede yeterince etkin olmadığı, evre IB2'de neoadjuvan KT + cerrahinin tek başına cerrahiye göre sağkalım avantajı sağladığı, -evre IB2-IIB tümörlede neoadjuvan KT + cerrahinin tek başına RT'ye göre sağkalımda iyileşme sağlayabildiği sonucuna varılabilmektedir (25).

Evre IB2 Serviks Kanserinde Konkomitant Kemoterapi + Radyoterapi

Son dönemdeki kontrollü randomize çalışmalar ileri evre ve yüksek riskli hastalarda konkomitant RT+KT'nin tek başına RT'ye üstünlüğünü göstermektedir. KT'nin RT'ye eklenmesideki temel amaç KT'nin radyosensitizan etkisinden faydalanmaktır. Konkomitant tedavi ile zaman kazanılmasına ve çapraz rezistans gelişiminin önlenmesine rağmen, artan toksisite zaman zaman tedavinin uygulanabilirliğinin güçleşmesine neden olmaktadır. Bu amaçla yapılan 9 çalışmada, neoadjuvan KT ve sonrasında RT ile tek başına RT etkinliği karşılaştırılmış, çalışmaların 7'sinde neoadjuvan KT ile yarar sağlanamadığı gösterilmekle birlikte, Souhami ve ark. tarafından yapılan çalışmada neoadjuvan KT'nin (bleomisin +vincristin +mitomisin-C+cisplatin) özellikle bleomisine bağlı akciğer fibrozisi sebebiyle tek başına RT'ye göre sağkalımı azalttığı gösterilmiştir (3).

Konkomitan RT ile uygulanan kemoteröpatikler arasında hidroksiüre, cisplatin, 5-FU, ve mitomicin-C yer alır. Paklitaksel, gemsitabin, oral 5-FU, tirapazamin ve camptotekan analogları gibi ajanlar da RT'ye eş zamanlı verilen KT için alternatif olarak değerlendirilmektedir. Ancak genellikle artan toksisite sebebiyle kullanımları sınırlanmaktadır (3).

GOG tarafından yapılan çalışmalarda da bir DNA sentez inhibitörü olan hidroksiürenin RT ile birlikte kullanımının RT etkinliğini artırdığı gösterilmiştir (33). 5-FU ise radyasyon sonrası onarımı inhibe ederek etki etmektedir. Byfield ve ark., tümör hücrelerinin RT sonrasında en az 24 saat süre ile 5-FU'ya maruz kalmaları gerektiğini belirtmişlerdir. Bu da klinik olarak sürekli 5-FU infüzyonu ile sağlanmaya çalışılmaktadır. Randomize klinik bir çalışmada RT'ye 5-FU infüzyonunun eklenmesi ve RT'nin günlük dozlar halinde uygulanması ile özellikle IB2, IIA, IIB hastalığı olanlarda istatistiksel olarak yarar sağlabilmesine rağmen daha ileri evre hastalığı olanlarda anlamlı bir farklılık izlenmediği belirtilmiştir (3). Cisplatin: metastatik, rekürren skuamoz hücreli serviks kanserinin tedavisinde en etkin kemoteropatik olarak kabul edilmektedir. Kemik iliği toksisitesi dışında, RT ile kombine etmek için oldukça etkili bir ilaçtır. Cisplatinin haftalık ve günlük şemalar halinde uygulanması ile daha etkin olduğu belirtilmektedir. Tercih edilen uygulama, daha çok haftalık dozlar şeklindedir. Doz arttıkça etkinliğin de arttığı görülmektedir.

KT rejimi olarak; 5-FU 4g/m^2/96 saat; Cisplatin ise tek ajan olarak kullanıldığında haftalık 40mg/m^2, kombine olarak kullanıldığında 3-4 haftada bir 50-75 mg/m^2 dozunda tercih edilmektedir. Günümüzde tercih edilen ve etkinliği kesin olarak gösterilen konkomitant ve primer tedavide kullanılan KT rejimi 40mg/m^2'den 6 haftalık cisplatin tedavisidir (13). Cisplatin ve 5-FU kombinasyonu da radyosensitizasyon, etkinliğin artması ve ciddi myelotoksisite yaratmaması açısından olumlu bir kombinasyon olarak tanımlanmaktadır (3).

Erken evre veya lokal olarak yayılmış serviks kanserinin tedavisinde cisplatin bazlı KT ile birlikte RT'nin etkinliğini ortaya koymak üzere planlanan 5 prospektif randomize kontrollü çalışmanın sonuçları şöyle özetlenebilir (25).

1.GOG 85:, Evre IB-IVA paraaortik lenf nodu negatif hastalara 5-FU+cisplatin veya hidroksiure+RT verilmiş. 5-FU+cisplatin grubunda 7 yıllık takipte hastalıksız yaşamda iyileşme saptanmıştır (%55'e karşın %43) (27)

2.GOG 120: Evre IIB-IVA, paraaortik lenf nodu negatif hastalar üç grupta incelenmiştir. Hastalara; haftalık cisplatin+RT veya 5-FU+hidroksiure+cisplatin+RT veya hidroksiure+RT verilmiştir. Üç yıllık takipte, sağkalım cisplatin kullanılan iki grupta benzer olarak bulunurken, hidroksiure+RT grubunda anlamlı oranda düşük olarak saptanmıştır (sırası ile %66, %67 ve %50). (32)

3.GOG 123:, Evre IB2 paraaortik lenf nodu negatif hastalarda, haftalık cisplatin+RT sonrasında cerrahi ile, RT sonrasında cerrahi karşılaştırılmış. 3 yıllık takip sonucunda üçlü tedavi ile sağkalımda anlamlı iyileşme bildirilmiştir (%83'e karşın %74) (10)

4.RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) 90-01: Evre IB-IVA (lenf nodu tutulumu olan veya tümör boyutu 5cm'den küçük evre IB/IIA ve Evre IIB-IVA) hastalarda konkomitant cisplatin+5-FU+RT ile tek başına RT etkinliğini karşılaştırılmış, konkomitant grupta 5 yıllık sağkalımda (%83'e karşın %58;p=0.004), hastalıksız yaşamda (%67'e karşın %40;*P* 0.001), uzak ve lokal metastazda iyileşme sağlamışlardır. Subgrup analizinde ise evre III-IVA hastalıkta konkomitant tedavinin RT'ye sağkalım avantajı sağlamadığını belirtmişlerdir (25). Bu çalışmanın 8 yıllık takibinde evre IB-IIB hastalıkta hastalıksız yaşam ve sağkalımda konkomitant tedavi ile iyileşme sağlanabileceği, ancak daha ileri evre hastalıklarda RT'ye üstünlük sağlanmadığı belirtilmiştir (28).

5.SWOG (Southwestern Oncology Group): Evre IA2-IIA yüksek riskli hastalarda postoperatif adjuvan cisplatin+5-FU+RT ile tek başına RT karşılaştırılmış ve 4 yıllık hastalıksız yaşamda konkomitant adjuvan tedavi grubunda sağkalımda ve hastalıksız yaşamda anlamlı iyileşme saptanmıştır (%81'e karşın %71) (19).

Bu çalışmaların sonrasında United States National Cancer Institute (NCI) tarafından serviks kanseri tedavisinde etkinliği arttırmak amacıyla RT'ye KT'nin ilave edilmesi gerektiğini vurgulayan bir klinik uyarı metni yayınlamıştır. Ayrıca NCCN (National Comprehensive Cancer Network) tarafından yayınlanan guideline'da da lokal ileri evre serviks kanseri tedavisi standardize edilmiştir (25):

1.Evre IB1 ve daha ileri evre hastalığı olan hastalarda primer RT cisplatin bazlı KT ile kombine edilmelidir.
2.Cerrahi evreleme yapılan hastalarda pozitif pelvik lenf nodu, pozitif parametrium varlığında postoperatif tümör evresinden bağımsız olarak adjuvan konkomitant KT+RT (pelvik RT ve cisplatin bazlı KT) verilmelidir.

Modarress ve ark.'nın çalışmasında evre IB-IIB bulky servikal kanserli 60 hastada preoperetif eksternal RT (45 Gy) + haftalık cisplatin (50 mg/m^2) ve tek başına preoperatif kemoterapi (cisplatin 50mg/m^2+vincristin 1mg/m^2 7-10 gün ara ile) karşılaştırılmış ve her iki gruba da 4-6 hafta sonra cerrahi uygulanmıştır. Çalışmanın sonucuna göre neoadjuvan KT ve neoadjuvan KT+RT'nin prognostik faktörler üzerindeki etkisinin benzer olduğu bulunmuştur (29).

Krivak ve ark. tarafından yapılan kombine preoperatif KT+RT (cisplatin+5FU+ eksternal RT+ intraoperatif RT) sonrasında cerrahi ile tam klinik yanıt %55 oranında sağlanmıştır. Modarress ve ark çalışması ile kıyaslandığında (KT+RT ile %23.7 tam klinik yanıt); 5FU ve intraoperatif RT ile klinik ve patolojik yanıttaki iyileşmenin arttığı söylenebilir(29).

Bu konudaki çalışmalar sonucunda RT'ye alternatif olabilecek çeşitli kombine tedaviler arasından standart tedavi: cisplatin bazlı KT+RT'ye doğru yön değiştirmektedir. Son dönemde yayınlanan 3 meta-analiz sonucuna göre cisplatin bazlı KT +RT tek başına RT ye göre 5 yıllık yaşamda %12 artış sağlamaktadır. Neoadjuvan KT sonrasında RT'nin kanıtlanmış bir üstünlüğü olmamasına rağmen neoadjuvan KT sonrasında cerrahi ile tek başına RT'ye göre 5 yıllık yaşamda %15 artış sağlanabildiği görülmüştür. Beş yıllık yaşamda sağlanan bu iyileşme oranları cisplatin bazlı RT+KT ile sağlanan sağkalım oranları ile benzerlik göstermektedir. Ancak yine de KT+RT ile tedavi edilen serviks kanserli hastalarda 5 yıllık yaşam oranları bulky IB tümörlerde %80, ve evre IVA tümörlerde %25 düzeylerindedir (29).

Tedavi Maliyetine Göre Farklı Tedavi Modaliteleri

2005 yılında Rocconi ve ark. evre IB2 hastalar için önerilen alternatif tedavileri maliyetleri, sağladıkları hastalıksız yaşam ve sağkalım açısından değerlendirmişlerdir. Çalışmaya dahil edilen 3 tedavi kombinasyonu: radikal cerrahi ve lenf nodu diseksiyonu ± kemoradyoterapi, primer kemoradyoterapi ve neoadjuvan KT(NAC) + radikal cerrahi ± kemoradyoterapi olarak belirlenmiştir. Kar-zarar oranı hesaplanırken, hastada kür, yani hastalıksız 5 yıl yaşam, sağlayacak kombine tedavinin toplam maliyeti dikkate alınmıştır.

Üç stratejiden, en düşük maliyete sahip olanın cerrahi sonrasında adjuvan tedavi olduğu gösterilmiştir (hasta başına kür maliyeti: cerrahi + adjuvan tedavi; 41,212 $, neoadjuvan kemoterapi; 43.197$, KT+RT; 72.613$). Ancak cerrahi ile tedavi edilen her 10.000 hasta başına, NAC ile 30, RT+KT kombinasyonu ile 100 hastada sağkalım sağlanabileceği ancak bunun toplam maliyeti önemli oranlarda artıracağı gösterilmiştir. Bu 3 alternatif tedavi kombinasyonu ile grade 3-4 komplikasyon görülme olasılığı birbirine benzer ve %22-27 arasında bulunmuştur. Hastalıksız yaşam 3 tedavi kombinasyonunda da benzer ve %69-70 düzeylerinde bildirilmiştir (30).

Sonuç

Sonuç olarak evre IB2 serviks kanserli hastalarda kombine tedavinin gerekliliği desteklenmekte, ancak bu konuda hastaya ve tedavi merkezlerinin olanaklarına göre farklı kombinasyonların uygulanabileceği belirtilmektedir.

Alternatif tedavi kombinasyonları arasında cerrahi sonrasında risk faktörlerinin varlığına göre özellikle yüksek riskli ve orta riskli hastalarda adjuvan RT±KT değerini korumaktadır. Neodjuvan KT sonrasında cerrahi ve sonrasında da risk değerlendirmesine göre RT±KT de geleneksel tedavi kadar etkin bulunan son dönem alternatif tedavilerden biridir. Özellikle cerrahi uygulanamayacak hastalar için ise tek başına konkomitant KT+RT yeterince etkin bir kombinasyon olarak belirmektedir. RT ile birlikte konkomitant olarak uygulanacak KT'nin hemen hemen her evrede RT etkinliğini arttırdığı, lokal ve uzak kontrolde ve sağkalımda iyileşme sağladığı pek çok çalışma ile desteklenmektedir. KT de pek çok kombinasyon ve dozun önerilmesine rağmen çalışma sonuçlarının şüphesiz desteklediği tek ajan ve rejim haftalık cisplatin protokolüdür. Ancak bu yönde çalışmalar devam etmekte ve bu hasta grubunda sağkalımı arttırmaya yönelik çaba sürmektedir.

KAYNAKLAR

1-Jonathan S. Berek. Novak Jinekololoji 13. baskı. Nobel Tıp Kitabevi, Ankara 2004, pp 1199-1244
2-DiSaia PJ, Creasman WT. Invasive cervical cancer . DiSaia PJ , Creasman WT (Ed). Clinical Gynecologic Oncology Saunders Yayinevi, 6th edn. New York 2002; 53-111
3-Rose PG. Chemoradiotherapy for cervical cancer. .European Journal of Cancer 2002;38: 270278

4-Benedet JL, Bender H, Jones III H, Ngan HYS, Pecorelli S. Staging classifications and clinical practice guidelines of gynaecologic cancers: FIGO. Int J Gynecol Obstet 2000;70:207-312

5-Herzog TJ. New approaches for the management of cervical cancer. GynecolOncol 2003; 90: 2227

6-Shepherd JH. FRCS, FRCOG, FACOG. Uterus-conserving surgery for invasivecervical cancer.Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 2005;19:577590.

7-Hockel M, Dornhofer N. How to manage locally advanced primary and recurrentcancer of the uterine cervix: The surgeon's view. Reviews in Gynaecological Practice 2005;5:212-220

8-Finan MA, Decesare S, Fiorica JV, Chambers R, Hoffman MS, Kline RC, Roberts WS, Cavanagh D. Radical Hysterectomy for Stage IB1 vs IB2 Carcinoma of theCervix:Does the New Staging System Predict Morbidity and Survival? Gynecol Oncol 1996;62:139-147

9-Landoni F, Maneo A, Colombo A, Placa F, Milani R, Perego F, Favini G, Feri L, Mangioni C. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. Lancet 1997; 350: 53540

10-Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, Munderspach LI, Chafe WE, Suggs CL, Walker JL, Gersell D. Cisplatin, Radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiatoin and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. New Engl J Med 1999; 340: 15: 1154-61

11-Grigsby PW, M.B.A. FACR. Stage IB1 vs IB2 Carcinoma of the Cervix: Should the New FIGO Staging System Define Therapy? Gynecol Oncol 1996; 62: 135136

12-Yessaian A, Magistris A, Burger RA, Monk BJ. Radical hysterectomy followed by tailored postoperative therapy in the treatment of stage IB2 cervical cancer: feasibility and indicationsfor adjuvant therapy. Gynecologic Oncology 2004; 94:616

13-Dreyer G. Operative management of cervical cancer. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 2005; 19: 4: 563576

14-Havrilesky LJ, Leath CA, Huh W, Calingaert B, Bentley RC, Soper JT, SecordAA. Radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy for stage IB2 cervical cancer. GynecolOncol 2004; 93: 429434

15-SedlisA, Bundy BN, Rotman MZ, Lentz SS, Muderspach LI, Zaino RJ. ARandomized Trial of Pelvic Radiation Therapy versus No Further Therapy in Selected Patients with Stage IB Carcinoma of the Cervix After Radical Hysterectomy and Pelvic Lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study 1,2,3 Gynecologic Oncology 1999; 73: 177183

16-Waggoner SE. Cervical cancer. seminar The Lancet 2003; 361, 2217-25

17-Barranger E, CoutantC, Cortez A, Uzan S, Darai E. Sentinel node biopsy is reliable in early-stage cervical cancer but not in locally advanced disease. Annals of Oncology 2005; 16: 12371242

18-Ayhan A, Al RA, Baykal C, Demirtas E, Ayhan A, Yuce K. Prognostic factors in FIGO stage IB cervical cancerwithout lymph node metastasis and the role of adjuvant radiotherapy after radical hysterectomy. Int J Gynecol Cancer 2004; 14: 286292

19-Peters WA III, Liu PY, Barret RJ,Stock RJ, Monk BJ, Berek JS, Souhami L, Grigsby P, Gordon W, Alberts DS.Concurrent chemotherapy and radiation therapy compared with pelvik radiation therapy alone as adjuvant therapy after radikal surgery in high risk early-stage cancer of the cervix J Clin Oncol 2000;18:1606-1613

20-Kamelle SA, Rutledge TL, Tillmanns TD, Gould NS, Cohn DE, Wright J, Herzog TJ, Rader JS, Gold MA, Johnson GA, Walker JL, Mannel RS, McMeekine DS. Surgicalpathological predictors of disease-free survival and risk groupings for IB2 cervical cancer: do the traditional models still apply? Gynecol Oncol 2004;94:249-255

21-Rutledge TL, Kamelle SA, Tillmanns TD, Gould NS,Wrightb JD, Cohn DE, Herzog TJ, Rader JS, Gold MA, Johnson GA, Walker JL, Mannel RS, McMeekin DS. A comparison of stages IB1 and IB2 cervical cancers treated with radicalhysterectomy. Is size the real difference? Gynecologic Oncology 2004;95:7076

22-Bodurka-Bevers D, Morris M, Eifel PJ, Levenback C,Bevers MW, Lucas KL,Wharton JT. Posttherapy Surveillance of Women with Cervical Cancer:An Outcomes Analysis. Gynecol Oncol 2000;78:187193

23-Rouzier R, Morice P,De Crevoisier R, Pomel C, Rey A,Bonnet A, Recoules-Arche A, Duvillard P, Lhomme C, Haie-Meder C, Castaigne D. Survival in cervix cancer patients treated withradiothera py followed by radical surgery. EJSO 2005; 31: 424433

24-Chang TC, Lai CH, Hong JH, Hsueh S, Huang KG, Chou HG, Tseng CJ, Tsai CS, Chang JT,Lin CT, Chang HH, Chao PJ,Ng KK, Tang SGJ, Soong YK. Randomized Trial of Neoadjuvant Cisplatin, Vincristine, Bleomycin, and Radical Hysterectomy Versus RadiationTherapy for Bulky Stage IB and IIA Cervical Cancer. J Clinic Oncol 2000; 18: 1740-1747

25-Kuzuya K. Chemoradiotherapy for uterine cancer: current status and perspectives. Int J Clin Oncol 2004; 9: 458470

26-Benedetti-Panici P, Greggi S, Scambia G, Amoroso M, Salerno MG, Maneschi F, Cutillo G, Paratore MP, Scorpiglione N, Mancusos. Long Term Survival Following Neoadjuvant Chemotherapy and Radical Surgery in Locally Advanced Cervical Cancer. Euro J Cancer 1998; 34: 341-346

27-Whitney CW, Sause W, Bundy BN, Malfetano JH, Hannigan EV, Fowler WC, Clarke-Pearson DL, Liao SY. Randomized comparison of flourouracil plus cisplatin versus hydroksiurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative paraaortic lymph nodes: a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group Study. J Clin Oncol 1999; 5: 1339-1348

28-Morris M, Eifel PJ, Lu J. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer N Engl J Med 1999; 340: 11371143

29-Modarress M, Maghami FQ, Golnavaz M,Behtash N, Mousavi A, Khalili GR. Comparative study of chemoradiation andneoadjuvant chemotherapy effects before radicalhysterectomy in stage IBIIB bulky cervical cancer and with tumor diameter greater than 4 cm. Int J Gynecol Cancer 2005; 15: 483488

30-Rocconi RP, Estes JM, Leath III CA, Kilgore LC,Huh WK, Straughn Jr. JM. Management strategies for stage IB2 cervical cancer:A cost-effectiveness analysis. Gynecologic Oncology 2005; 97: 387394

31-Moore DH.Treatment of stage IB2 (bulky) cervical carcinoma. Cancer Treatment Reviews 2003; 29: 401-406

32-Rose PG, Bundy BN, Watkins EB. Concurrentcisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advancedcervical cancer. N Engl J Med 1999; 340:1144 1153

33-Stehman FB, Bundy BN, Thomas G, et al. Hydroxyurea versus mosonidazole with radiation in cervical carcinoma: long-term follow-up of a Gynecologic Oncology Group trial. J Clin Oncol 1993;11:15231528

34-Fletcher GH. Clinical dose-response curves of human malignant epithelial tumours. Br J Radiol 1973; 46: 112.