KADIN DOĞUM DERGİSİ 2002

kadın doğum dergisi

JOURNAL OF OBSTETRICS and GYNECOLOGY dergisi

CİLT : 3 VOLUME:3 | SAYI : 2 NUMBER:2 | YIL: **2004** YEAR:2004

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

ISSN: 1304-1002

PERİNATOLOJİ VE ENDOKRİNOLOJİ DERNEĞİNİN YAYIN ORGANIDIR

Sahibi : Terminal Medikal Sistemler AŞ adına Sıtkı Saraçoğlu
Yayın Sekreteri : Dr. Nafiye Yılmaz
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 2004 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 , Ankara Tel: 230 19 97 - 230 19 98

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

İki Oral Antianemik Preparatın Gebeliğin Fizyolojik Anemisine Etkileri..... 410
Dr. Tevfik Yoldemir, Dr.Başak Baksu, Dr.İnci Davas, Dr.Atıf Akyol, Dr.Ahmet Varolan, Dr.Ali Yazgan
Maternal Travma Sonrası Fetal İntrakranial Kanama: Olgu Sunumu..... 413
Dr. Cem Batukan, Dr. İpek Müderris, Dr. Mehmet Dolanbay
Omuz Distosisi ve Yönetimi: Kanıta Dayalı Tıp.....416
Dr. Ferit Saraçoğlu
Vibroakustik Stimulasyonun Fetal Miksiyona Etkileri.....422
Dr. Serdar Dilbaz, Dr. Ömer Kandemir, Dr. Berna Dilbaz, Dr. Özlem Özdeğirmenci, Dr.İsmail Dölen, Dr.Bülent Gürhan Kahraman, Dr.Ali Haberal
Miad Gebelikte Maternal Uterin ve Fetal Umblikal Arter Kan Akım Hızlarının Latent ve Aktif Fazlarda Değişimi.....425
Dr. Metin İngeç, Dr.Bünyamin Börekçi, Dr.Hatice Ş. Bıkmaz, Dr.Yakup Kumtepe, Dr.Sedat Kadanalı
Fetüsü Sezaryenle Doğurtulan Maternal Ölüme Neden Olan Serebral İnfarkt Olgusu.....429
Dr. H.Güler Şahin, Dr. Şahin Zeteroğlu, Dr. Mansur Kamacı, Dr. Filiz Altınok Yiğit, Dr. Mustafa Harman
Doğurgan Çağdaki Kadınlarda İstemli Düşüklerin Boyutları 432
Dr. İpek Müderris, Dr. Cem Batukan, Dr. Melih Naçar, Dr. Fevziye Çetinkaya
Postpartum Edinsel Faktör VIII İnhibitörü: Olgu Sunumu.....436
Dr. Uzay Yıldırım, Dr. Ferit Saraçoğlu, Dr. Cemal Atalay, Dr.Zehra Akı, Dr. Gülsüm Özet
Prenatal Ultrasonografi Taramasında Fetal Anomali Saptanan Gebelerde Amniosentez Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....438
Dr. Osman Balcı, Dr. Kazım Gezginç, Dr. Ali Acar, Dr. Cemalettin Akyürek
Adölesan Gebelerin Kaygı Düzeylerinin ve Prenatal Risk Faktörlerinin İncelenmesi.....443
Dr. Ümran Sevil, Hmş. Nilgün Özhan
Polikistik Over Sendromlu Olgularda Lipid Profili.....448
Dr. Işık Üstüner, Dr. Murat Sönmezer, Dr. Ahmet Ergün, Dr. Sevim Güllü, Dr. Ruşen Aytaç
Prematür Ovarian Yetmezlik..... 452
Dr. İpek Müderris, Dr. Cem Batukan, Dr. Olcay Akalın .
Vajinanın İğsi Hücreli Epitelyoması (Benign Mikst Tümör): Olgu Sunumu..... 457
Dr. Gülay Bilir, Dr. Funda Atalay, Dr. Emine Benzer, Dr. Işın Pak
Yolk Sak Tümörü ve Omentumda Desidual Reaksiyon Birlikteliği (Olgu Sunumu).....460
Dr. Deniz Arık, Dr. Selda Seçkin, Dr. İrem Paker
Servikal Kanser Taramasında Örneklemede Kullanılan Enstrümanın Önemi..... 463
Dr. Erhan Özpak, Dr. Fırat Ortaç, Dr. Gülay Kurtay, Dr. Ömür Ataoğlu, Dr. G. Petek Koşmaz.
Postmenapozal Kanamalı Hastalarda Transvajinal Ultrasonografinin Endometrial Patolojileri Saptamadaki Değeri..... 469
Dr. Ferit Saraçoğlu, Dr. E.Tuğba Mutlu, Dr. Uzay Yıldırım, Dr. Cemal Atalay
Asemptomatik Postmenapozal Kadınlarda Endometrial Değerlendirme..... 473
Dr. Birgül Gürbüz, Dr. Serap Yaltı, Dr. Sibel Sürmen, Dr.Yasemin Çakar
Postmenopozal Dönemde Androjenler 477
Dr. Cemal Atalay, Dr. Ö.Ferit Saraçoğlu

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 aşagıdaki 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

Vulvada kaşıntı ve ciltte renk değişimiyle başvuran postmenapozal hastalarda, yapılan biopsilerde çoğunlukla vulvar distrofi (liken sklerozis, squamous hiperplazi ve diğer dermatozlar) saptanmaktadır. Günümüzde vulvar distrofinin tedavisindeki klasik uygulama steroid ve testosteron içeren kremlerin kullanılması, laser, mikrodalga uygulamaları ve cerrahidir. Ancak Obstetrics Gynecology dergisinde, Kasım sayısında yayınlanan Çinli araştırmacıların makalesinde lokal yada genel anesteziyle, 15-60 dakika süreyle yüksek yoğunlukta odaklanmış ultrasound tedavisinin hastalarda % 95 oranında yarar sağlamıştır (Chengizhi Li, et al. Focused Ultrasound Therapy of Vulvar Dystrophies: A Feasibility Study. Obstet Gynecol 2004, 114: 915-24).

Ultrasound uygulaması 1 saniye içerisinde dokuların ısısını 70 C ye çıkartmakta ve koagulasyon nekrozu, protein denaturasyonu ve geri dönüşümsüz hücre nekrozu oluşmaktadır. Hastalarda ödem ve kızarıklık dışında bir yan etki görülmemekte, ağrı olmamaktadır. 7-10 gün içerisinde dokuların görüntüsü, elastikiyet ve tonusu normalleşmekte, 1 ayın sonunda ise önemli oranda klinik iyileşme sağlanmaktadır. Bu yöntem invaziv olmayan yeni bir tedavidir ve muhtemelen gelecekte daha fazla kullanılacaktır.

Nisan 2005 te Sağlık Bakanlığının malpraktis yasasını çıkartması beklenmektedir. Bu kanunun özellikle kadın hastalıkları ve doğum hekimleri yönünden önemli zorluklara neden olacağı beklenebilir. ABD de son yıllarda her 7 uzmandan birinin doğum yaptırmayı bıraktığı ACOG un web sitesinde yer almaktadır. Doğum hekimliğinden vaz geçmeselerde uzmanların % 25 inin riskli gebe takibini, % 15 inin sezaryen sonrası vajinal doğumu kabul etmediği, 1/7 uzmanın jinekolojik cerrahiyi de artık yapmadığı bildirilmektedir. 10 yıl once kadın doğum ihtisası yapmak isteyen ABD li intern doktor oranı % 86 iken 2004 yılında bu oran % 65 e düşmüştür. Malpraktis, yüksek sigorta ücretleri ve tazminatlar nedeniyle bu ülkede kadın doğum bilim dalında büyük bir gerileme yaşanmaktadır. 10 yıl sonra Türkiye'de de benzeri bir durumla karşılaşılabilecektir. Doğurganlığın yüksek olduğu ülkemizde bunun önlemlerinin şimdiden alınması gerekmektedir. Bu önlemleri hem Sağlık Bakanlığının hemde Türk Jinekoloji Derneğinin ve Perinatoloji/Maternal Fetal Tıp Derneklerinin alması gerekmektedir.

ABD de malpraktis davalarının % 62 si doğumlarla, % 38 i ise jinekolojik girişimlerle ilgilidir. Doğumlarda ilk 4 neden nörolojik hasarlı bebek doğumu (%38), ölü doğumlar (%15), bebekte major zedelenme (%7) ve tanıdaki gecikmelerdir (%7). Jinekolojik nedenlerse tanıdaki yanlışlıklar (%29), hastalarda major zedelenmeler (%25), minor zedelenmeler (%15) ve diğer komplikasyonlardır (%12). Açılan davalar 4-7 yıl sürmekte ve hekimlerin % 36 sı tazminat ödemeye mahkum olmaktadır. Bireysel olarak tüm hekimlerimizin de kendilerini koruyacak önlemleri almaları; bu amaçla lüzumsuz cerrahi girişimlerden kaçınılması, yeterli tecrübelerinin olmadığı işlemleri ilgili kurumlara sevketmeleri, mezuniyet sonrası eğitimlerine önem vermeleri, hasta kayıtlarını ve izinli onay formlarını dikkatlice tutmaları ve gerekli tüm laboratuar tetkiklerinden ve teknolojik araçlardan yararlanmaları gerekmektedir.

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

Kadın Doğum Dergisi
2004;3(2) : 410-412

İKİ ORAL ANTİANEMİK PREPARATIN GEBELİĞİN FİZYOLOJİK ANEMİSİNE ETKİLERİ

The Effects of Two Oral Anti-Anemic Drugs on Gestational Physiologic Anemia

Dr.Tevfik Yoldemir, Dr.Başak Baksu, Dr.İnci Davas, Dr.Atıf Akyol, Dr.Ahmet Varolan, Dr.Ali Yazgan
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZET

Amaç: İki oral demir preparatının (100 mg Fe (III) hidrokside polimaltoz ve 0.35 mg folik asit ve 40 mg Fe (II) protein süksinat) gebeliğin fizyolojik anemisine etkileri karşılaştırmalı olarak araştırıldı.
Materyal ve Metod: Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum servisi polikliniğine başvuran 20. gestasyonel haftayi tamamlamis 90 gebe çalışmaya alındı. Rastgele iki gruba ayrılan gebelere iki ayrı oral antianemik preparat hergün tek doz olarak verildi. Tüm gebelerde tedaviden önce ve tedavinin birinci ayının bitiminde hemoglobin, hematokrit, serum demir bağlama kapasitesi ve serum demir düzeylerine bakıldı.
Bulgular: Her iki preparat arasında hemoglobin değerlerinde anlamlı fark saptanamaz iken, serum demir düzeylerinde her iki grupta da anlamlı artış saptandı.
Sonuç: Gebelere ikinci trimesterden başlayarak oral antianemik ajan verilmesinin doğru bir yaklaşım olacağını düşünmekteyiz.
Anahtar sözcükler: Gebeliğin fizyolojik anemisi, oral demir replasmanı

ABSTRACT

Objective: To compare the effects of two antianemic drugs (100 mg Fe (III) hydroxide polimaltose and 0.35 mg folic asid, and 40 mg Fe (II) protein succinate) on gestational physiological anemia.
Material and Method: Ninety pregnant women of gestational weeks more than 20 were enrolled into study. Subjects were randomized into two groups to receive one of the two different oral anti-anemic drugs once a day. Venous blood was sampled from before and after one month of therapy. Hemoglobin, hematocrit, plasma iron binding capacity and total plasma iron levels were measured.
Results: No significant change in hemoglobin levels were found between the groups, but there was significant increase in serum iron levels in both groups.
Conclusion: We suggest the supplementation of iron to pregnant women in the second half of their pregnancy.
Keywords: Gestational physiological anemia, oral iron supplementation

GİRİŞ

Oral antianemik preparatlar trivalan ve divalan demir içermektedir. Trivalan demir içeren preparatların biyoyararlanımının divalanlardan daha az olduğu savunulmaktadır(1). Ancak pH'ın üçün altında olduğu ortamlarda biyoyararlanımın aynı olduğu öne sürülmüştür (2). Günümüzde bu demir formlarını içeren droglar gebelikte fizyolojik aneminin düzeltilmesi için kullanılmaktadır. Bazı yazarlar profilaktik demir tedavisini önermemektedir (3). Tanısı konmuş anemilerde de kullanılan preparatın formuna göre tedavi süresi değişmektedir. Ancak 2-4 haftada tedaviye cevap oluşmakta ve hemoglobin (Hb) konsantrasyonlarında anlamlı artış görülebilmektedir (4). Bu sürede değişiklik olmaması, tedavinin başarısızlığını, uygun ilacın yazılmadığını ya da hastanın ilacın kullanımı hakkında bilgilendirilmediğini düşündürmekle birlikte bu tür preparatların aç karnına alınması biyoyararlanımı arttırmaktadır (4).

Gebelikte plazma hacminin kırmızı kan hücrelerine göre relatif artışı, gebeliğin fizyolojik anemisini oluşturur (5). Bu değişiklik nedeniyle gebelik için yeni Hb ve hematokrit (Hct) değerleri oluşturulmuştur. Gebelik için normal Hb değeri 11.0-13.0 g/dl'dir (5). Bu seviyelerin altındaki değerleri önlemek için bazı çalışmacılar ikinci trimesterde profilaktik olarak demir verilmesini önermişlerdir (6). Bazıları da anemi oluşmadan Demir verilmesinin gerekli olmadığını savunmuşlardır (7). Tüm dünyada proflaktik demir tedavisinin yararlılığı araştırılmakta ve sonuçlar tartışılmaktadır.

Çalışmamızda ikinci ve üçüncü trimesterdeki gebelerin birer aylık takiplerinde verilen demir preparatlarının kan demir durumu üzerine etkileri araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi polikliniğine başvuran 20. gestasyonel haftayı tamamlamıs 90 gebe çalışmaya alındı. Gebeler rastgele iki gruba ayrıldı. Birinci gruba 100 mg Fe (III) hidrokside polimaltoz ve 0.35 mg folik asit, ikinci gruba 40 mg Fe (II) protein süksinat, hergün tek doz olarak verildi. Tedavi başlangıcında ve birinci ayın bitiminde hemoglobin, hematokrit, serum demir bağlama kapasitesi ve serum demir düzeylerine bakıldı. Gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırma Mann-Whitney U testine göre hesaplandı. $P<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Grupların yaş ortalamalası 24.5±2.8 olup gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Birinci grupta bakılan parametreler Tablo 1'de, ikinci grupta bakılan parametreler Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Günlük 100 mg Fe (III) hidrokside polimaltoz ve 0.35 mg folik asit alan grup

	Hct (%)	Hb (g/dl)	Fe (øg/dl)	TDBK (øg/dl)
Tedavi Öncesi	33.84 ± 0.27	11.68 ± 0.43	75 ±0.55	382± 0.23
Tedavi Sonrası	33.85 ± 0.39	11.66 ± 0.56	80.87 ± 0.86	385.54 ± 0.35

Hct : Hematokrit Hb : Hemoglobin Fe: Demir TDBK : Total demir bağlama kapasitesi

Tablo 2. Günlük 40 mg Fe (II) protein süksinat alan grup

	Hct (%)	Hb (g/dl)	Fe (øg/dl)	TDBK (øg/dl)
Tedavi Öncesi	33.46± 0.33	12.5± 0.18	81.95± 0.23	377.32± 0.23
Tedavi Sonrası	33.06± 0.23	12.15± 0.23	85.67± 0.42	388.42± 0. 47

Hct : Hematokrit Hb : Hemoglobin Fe: Demir TDBK : Total demir bağlama kapasitesi

Başlangıç ortalama hematokrit değerlerinde fark saptanmadı. Ancak birinci grupta hemoglobin ve serum demir ortalama değeri ikinci gruptakinden istatistiki olarak anlamlı derecede düşük idi ($p<0.05$). Tedavinin birinci ayının sonunda her iki grupta da başlangıç değerlerine göre anlamlı fark saptanmadı. Ancak serum demir düzeylerinde her iki grupta da istatistiksel anlamlı artış saptandı ($p<0.05$). Serum demir bağlama kapasitesinde birinci grupta istatistiksel olarak anlamsız bir artış, ikinci grupta istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı.

TARTIŞMA

Rutin gebe takibinde uygulanan demir takviyesinin serum demir parametrelerine etkisi ve dolayısıyla etkinliği birçok araştırma konusu olmuş ve değişik görüşler ortaya çıkmıştır (6,7). Kullanılan demir preparatlarının farmakolojik formları, sunuluş şekilleri, gün içinde alınma zamanları gibi değişkenler de ilaçların biyoyararlılıkları açısından karşılaştırılmıştır. Divalan olanlar trivalanlara göre genelde daha üstün bulunmuş, ancak bazı çalışmalarda fark bulunamamıştır (1).

Çalışmamızda her iki grupta da başlangıç hemoglobin ve hematokrit değerleri ile tedavinin birinci ayındaki değerler arasında fark yoktu. Serum demir seviyesi her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı artmış idi ($p<0.05$). Bu da ilaçların biyoyararlılığını göstermekteydi. Hemoglobin ve hematokrit değerlerinde artışın olmamasını gebeliğin fizyolojik anemisine bağlı bir sonuç olduğunu düşünmekteyiz. Ancak çalışmamızda kontrol grubu kullanmadığımız için aynı dönemde demir ilavesi almayan gebelerdeki hemoglobin ve hematokrit düzeylerindeki değişikliği gösteremedik. Varsayımımızı doğrulamak için kontrollü randomize ve geniş bir seri ile çalışma yapılmalı ve doğru kanıya varılmalıdır. Çalışmamızdaki gebelerin hiçbirinde gastrointestinal şikayet veya yan etkiler oluşmamıştır. Gebelerin ilaçları yemek arası veya aç karnına almaları önerilmiştir.

Gebelikte plazma hacmi yaklaşık %50, eritrosit kütlesi ise %18-30 kadar artmaktadır (5). Dolayısıyla hematokrit normal gebeliklerde düşer. Çalışmamızda iki farklı demir preparatının bu düşüşü önlediği görülmüştür. Elde edilen sonuçlar anemi seviyesinin üstündedir. Bu da gebeliğin fizyolojik anemisine bağlı oluşabilecek morbiditenin azalmasını sağlamaktadır. Bu nedenledir ki gebelere ikinci trimester ile beraber antianemik desteği verilmesi doğru bir yaklaşım olacaktır.

Ülkemizde anne beslenmesinin düşük sosyoekonomik grupta halen yeterli olmadığı bir gerçektir. Hamilelikde demir suplemantasyonunun yaygın anlamda kullanılmasının gerekli olduğu yanında gereksiz olduğunu da savunan yayınlar vardır (8-11). Bu konu ancak doğacak bebeklerin gelişiminin araştırıldığı daha geniş çaplı ulusal calışmalar sonucunda belirlenmelidir.

KAYNAKLAR

1- Beard JL. Effectiveness and strategies of iron supplementation during pregnancy. Am J Clin Nutr 2000; 71(Suppl):1288S-1284S.
2- Reddy MB, Cook JD. Assesment of dietary determinats of nonheme-iron absoption in humans and rats. Am J Clin Mutr 1991;54:723-8.Forth W, Rummel W. Physiol Rev 1973;53:724-728.
3- Cuervo LG, Mahpmed K. Treatments for iron deficiency anemia in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2001 (2): CD003094.
4- Heinrich H. C.,Fischer R, Gabbe EE, Nielsen P. Bioavailability and therapeutic efficacy of trivalent iron in a commercial iron III hydroxide dextrin complex. Klin Wschr 1983;61:103-110.
5- Burrows RF. Hematological problems in pregnancy. Curr Opin Obstet Gynecol 2003;15(2):85-90.
6- Singh K, Fong YF, Arulkumaran S. Role of prophylactic iron supplementation in pregnancy. Int J Food Sci Nutr 1998;49(5):383-389.
7- Milman N, Agger AO, Nielsen OJ. Iron status markers and serum erythropoietin in 120 mothers and newborn infants. Effect of iron supplementation in normal pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scan 1994;73:200-204.
8- Tekinalp G, Oran O, Gürakan B, Saraçel M, Erdem G, Yurdakok M, Gurgey A. Relationship between maternal and neonatal iron stores. Turk J Pediatr 1996:38:439-445.
9- Kavukçu S, Taneli NN. Comparison of serum and breast milk ferritin with some hematological parameters in the perinatal period. J Assoc Physicians India 1994;42(11):875-877.
10- Altınkaynak S, Alp H, Bastem A, Selimoğlu M, Energin M. Serum ferritin and hemoglobin levels of mothers and their newborns. Turk J Pediatr 1994;36:289-293.
11- Türkay S, Tanzer F, Gültekin A, Bakıcı MZ. The influence of maternal iron deficiency anemia on the haemoglobin concentration of the infant. J Trop Pediatr 1995;41:369-371.

Kadın Doğum Dergisi
2004;3(2) : 413-415

MATERNAL TRAVMA SONRASI FETAL İNTRAKRANİAL KANAMA: Olgu Sunumu

Fetal Intracranial Hemorrhage After Maternal Travma: A Case Report

Dr.Cem Batukan, Dr.İpek Müderris, Dr.Mehmet Dolanbay
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD.

ÖZET

Bu yazıda maternal travma sonrası izlenen fetal intrakranial kanamaya ait ante ve postnatal ultrasonografi bulgularını özetlenmiştir. Gebeliğin 33. haftasında araç dışı trafik kazası sonrası pelvis kırığı saptanan gebeye yapılan obstetrik ultrasonografide fetusun sağ hemisferinde intraparankimal kanama alanı izlendi. Akut dönemdeki artmış ekojenite takipler sırasında giderek azaldı. Bu sırada ventriküler sistemde dilatasyon gözlenmedi. Doğum sonrası yapılan bilgisayarlı tomografi ve kranial ultrasonografi antenatal dönemdeki bulguları doğruladı.
Anahtar Kelimeler: fetus, intrakranial kanama, travma, ultrasonografi, pelvis kırığı

ABSTRACT

This report summarizes the ante- and postnatal sonographic findings of a fetus with intracranial hemorrhage detected after maternal trauma. Fetal ultrasonography, which was indicated after a car accident of 33-week pregnant women, showed a fetal intracranial hemorrhage within the right hemisphere. The echogenity of the lesion diminished during antenatal follow-up. Dilatation of the ventricles was not apparent. After birth, the antenatal findings were confirmed by computerized tomography and cranial ultrasonography.
Keywords: fetus, intracranial hemorrhage, trauma, ultrasound, pelvic fracture

GİRİŞ

Fetal intrakranial kanamalar en sık intraventriküler kanama şeklinde görülmektedir, ancak subaraknoidal, subdural veya intraparankimal alanlarda da kanamalar meydana gelebilmektedir. Preterm doğan bebeklerde intrakranial kanamalar sık görülen bir komplikasyon olmasına karşın fetusdaki sıklığı 10.000 doğumda 1 olarak bildirilmektedir (1-3).

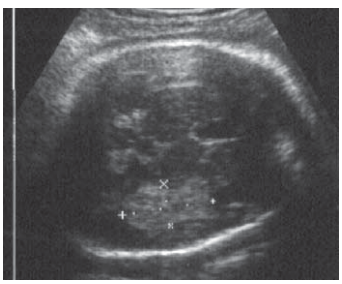
Antenatal dönemdeki intrakranial kanamaların etyolojisinde birçok faktör rol oynamaktadır. İdiopatik ve alloimun trombositopeni en önemli risk faktörlerini oluşturmasına karşın maternal ilaç kullanımı (warfarin vs.), konvulsiyon, yüksek ateş, pıhtılaşma faktörlerinin konjenital eksikliği, ikiz-ikiz transfüzyon sendromunda bir ikizin ölmesi, intrauterin gelişme geriliği ve maternal travma da kanama nedeni olarak ileri sürülmektedir (4). Burada maternal travma sonrası meydana gelen fetal intrakranial kanama olgusunu sunulmuştur.

VAKA

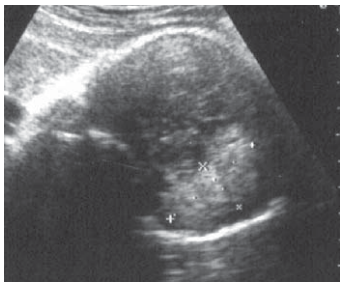
Antenatal kontrolleri kliniğimiz dışında yapılmış olan 33 yaşındaki gravida 4, para 3 olan gebede 33. gebelik haftasında meydana gelen araç dışı trafik kazası sonrası tek taraflı üst ve alt ramus pubis kırığı saptandı. Genel durumu stabilize edilen gebeye travmadan 48 saat sonra yapılan detaylı ultrasonografide biometrik ölçümleri 33-34 hafta ile uyumlu olan vertex prezantasyonunda tek fetus izlendi. Amniotik sıvı miktarı normal olup plasenta anterior lokalizasyonda idi. Plasentada ablatio alanı izlenmedi. Fetusun sağ hemisferinde lateral ventrikül komşuluğunda 33 x 16 x 41 mm ölçülerinde düzensiz sınırlı hiperekojen alan izlendi (Şekil 1).

Şekil 1: 33. gebelik haftasındaki fetusun sağ hemisferdeki hiperekojen kanama alanının aksial (a) ve koronal (b) kesitlerdeki görünümü

Şekil 1a:



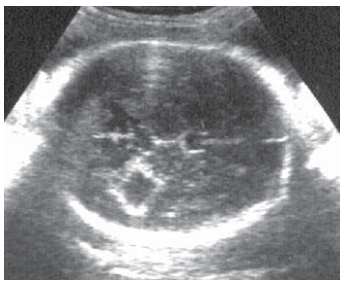
Şekil 1b:



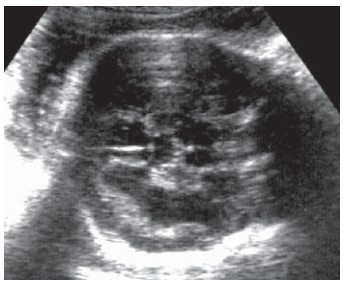
Lateral ventrikül arka boynuz genişliği 6.8 mm ölçüldü. Herhangi bir yapısal konjenital anomali izlenmeyen fetusun kranial ultrason bulgusu intraparankimal kanama ile uyumlu bulundu. Annedeki pelvik kırığın düşük molekül ağırlıklı heparin ile tromboemboli profilaksisi yapılarak konservatif tedavisine karar verildi. Bu sırada ayaktan yapılan haftalık antenatal takipler sırasında fetustaki intrakranial kanama alanının ekojenitesinin giderek azaldığı izlendi (Şekil 2).

Şekil 2: Aynı fetusun travmadan yaklaşık 2 hafta sonra yapılan ultrasonografide kanama alanının görünümü izlenmekte. Aksial (a) ve koronal (b) planlardaki incelemeler lezyonun büyüklüğünde değişme olmamasına karşın santral bölgenin perifere nazaran daha hipoekojen görünüm almaya başlamış.

Şekil 2a:



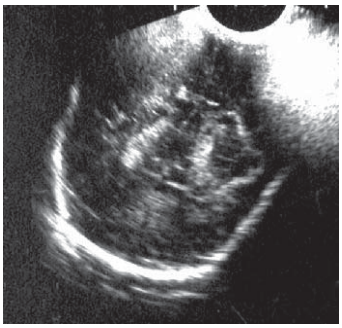
Şekil 2b:



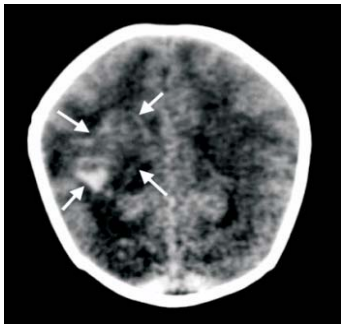
Antenatal takipleri sorunsuz geçen gebe $35+^{3/7}$ gebelik haftasında sularının gelmesi ve ağrılarının başlaması üzerine kliniğimize yatırıldı. Aynı gün sezaryen ile yapılan doğumunda 2900/46 ölçülerinde 8/9 Apgarlı bir prematür erkek bebek doğurtuldu. Postpartum dönemde iki kez konvülziyon geçiren yenidoğana profilaktik amaçla fenobarbital verildi. Doğum sonrası çekilen kranial ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi subakut intraparankimal kanama ile uyumlu bulundu (Şekil 3) ve konservatif olarak takibine karar verildi.

Şekil 3: (a) Postpartum birinci haftanın sonunda yapılan kranial ultrasonografide kanama alanı belirgin şekilde görülmektedir. (b) Ultrasonografi ile eş zamanlı çekilen bilgisayarlı tomografi görüntüsü lezyonun (oklar) sınırlanmasında ultrason kadar hassas değildi.

Şekil 3a:



Şekil 3b:



TARTIŞMA

Fetal intrakranial kanamaların büyük bir kısmı subependimal germinal matrikste yer alan narin ince cidarlı damarlardan kaynaklanır. Prematür beyinin bu bölgesi özellikle travma, koagülopati ve hipoksiye bağlı olarak meydana gelen serebral kan basıncındaki değişikliklere çok duyarlıdır (5). Bu bölgeden başlayan kanamalar çoğunlukla ventriküler sistemin içine olmakta ve neticede ependimde kalınlaşmaya ile sonuçlanan kimyasal ventrikülite yol açmaktadır. İntraventriküler kanamanın diğer bir komplikasyonu beyin omurilik sıvısının reabsorbsiyonunun bozulmasına bağlı olarak ortaya çıkan hidrosefalidir. Ağır olgularda ise germinal matriksteki kanama periventriküler beyin parankimini ilgilendirecek kadar geniş bir alanı kapsayabilir. Germinal matriks/intraventriküler kanamalar kanama alanının genişliği ve hidrosefalinin varlığına göre birden dörde kadar derecelendirilmektedir (1,6).

İntrakranial kanamaların sonografik görünümü lezyonun büyüklüğü, lokalizasyonu ve kanamanın meydana gelme zamanına göre değişir. Erken dönemde kanama alanının hiperekojen görünümü koroid pleksuslar ile karışabilir. Zamanla hematomun ekojenitesi azalıp geriye sadece bir porensefalik kist kalabilir. Olgumuzda, akut dönemdeki kanama lateral ventriküle komşu olan kaudat nukleus lokalizasyonuna uymaktaydı.

Lezyon başlangıçta oldukça hiperekojen görünüme sahipti, ancak ventriküler sistemin dışında lokalize olması bize koroid pleksus ile ayırımı kolaylaştırdı. Kanamanın tek hemisferde sınırlı olması da bize intrakranial anatomiyi karşı taraf ile kıyaslanma olanağı sağlayarak tanıda yardımcı oldu. Ultrasonografi ile yapmış olduğumuz antenatal takiplerde travmadan en erken iki hafta sonra ekojenitenin kanmanın merkezinden başlayarak azaldığı izlendi. Ventrikül içi kanamalarda koagulumun akuaduktus silviyi tıkaması sonucu lateral ve üçüncü ventrikülde dilatasyon meydana gelebilmektedir (7). Diğer bir komplikasyon ise özellikle grade 4 intrakranial kanamaların uzun vadede porensefalik kistlere, hatta hidransefaliye dönüşebilmesidir (8). Ne yazık ki preterm doğum nedeni ile biz burada kanamanın geç dönemdeki görünümünü izleme olanağını bulamadık. Olgumuzda kanamanın primer olarak ventriküler sistemin dışında meydana gelmiş olması ventrikülomegali gelişme ihtimalini azaltmaktadır, nitekim postpartum birinci haftanın sonunda yapılan kranial ultrasografi ve bilgisayarlı tomografide de bu bulguya rastlamadık. Porensefalik kistler parankim destrüksiyonuna bağlı olarak ortaya çıktığından ve intrakranial kanamaların geç komplikasyonu olarak kabul edildiğinden olgumuzda bu evrede gözlenmesi beklenen bir durum değildi.

İntrakranial kanamanın ayırıcı tanısı sınırlıdır. Kitle etkisi yapan tek taraflı lezyonlar beyin tümörleri ile karışabilir, ancak özellikle intraventriküler kanamalar genelde bilateraldir. Şüpheli olgularda magnetik rezonans (MR) yardımcı olabilir, ancak kanamaların görünümü zaman içinde değişiklik göstereceğinden pratikte seri ultrasonografik takipler buna alternatif oluşturabilir. Biz de akut dönemde MR bulgusunun obstetrik yönetimimizi değiştirmeyeceğini düşünerek lezyonun sonografik olarak takibine karar verdik. Postpartum dönemde ise çekilen kranial ultrasonografinin bilgisayarlı tomografiye kıyasla subakut kanama alanını daha iyi görüntülediğini izledik.

Yenidoğan dönemindeki germinal matrix/intraventriküler kanamaların prognozu lezyonun derecesine göre hafif nörolojik defisitten neonatal ölüme kadar değişkenlik gösterebilir. Genel olarak fetustaki intrakranial kanamaların prognozu kötüdür. Bu olgulardaki parankim içi kanmaların %92'sinde ağır nörolojik sekel veya perinatal ölüm bildirilmiºtir (1). Subdural alanda kanama izlenen fetusların yarısı antenatal dönemde kaybedilmekte, diğer yarısında ise doğum sonrası sekeller gözlenmektedir (9). Viabilite sınırına ulaşmamış olgularda aileye verilecek nondirektif danışma sonrası gebeliğin terminasyonu düşünülebilir. Gebeliğin devamına karar verilen olgularda rutin antenatal takiplerin yanısıra aylık ultrasonografiler yeterli olacaktır. Antepartum intrakranial kanama öyküsü doğum şeklinin belirlenmesini etkilememelidir. Yeterli veri olmamasına rağmen bu olgularda başka endikasyon olmadığı sürece vaginal doğum tercih edilmelidir. Bizim sezaryen endikasyonumuz annede pelvis kırığının mevcut olması ve bu nedenle alt ekstremitelere lithotomi pozisyonu verememiş olmamızdır.

Özetle, özellikle pelvis bölgesini ilgilendiren maternal travmalarda fetusta intrakranial kanama olasılığı akılda tutulmalıdır. İntrakranial kanamaların ultrason görüntüsü progressif değişim göstermektedir. Aileye prognozun, kanamanın lokalizasyon ve büyüklüğüne bağlı olmakla birlikte, genelde kötü olduğu bildirilmelidir. Gerek antenatal gerekse doğum sonrasında olgular hidrosefali ve porensefalik kist yönünden takip edilmelidir.

KAYNAKLAR

1- Vergani P, Strobelt N, Locatelli A, Paterlini G, Tagliabue P, Parravicini E, Ghidini A. Clinical significance of fetal intracranial hemorrhage. Am J Obstet Gynecol. 1996; 175: 536-43

2- Yuksel A, Batukan C. Fetal cerebellar hemorrhage in a severely growth-restricted fetus: natural history and differential diagnosis from Dandy-Walker malformation. Ultrasound Obstet Gynecol. 2003; 22: 178-81

3- Batukan C, Holzgreve W, Bubl R, Visca E, Radu EW, Tercanli S. Prenatal diagnosis of an infratentorial subdural hemorrhage: case report. Ultrasound Obstet Gynecol. 2002; 19: 407-9

4- Sherer DM, Anyaegbunam A, Onyeije C. Antepartum fetal intracranial hemorrhage, predisposing factors and prenatal sonography: a review. Am J Perinatol. 1998; 15: 431-41

5- Volpe JJ. Brain injury in the premature infant - from pathogenesis to prevention. Brain Dev 1997; 19: 519-34

6- Malinger G, Katz R, Amsel S, Gewurtz G, Zakut H. Brain hemorrhage, germinal matrix. The Fetus 1992; 2: 1

7- McGahan JP. Fetal head and brain. In: McGahan JP, Goldberg BB (eds.) Diagnostic ultrasound: a logical approach. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1998; p255

8- Pilu G, Falco P, Perolo A, Sandri F, Cocchi G, Ancora G, Bovicelli L. Differential diagnosis and outcome of fetal intracranial hypoechoic lesions: report of 21 cases. Ultrasound Obstet Gynecol. 1997; 9: 229-36

9- De Spirlet M, Goffinet F, Philippe HJ, Bailly M, Couderc S, Nisand I. Prenatal diagnosis of a subdural hematoma associated with reverse flow in the middle cerebral artery: case report and literature review. Ultrasound Obstet Gynecol 2000; 16: 72-76

Kadın Doğum Dergisi
2004;3(2) : 416-421

OMUZ DİSTOSİSİ ve YÖNETİMİ : KANITA DAYALI TIP KAYNAKLARI

Shoulder Dystocia and Management : Evidence Based Obstetrics

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

ÖZET

Omuz distosisi Malpozisyon ve malprezantasyonlara bağlı operatif doğumların sayısındaki azalmadan sonra en sık rastlanan ve en fazla mediko legal soruna yol açan klinik durumdur. Bu yazıda PubMed, Cochrean kütüphanesi ve ACOG teknik kılavuzları incelenerek kanıta dayalı tıp açısından omuz distosisi ve tedavi yaklaşımları değerlendirilmiştir.
Anahtar Kelimeler : Omuz distosisi, McRoberts Manevrası, Zavenelli Manevrası, Dörtlü manevra

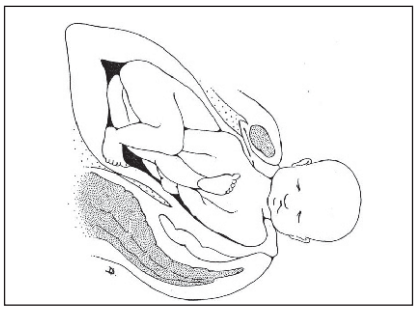
ABSTRACT

Shoulder dystocia or impacted shoulders is an acute , potentially catastrophic event associated with significant maternal and neonatal morbidity or neonatal mortality. In the present paper shoulder dystocia and the details of the treatment are discussed in details.
Key Words : Shoulder dystocia, McRoberts Maneuver, Zavenelli Maneuver ,All-fours maneuver

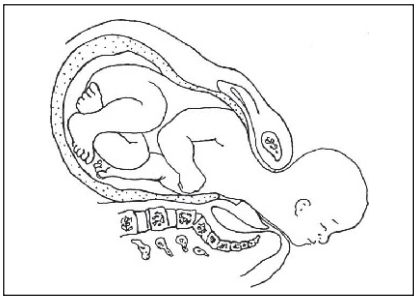
Başın doğumundan sonra, aşağı doğru yapılacak hafif bir traksiyonla omuzların doğurtulamayıp, doğumun özel manevralar gerektirmesine omuz distosisi denilmektedir.
Ancak objektif tanı başın doğumundan sonra 60 saniye içerisinde omuzların doğurtulamamasıdır (1,2)

Omuz distosisi fetal omuzlarla pelvis girimi arasındaki uyumsuzluktan kaynaklanır: Ancak patofizyolojide bisacromial çapın biparietal çaptan relatif olarak daha büyük olması veya pelvis yapısının jinekoid olmak yerine düz olması söz konusudur. (3,4)

Omuz Distosileri
1- Yüksekte Omuz Distosisi
2- Aşağıda Omuz Distosisi olmak üzere iki tiptir (Şekil 1 ve 2).



Şekil 1- Yüksekte omuz takılması



Şekil 2- Aşağıda Omuz Takılması

Yüksekte Omuz Distosisinde her iki omuzda angaje değildir (Bilateral OD) ve nadiren rastlanır. Günümüzde uygulanmayan midpelviste manuplasyonlarla doğurtulabilen bebeklerdir. Bu manevralar sırasında çoğunlukla sefalik yer değiştirme gibi çok zor ve komplikasyon oranı yüksek manevralar gerekmektedir. Omuz distosilerinin en sık rastlanan tipi tek taraflı omuz takılmasıdır (unilateral OD). Genellikle standart tekniklerle çözümlenebilen şeklidir (5).

Tek taraflı omuz takılmalarının insidansı kullanılan tanı kriterine ve yapılan manevralara bağlı olarak % 0.15-2 arasında değişmektedir (.6-8)

Omuz distosilerinin önemli bir sorun olmasının nedeni yarattığı fetal ve maternal komplikasyonlardır (Tablo 1ve2). Annede sıklıkla doğum kanalında laserasyonlara ve doğum sonu kanamalara yol açarken bebekte değişen derecelerde travma ve kırıkların yanında hipoksi ve ölüme kadar değişen komplikasyonlara neden olmaktadır (8-12).

Tablo 1 - Omuz Distosisinin Maternal Komplikasyonları

Postpartum kanama	11%
Vajinal laserasyon	19%
Perine yırtığı 2.&3. Derece	4%
Servikal laserasyon	2%

Tablo 2- Omuz Distosisinin Fetal Komplikasyonları

Brachial pleksus zedelenmesi,
Humerus kırığı
Klavikula kırığı
Fetal hipoksi

Omuz Distosisi olan durumlarda uygun , standart doğum manevraları kullanılsa dahi fetal zedelenmelere çok sık rastlanmaktadır Omuz distosilerinde bebeklerin % 5.7-9.7 sinde neonatal asfiksi gelişmektedir (13).

Bunun nedeni göğüs, boyun yada her ikisinin sıkışmasına bağlı serebral venöz obstrüksiyon gelişmesidir. Yapılan araştırmalara göre fetal başın doğumunu takiben pH 0.4/dk düşmektedir (13,14). O nedenle başın doğumunu takiben bebek ortalama 5 dk da doğurtulmalıdır (maksimum 7 dakika) (15). Aksi taktirde bebekte hipoksiye bağlı beyin zedelenmeleri ve mortalite ortaya çıkmaktadır. Omuz distosilerinde mortalite oranı 4/10 000 dir .

OD olan vakalarda en sık bildirilen yaralanmalar fundal basınç ve birlikte traksiyon uygulandığında ortaya çıkmaktadır (9,13,16-18) . Vakaların 1.1/1000 inde (% 8.4-22.7) brakial pleksus zedelenmesi görülmektedir (10,17,19). Brakial pleksusta zedelenmeye neden olan gerilme ön omuzun simfizis pubise takılması yada arka omuzun sakral promontoryuma takılması sonucunda gelişmektedir. Sinir köklerinin mekanik olarak gerilmesi kopma ve değişik derecelerde zedelenmeye neden olmaktadır.ODvakalarındaki brakial pleksusu yaralanmalarının % 95 i Erb tipi (Duchenne-Erb Palsy) olup zedelenme C5-6 seviyesindedir . Geri kalanlarsa Klumpke tipi (% 5) zedelenme C7-8 seviyesinde - yada kombine tiplerdir . Yapılan rehabilitasyon tedavileriyle bebeklerin yaklaşık % 91 inde 6-12 ay içerisinde tam yada kısmi düzelme görülmektedir (18,19) . Düzelmeyenlerde ilk 1 yılda ameliyatla tedavi şansı olabilmektedir.

OD vakalarında zorlamalara bağlı olarak klavikula ve humerusta kırıklar oluşabilmektedir. Klavikula tedavileri için tedavi gerekmezken humerus kırıklarında ortopedik yardım gerekmektedir(20). Ancak her iki kırıkta genellikle komplikasyonsuz biçimde düzelmektedir.

Gerek kırıklar gerekse brakial bleksus zedelenmeleri sadece OD olan vakalarda değil, bunun dışında diabetik annelerin doğumlarında, makat doğumlarda, makrozomik bebeklerde, multiparite, midforseps uygulamaları ve 2. Evrenin uzması gibi hallerde de görülebilmektedir (5) . Özellikle ikinci evrenin hızlı olduğu (presipite eylem) vakalarında eylemin normal olduğu doğumlara göre brakial pleksus zedelenmelri 4.7 kat daha fazladır . Hatta in utero, doğum öncesi dönemde yada doğum eylemi sırasında da gelişebilir (20) . Normal vajinal doğumlarda görülme insidansı 5.7/1000 vajinal doğumdur (4-5,21) .

Omuz distosisi önceden tahmin edilebilir mi? Bu konuda tanımlanmış prekonsepsiyonel,antepartum ve intrapartum risk faktörleri Tablo 3 te görülmektedir.

Bu riskleri taşıyan hastalarda OD yönünden uyanık olmak gerekmektedir.Ancak yinede omuz distosilerinin çoğunda önceden tahmin mümkün değildir. Çünkü hangi fetusta OD olacağını saptayabilecek doğru bir yöntem yoktur. Maalesef omuz distosisinin en sık görüldüğü makrozomik bebeklerin tanısında ultrasonografik ölçümler sanıldığı kadar güvenilir değildir ve yanılma oranı yüksektir (22-26). Çalışmalar makrozomi tanısında klinik tanı (Leopold manevraları). İle ultrasonografik biyometri arasında önemli bir farkın olmadığını göstermektedir (22,26) .

Tablo 3- Omuz Distosisinde risk faktörleri

A-Prekensepsiyonel Risk Faktörleri
Maternal doğum ağırlığı
Önceki omuz distosis distosisi % 1-12
Daha önce makrozomik bebek doğumu
Önceden diabetinin olması
Obesite
Multiparite
Önceden gestasyonel diabet
İleri anne yaşı
B-Antenatal Risk Faktörleri
Annenin aşırı kilo alımı
Macrosomi
G. diabet
Kısa boy
Post term
C-İntrapartum Risk Faktörleri
Uzamış yada durmuş aktif faz
Başın inişinde gecikme veya durma
Midpelviste doğuma yardım ihtiyacı

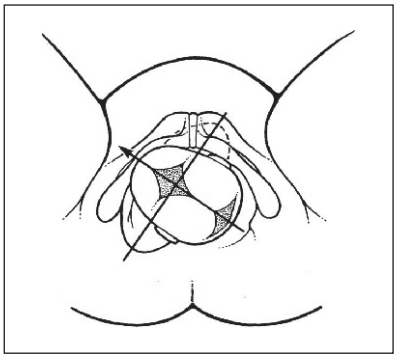
Omuz distosisi engellenebilir mi? Bu konuda tartışmalı iki önlem vardır, bunlar
a-Doğumun İndüksiyonu
b-sezaryen yapılmasıdır.Ancak modern obstetrikte fetal makrozomi şüphesi bir doğum indüksiyonu endikasyonu değildir. Çünkü indüksiyon maternal ve fetal sonuçları değiştirememektedir (5,26). Ayrıca doğum İndüksiyonu Fetal makrozomi şüphesi olan hastalarda perinatal sonuçları değiştirmeden sezaryen oranını da artırmaktadır (24-26). Genel populasyonda makrozomi şüphesiyle elektif sezaryen yapılmasıda kötü bir stratejidir. Çünkü daha sonra ortaya çıkacak ilave sezaryen sayıları ve maliyetleri hesaplandığında bu bir kalıcı zedelenmeyi önlemek için ödenecek çok ağır bir bedel olacaktır. American College of Obstetricians and Gynecologist (ACOG) in 2000 yılında yayınlanan kılavuzlarına göre makrozomi düşünülen bebeklerde
1-tahmini fetal ağırlığın >4500 g olması,
2-doğumun ikinci evresinde uzama,
3- İkinci evrede inişin durması sezaryen endikasyonu olarak kabul edilmektedir .

Omuz Distosisinde tedavi prensipleri Tablo 4 te gösterilmiştir. Kemikteki obstrüksiyonun yenilmesi için bebek pelvise doğru itilerek omuzlar serbestleştirilir. Bu amaçla özellikle arka omuz sakral boşluğa doğru itilmelidir. Fundal basınç uygun olmayıp omuzdaki sıkışmayı artırmaktadır . Başın erken çekilmeside omuzların daha fazla sıkışmasına yol açtığından kaçınılması gereken bir durumdur. Bu vakalarda epizyotominin doğumu kolaylaştırıcı bir özelliği bulunmamaktadır (6).

Tablo 4- Omuz Distosisinde Tedavinin Temel Prensipleri

1)-Kemikteki obstrüksiyon serbestleştirilmelidir
2)- Aşağı doğru gerekli traksiyon yapılmalıdır
3)-Omuz oblik pozisyona çevrilmelidir
4)-Omuzların bisakromial çapı küçültülmelidir
5)-Pelvik çaplar artırılmaya çalışılmalıdır
6)-Omuzlardan biri doğurtulmalıdır

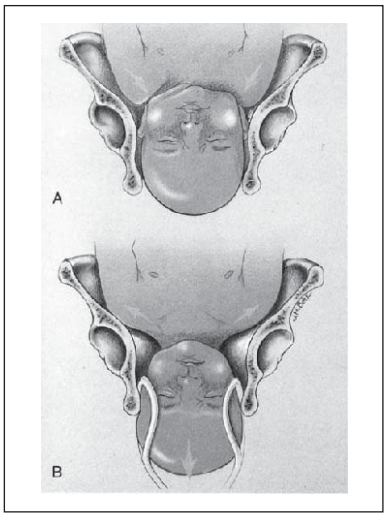
Obstrüksiyonun yenilmesini takiben traksiyona geçilmelidir. Traksiyon aşağı yönde ve nazik olarak, omuzlar oblik çapa alındıktan sonra uygulanmalıdır (Şekil3). Omuzların oblik pozisyona alınması bisakromial çapı küçültmektedir (Şekil 4). Aşağı doğru traksiyonu takiben yukarı traksiyon uygulanarak alt omuz sakral boşluğa çekilmelidir (5,6).



Şekil 3- Omuzların oblik pozisyona alınması

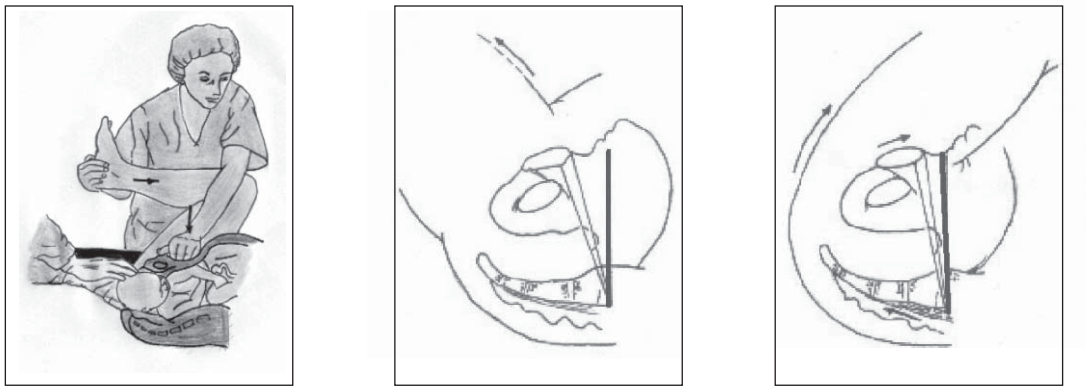
Tedavide bu manevraları sağlayacak değişik manevralar tanımlanmıştır. Bunlar

1- McRobert manevrası
2-Woods corkscrew manevrası
3-Rubens manevrası
4-Arkadaki omuzun doğurtulması
5- Zavanelli manevrası
6- Dörtlü manevra
7- Cleidotomi yada Symphysiotomidir.

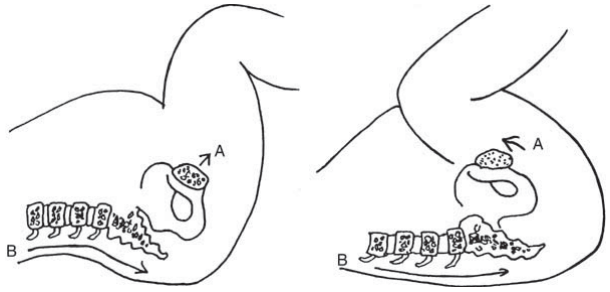


Şekil 4- Bisakromial çap
a- başın pelvise itilerek çapın küçültülmesi
b- baş çekildiğinde omuzların açılması

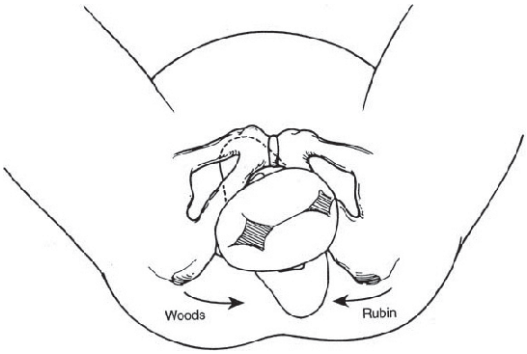
OD bilmecesinin çözümü anne ve bebeğin kardiopulmoner resusitasyonu kadar önemlidir. Bu nedenle tüm doğum ekibinin OD tedavisi konusunda eğitilmeleri gerekmektedir. Amerikan Kadın Doğum Cemiyeti kılavuzlarına gore geniş bir epizyotomi açılması, bir yardımcı supra pubik baskı yaparken başa nazikçe traksiyon yapılmalıdır. Bu arada konusunda uzman bire anestezistten hastanın gevşetilmesi istenebilir. Doğum gerçekleşmediği taktirde McRoberts manevrasına geçilmelidir (Şekil5,6). Kalçaların fleksiyo-nundaki amaç lumbosakral lordozun düzleşmesi, posterior omuzun serbestleşmesi girimin maksimum kuvvet düzlemine gelmesidir. Bu arada yine suprapubik baskı ile yardımcı olunmalıdır. El fetüsün arkasına konularak takılan omuz ya posteriora doğru (Mazzanti manevrası) yada laterale doğru (Rubin'in 1. manevrası) vida gibi çevrilerek de doğurtulabilir (Şekil7,8). Bu doğumlar sırasında sıklıkla epizyotomi komplikasyonlarına, perine yırtıklarına, humerus kırıklarına rastlanmaktadır.



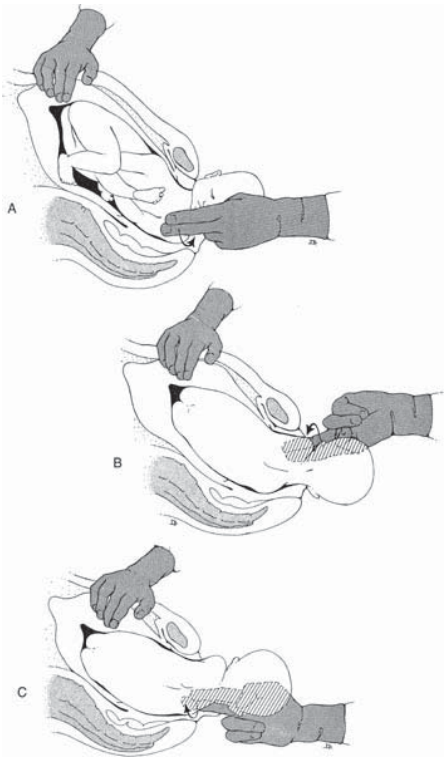
Şekil 5- Roberts manevrası (a) ve pelvimetrik değişim (b ve c)



Şekil 6- Lumbosakral lordozun düzleşmesi , posterior omuzun serbestleşmesi , girimin maksimum kuvvet düzlemine gelmesi



Şekil 7- Woods ve Rubin manevraları



Şekil 8- Woods Manevrası

Uygun vakalarda el arkadan vajene sokularak omuz ventral olarak çevrilirken el perineden dışarı çıkartılabilir (Şekil 9).

Genellikle nadiren görülen bilateral OD vakalarında Zavanelli manevrası uygulanabilir. Uygulanacaksa hızlı karar verilmelidir (3-4 dakika içinde). Zorda kalınan durumlarda tokolizle yapılan ve ardından acil sezaryen gerektiren bir manevradır (Şekil 10). Baş once oksiput anteriora çevrilir daha sonar yukarı itilerek fleksiyon haline getirilir ve sezaryen yapılır. Genellikle sonuçlar başarılıdır (27-32). Manevranın uygulandığı 92 vakalık bir seride başarı oranı %92 olarak belirtilmektedir (32) . Aynı seride % 7 vakada ölü doğum , % 9 neonatal ölüm ve %11 vakada da beyin harabiyeti olmuştur. Maternal komplikasyonlarsa uterus rüptürü, vajinal rüptür, şiddetli enfeksiyondur.

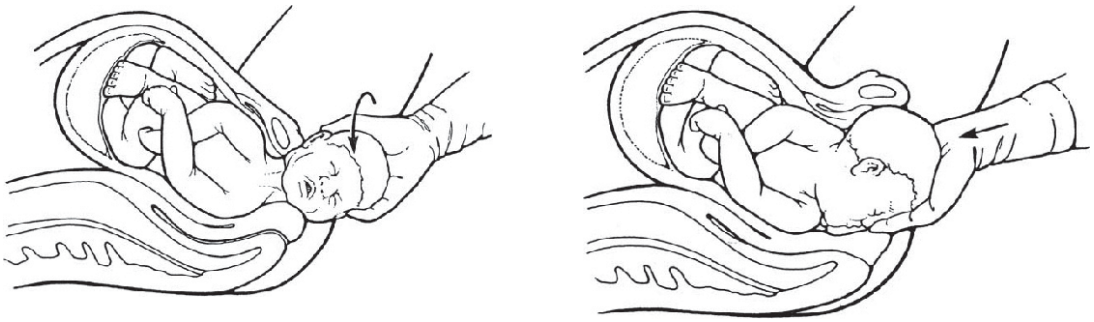


Şekil 9- Arkadan gelen omuzun kurtarılması

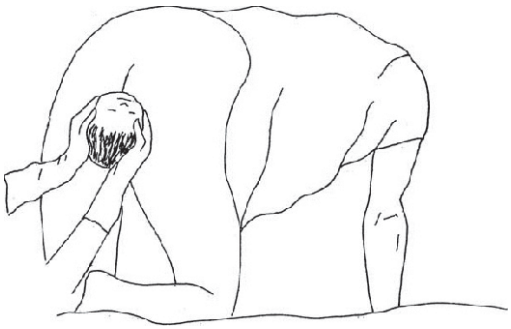
Dörtlü manevra hasta diz dirsek pozisyonundayken doğumun yaptırılmasıdır (Şekil 11) Sakro iliak eklemlerin manevrası pelvis çıkımının sagital çapının 1-2 cm artmasını sağlar. Böylece omuzların serbestleşerek sakrum üzerinden kayması sağlanır. Bilateral omuz takılmalarında da etkilidir (33-35) . 4 lü manevranın uygulandığı , OD olan 82 vakada başarı oranı % 83 olarak rapor edilmiştir (36) . Maternal komplikasyon oranı %1.2 , neonatal komplikasyon oranı %4.9 dur. Genellikle doğum 2-3 dakika içerisinde tamamlanmaktadır (36).

Doğumu gerçekleştirmek için kasıtlı olarak bebeğin klavikulası kırılabilir. Amaç bisakromial çapın küçültülmesidir. Anterior klavikula pubik ramusa doğru itilerek kırılabilir veya kapalı bir makas kullanılabilir. Modern doğum hekimliğinde klavikulanın kesilmesinin yeri yoktur. Klavikula kırılması travmatik ve zor bir manevradır ve bazen bebekte pneumotoraksa yol açabilir.

OD vakalarında symphiziotomi yapılması gelişmekte olan ülkelerde hayat kurtarıcı olabilmektedir. Ancak ortopedik ve üriner sistemle ilgili (üriner inkontinans) komplikasyonları nedeniyle maternal morbidite ciddi oranda yüksektir. Ülkemizde symphiziotomi ile ilgili tecrübe olmadığından tedavide rolü yoktur.



Şekil 10- Zavenelli Manevrası



Şekil 11- Dörtlü manevra

KAYNAKLAR

1- Spong CY, Beall M, Rodrigues D, et al: An objective definition of shoulder dystocia: Prolonged head-to-body delivery intervals and/or the use of ancillary obstetric maneuvers.Obstet Gynecol 1995, 86:433-436
2- Swartz DP: Shoulder girdle dystocia in ventic delivery: Clinical study and review. Obstet Gynecol 1960 ,15:194-206
3- Nesbitt TS, Gilbert WM, Herrchen B: Shoulder dystocia and associated risk factors with macrosomic infants born in California. Am J Obstet Gynecol 1998, 179:476-480.
4- Nocon JJ, McKenzie DK, Thomas LJ, et al: Shoulder dystocia: an analysis of risks and obstetric maneuvers. Am J Obstet Gynecol 1993, 168:1732-1739.
5- Douglas JB, Wolkomir MS. Principles and practice of management of shoulder dystocia. Clin Fam Prac 2001,
6- Resnik R: Management of Shoulder Girdle Dystocia. Clinics of Obstetrics and Gynocology 1980, 23:559-564
7- Gross SL, Shime J, Farine D: Shoulder dystocia: Predictors and outcome: A five-year review. Am J Obstet Gynecol 1987, 156:334-336
8- Hopwood HGO Jr. : Shoulder Dystocia : Fifteen years experience in a community hospital. Am J Obstet Gynecol 1982, 144:162-6
9- Acker DB, Sachs BP, Friedman EA: Risk factors for shoulder dystocia. Obstet Gynecol 1985, 66:762-768,

10- Perlow JH, Wigton T, Hart J, et al: Birth trauma: A five-year review of incidence and associated perinatal factors. J Reprod Med 1996, 41:754-760.
11- Angioli R, Gomez-Marin O, O'Sullivan MJ: Severe perinatal lacerations during vaginal delivery: The university of Miami experience. Am J Obstet Gynecol 2000, 182:1083-1085.
12- Bahar AM: Risk factors and fetal outcome in cases of shoulder dystocia compared with normal deliveries of a similar birthweight. British Journal of Obstetrics and Gynaecology 1996, 103:868-872
13- Naef RW III, Morrison JC: Guidelines for management of shoulder dystocia. J Perinatol 1994, 14:435-441
14- Wood C, Ng KH, Hounslow D, et al: Time: An important variable in normal delivery. Journal of Obstetrics and Gynecology of the British Commonwealth Gynecol 1973, 80:295-300.
15- Hope P, Breslin S, Lamont L, et al: Fatal shoulder dystocia: A review of 56 cases reported to the Confidential Enquiry into stillbirths and Deaths in Infancy. British Journal of Obstetrics and Gynaecology 1998, 105:1256-1261
16-Baskett TF, Allen AC: Perinatal implications of shoulder dystocia. Obstet Gynecol 1995, 86:14-27
17- Gherman RB, Ouzounian JG, Goodwin TM: Obstetric maneuvers for shoulder dystocia and associated fetal morbidity. Am J Obstet Gynecol 1998, 178:1126-1130
18- Hankins GD, Clark SL: Brachial plexus palsy involving the posterior shoulder at spontaneous vaginal delivery. Am J Perinatol 1995, 12:44-45
19- Dodds SD, Wolfe SW: Perinatal brachial plexus palsy. Curr Opin Pediatr 2000, 12:40-47
20- Peleg D, Hasnin J, Shalev E: Fractural clavicle and Erb's palsy unrelated to birth trauma. Am J Obstet Gynecol 1997, 177:1038-1040
21- Gherman RB, Goodwin TM: Brachial plexus palsy: An in utero injury? Am J Obstet Gynecol 1999,180:1271-1272.
22- Chauhan SP, Sullivan CA, Magann CF, et al: Estimate of birthweight among post-term pregnancy: Clinical versus sonographic? J Matern Fetal Med 1994, 3:208-211.
23- Gonen R, Spiegel D, Abend M: Is macrosomia predictable, and are shoulder dystocia and birth trauma preventable? Obstet Gynecol 1996, 88:526-529
24- Watson WJ, Soisson AP, Harlass FE: Estimated weight of the term fetus: Accuracy of ultrasound versus clinical examination. J Reprod Med 1988, 33:369-371.
25- ACOG Practice Patterns: Evidence-based guidelines for clinical issues in obstetrics and gynecology. Shoulder Dystocia 1997, 7:1-7.
26- Conway DL, Langer O: Elective delivery of infants with macrosomia in diabetic women: Reduced shoulder dystocia versus increased cesarean deliveries. Am J Obstet Gynecol 1998, 178:922-925.
27- Sandberg EC: The Zavenell maneuver: A potentially revolutionary method for the resolution of shoulder dystocia. Am J Obstet Gynecol 1985, 152:479-484.
28- Sandberg EC: The Zavanelli maneuver extended: Progression of a revolutionary concept. Am J Obstet Gynecol 1988, 158:1347-1353
29- Sandberg EC: The Zavanelli maneuver: 12 years of recorded experience. Obstet Gynecol 1999, 93:312-317
30- Buist R, Khalid O: Successful Zavanelli maneuvre for shoulder dystocia with an occipitoposterior position. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1999, 39:310-311. .
31- Naef RW, Martin JN. Emergent management of shoulder dystocia. Obstet Gynecol Clin North Am 1995, 22: 255-65
32- Vollebergh JH, VanDongen PW: The Zavanelli manoeuvre in shoulder dystocia: Case report and review of published cases [review]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2000, 89:81-84
33- Bruner JP, Drummond SB, Meenan AL, et al: All-fours maneauver for reducing shoulder dystocia during labor. J Reprod Med 1998, 43:439-443.
34- Gaskin IM: For the first time in history an obstetric maneuver is named after a midwife. Birth Gazette 1998, 14:50
35- Gobbo B, Baxley E: Shoulder Dystocia: Course Book for Advance Life Support in Obstetrics (ALSO), ed 3. Kansas City, MO, American Academy of Family Physicians, 2000, pp 1-13.
36- Meenan AL, Gaskin IM, Hunt P, et al: A new (old) maneuver for the management of shoulder dystocia. J Fam Pract 1991, 32:625-629.

Kadın Doğum Dergisi
2004;3(2) : 422-424

VİBROAKUSTİK STİMULASYONUN FETAL MİKSİYONA ETKİLERİ

The effects of Vibroacustic Stimulation on Fetal Micturition

Dr.Serdar DİLBAZ, Dr.Ömer KANDEMİR, Dr.Berna DİLBAZ, Dr.Özlem ÖZDEĞİRMENCİ, Dr.İsmail DÖLEN, Dr.Bülent Gürhan KAHRAMAN, Dr.Ali HABERAL
SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi

ÖZET

Amaç: Eksternal vibroakustik stimulasyonun (VAS) fetal miksiyon üzerine olan etkilerini araştırmak
Materyal ve M etod: Çalışmaya dahil edilen 38 term gebe, VAS uygulanan (Grup 1; n=18) ve uygulanmayan (Grup 2; n=20) olarak iki gruba ayrıldı. Her iki grubun fetal mesane hacimleri ultrasonografi ile kardiyolojik ölçüm metodlarından ventrikül volüm programı kullanılarak hesaplandı. Ölçümler, Grup 1 olgularda VAS'dan 5 ve 1 dakika önce ve VAS'dan 1 ve 5 dakika sonra, Grup 2'de ise aynı zaman dilimleri içinde yapıldı ve fetal mesane hacimleri kaydedildi.
Bulgular: Grup 1 olgularda VAS'dan 1 dakika sonra, ortalama fetal mesane hacmi istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalmış bulundu. Grup 2'de ise mesane hacminde aynı zaman dilimleri içinde yapılan ölçümler arasında anlamlı bir fark gözlenmedi.
Sonuç: Stimülasyon sonrası ortalama fetal mesane hacminin azalması, fetusun strese miksiyon şeklinde bir yanıtı olarak değerlendirildi.
Anahtar kelimeler: Vibroakustik stimulasyon, fetal mesane hacmi, miksiyon

ABSTRACT

Objective: To examine the effect of external vibroacoustic stimulation (VAS) on fetal micturition
Material and Methods: 38 term pregnancies included the study were divided into two groups as receiving VAS (Group 1; n=18) and not receiving VAS (Group 2; n=20). Fetal bladder volumes of both groups were calculated by the ultrasound cardiac ventricular volume scale. Fetal bladder measurements were taken 5 and 1 minutes before and 1 and 5 minutes after the VAS in Group 1 and within same minutes in Group 2 and fetal bladder volumes were recorded.
Results: Mean fetal bladder volume 1 minute after the VAS was found significantly decreased in Group 1. There were no statistically significant difference between the mean bladder volumes within the same minutes in Group 2.
Conclusion: The decrease in mean fetal bladder volume after VAS was thought to be a response of the fetus to stress by micturition.
Key words: Vibroacoustic stimulation, fetal bladder volume, micturition

GİRİŞ

Yüksek riskli gebeliklerin prenatal dönemdeki takibinde fetusun iyilik halinin belirlenmesinin önemi büyüktür. Fetal kalp hızı monitorizasyonu oldukça sık kullanılmasına rağmen yüksek yalancı pozitiflik oranına sahiptir. Bu yüksek oranlar araştırmacıları daha güvenilir değerlendirme yapacak yeni testleri araştırmaya yöneltmiştir. Bu amaçla eksojen glukoz uygulaması, fetusa elle manüel, vibroakustik, ses ve ışık uyaranları verilmesi kullanılmıştır. Birçok yazara göre bu metodlar içinde yalancı pozitiflik oranı en düşük olan metodun vibroakustik stimulasyon (VAS) olduğu savunulmaktadır (1).

Vibroakustik stimulasyonun, fetusun kalp hızında değişiklikler yapabileceği geniş vaka serili çalışmalarla gösterilmiştir (2,3). Yüksek riskli gebeliklerde non-reaktif fetal kalp hızı trasesinin varlığı obstetrisyen için bir problem teşkil eder. Bu trasenin normal dinlenme siklusuna mı yoksa fetusun intrauterin stresine mi bağlı olduğunun ayırıcı tanısının yapılması yönünden önemlidir. Bu nedenle fetusa değişik uyaranlar verilerek, fetusun bu uyarılara verdiği yanıta göre ayırıcı tanıya gidilmelidir. Sağlıklı bir fetusun uyaranlara verdiği tepki fetal kalp hızındaki akselerasyonlardır. VAS'un fetusun iyilik halinin gösterilmesindeki etkisini araştıran birçok çalışmanın derlemesinde, VAS'un nonreaktif NST oranlarını azalttığı ve test süresini kısalttığı sonucuna varılmıştır (4,5). Bunun yanında VAS'un kontraksiyon stres test kadar güvenilir olduğu da bildirilmiştir (6). VAS sonrası fetal kalp hızında gözlenen akselerasyonların oluş mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, fetal işitme ve santral sinir sistemindeki maturasyona bağlı olarak geliştiği sonucuna varılmıştır (7,8). Yapılan çalışmalarda kalp hızındaki akselerasyonlar dışında, fetal solunum ve ekstremite hareketleri gibi diğer biyofizik profil paramatrelerinde de değişikliklere neden olduğu, kısaca fetal davranışta değişiklikler yaptığı savunulmuştur (9).

Bu çalışmanın amacı, VAS'un, fetal stresin bir belirtisi olarak kabul edilen fetal işeme üzerine olan etkilerini araştırmaktır.

MATERYAL VE METOD

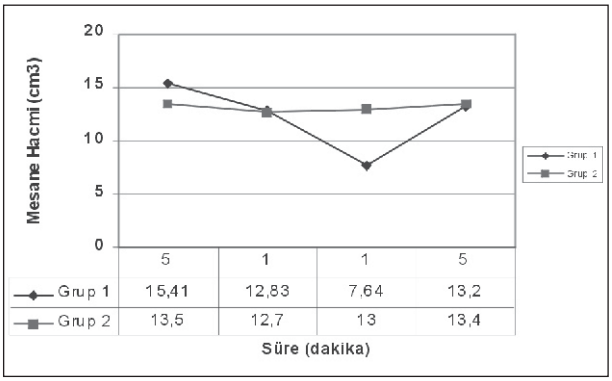
Çalışmaya non-stress testleri (NST) reaktif ve amniotik sıvı indeksleri normal sınırlarda olan, gebelikten önce düzenli adet gören, son adet tarihini kesin olarak bilen, bilinen bir sistemik hastalığı, konjenital malformasyonlu bebek doğum öyküsü ve akraba evliliği olmayan toplam 38 term gebe dahil edildi. Çalışma grubu VAS uygulanan (Grup 1; n=18) ve uygulanmayan (Grup 2; n=20) olarak iki gruba ayrıldı. Her iki grubun fetal mesane hacimleri, ultrasonografi ile (Toshiba SSA270A) en uzun longitudinal, anteroposterior ve transvers çapları ölçülerek ve kardiyolojik ölçüm metodlarından ventrikül volüm programı kullanılarak hesaplandı. Ölçümler, Grup 1 ve Grup 2 olgularında transabdominal olarak fetal başa uygulanan

(corometrics fetal acustic stimulator) VAS'dan 5 ve 1 dakika önce ve VAS'dan 1 ve 5 dakika sonra yapıldı ve fetal mesane hacimleri kaydedildi.

Gruplar arası istatistiksel analiz Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Gebelerin yaşları, fetusların son adet tarihine ve ultrasonografik ölçümlere göre ortalama gestasyonel yaşları arasında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. (Tablo I).



Şekil 1. Grup 1 ve Grup 2 olgularının zamana göre ortalama fetal mesane hacimleri

Tablo I. Grupların demografik özelliklere ve mesane hacimlerine göre karşılaştırılması

	Grup 1 (n=18)	**Grup 2 (n=20)**	**p**
Yaş	25±3.5	24.9±4.6	0.07
Gestasyonel yaş (SAT)	40.2±1.1	39.8±3.1	0.14
Gestasyonel yaş (USG)	39.7±1.1	38.5±0.9	0.59
VAS Öncesi			
5.dakika	15.4 1 ± 5.2 cm^3	13.5±10.8 cm^3	>0.05
1.dakika	12.8 3 ± 5.8 cm^3	12.7±9.1 cm^3	>0.05
VAS Sonrası			
1.dakika	7.6 4 ± 3.4 cm^3	13.0±8.5 cm^3	**0.019**
5.dakika	13.2±9.9 cm^3	13.4±7.5 cm^3	>0.05

Grup 1 olgularda VAS öncesi ölçülen 5. ve 1. dakika mesane hacimleri sırasıyla 15.41±5.2 ve 12.83±5.8 cm^3 idi. Uyarıdan 1 ve 5 dakika sonra ise ortalama mesane hacimleri sırasıyla 7.64±3.4 ve 13.2±9.9 cm^3 olarak hesaplandı. VAS sonrası 1.dakika mesane hacmi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalmış bulundu (p=0.019). Uyarı öncesi 1. dakikadaki mesane hacmiyle uyarı sonrası 5. dakika mesane hacmi arasında anlamlı bir korelasyon izlenmedi. Uyarıdan 5 dakika sonra mesanenin tekrar dolum fazına geçtiği gözlendi. Grup 2'de ise mesane hacminde aynı zaman dilimleri içinde yapılan ölçümler arasında anlamlı bir fark gözlenmedi (Şekil 1).

TARTIŞMA

Vibroakustik stimulasyonun fetal kalp hızını, fetusun hareketlerini etkilediği ve fetusun dış ortama olan cevabının objektif olarak değerlendirilebileceği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (1,4,6,9). VAS uygulamasının diğer avantajları ise beraberinde fetal iyilik halinin değerlendirilebilmesi ve ultrasonografi sırasında fetal aktivitenin indüklemesidir (1). VAS'un yalancı-pozitiflik oranı NST'den daha düşüktür (10). Druzin ve arkadaşları, nonreaktif NST trasesine sahip olan 168 gebeye 3 saniye boyunca VAS uygulamışlar ve uyarı sonrası reaktif NST oranında anlamlı bir artış tespit etmişlerdir (7). Bu araştırmanın sonucunda fetal işitme merkezinin matür hale geldiğini ve fetal iyilik halinin değerlendirilmesinde kullanılabileceğini savunmuşlardır. VAS'a karşı fetal tepkilerin 24-25.gestasyonel haftada başladığı ve 28. haftadan sonra devam ettiğini gözleyen Birnholz ve Benacerraf, fetal işitmenin bu haftalarda başladığını ve daha sonra gelişmeye devam ettiğini vurgulamışlardır (11). Ohel ve arkadaşları ise iki anensefalik fetusa VAS uygulamışlar ancak fetal yanıt alamamışlardır ve bunun sonucunda VAS'a karşı fetal cevabın işitme sistemi aracılığıyla olduğu sonucuna varmışlardır (12). Antepartum transabdominal VAS'un antepartum fetal yaşam süresi üzerine olumlu etkilerinin olduğu da gösterilmiştir (1). Inglis ve arkadaşları biyofizik profili 6 ve altında olan 81 hastaya VAS uygulamışlar ve VAS sonrası %82'sinde biyofizik profilin normal olduğunu bulmaları üzerine VAS ile gereksiz obstetrik müdahalelerin önlenebileceğini bildirmişlerdir (13).

VAS'a karşı fetusun verdiği tepkiler çok yönlü araştırılmıştır. Petrikovsky ve arkadaşları 18 fetusa VAS

uygulamışlar ve bu fetuslarda göz kırpma frekansında artma tespit etmişler, bu sonucu da VAS'a bağlı bir refleks hareket olarak yorumlamışlardır (14). VAS'un fetal yutma hareketlerinde artışa neden olduğu da bildirilmiştir (15). Zimmer ve arkadaşları, VAS'un fetal stres sonucu mekonyum oluşumuna etkisini araştırmışlar ve VAS'un mekonyum oluşumuna neden olmadığını belirtmişlerdir (16).

Fetal alt üriner sistem fonksiyonları tüm fetal yaşam boyunca devamlı gelişme içindedir ve son trimesterde nörofizyolojik entegrasyon tamamlanır. In vivo çalışmalarda miksiyonun periferik ve santral sinir sistemi tarafından düzenlenmesinin in utero başladığı, miksiyonun farmakolojik ajanlardan ve dış uyaranlardan etkilenebileceği gösterilmiştir. Fetusların, pasif ve aktif uyuma, pasif ve aktif uyanık olmak üzere dört farklı davranış şekli olduğuna inanılmaktadır (17). Genellikle fetusların pasif ve aktif uyuma dönemleri içinde olduğu ve aktif uyanık döneme çok sık geçmedikleri düşünülmektedir. Normal şartlarda pasif uyuma durumu ile uyanıklık dönemi arasında geçiş pek gözlenmez ancak fetusa eksternal bir uyarı verildiğinde pasif uyuma döneminden uyanıklığa geçiş izlenir. Fetal uyuma ve uyanıklık dönemlerinde idrar oluşum hızında önemli bir fark gözlenmez.

Fetal mesane fonksiyonu ve fetal kalp hızı değişiklikleri arasında da bir ilişki mevcuttur. İşeme fetal kalp hızında akselerasyonlara neden olur. Bu bulgu, santral sinir sistemine olan uyarının basit spinal refleks aracılığıyla çeşitli etkilere neden olduğunun göstergesidir ve fetal kalp hızındaki değişiklikler miksiyondan yarım saat sonra ortaya çıkar. Murphy ve arkadaşları, VAS ile oluşan fetal kalp hızındaki akselerasyonların katekolamin deşarjı ile ilgisini araştırmışlar ve VAS sonrası katekolamin salınımında artma saptamamışlardır (18).

Miksiyonun stresin bir sonucu olduğu yıllardan beri bilinmektedir (19). VAS'un fetal mesane üzerine etkisini inceleyen Zimmer ve arkadaşları, VAS sonrası fetal miksiyonda artış tespit etmişlerdir (17). Bizim çalışmamızdaki bulgular da bu sonuçlarla benzerlik gösterse de çalışmamızda 1. dakikadan sonra tekrar dolum fazı gözlenirken, Zimmer ve ark. 5. dakikada da fetal mesane hacmini azalmış olarak bulmuşlardır.

Sonuç olarak, VAS sonrası mesane hacminin azalması, fetusun strese miksiyon şeklinde bir yanıtı olarak değerlendirilebilir.

KAYNAKLAR

1- Smith CV. Vibroacoustic stimulation. Clin Obstet Gynecol 1995;38(1):68-77
2- Smith CV, Phelan JP, Nguyen HN. Continuing experience with the fetal acoustic stimulation test. J Reprod Med 1988;33:365-68
3- Clark SL, Sabey P, Jolley P. Nonstress testing with acoustic stimulation and amniotic fluid assessment:5973 tests without unexpected fetal death. Am J Obstet Gynecol 1989;160:694-97
4- Tan KH, Smyth R. Fetal vibroacoustic stimulation for facilitation of tests of fetal wellbeing. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(1):CD002963
5- Sleutel MR. An overview of vibroacoustic stimulation. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 1989;18(6):447-52
6- Read JA, Miller FC. Fetal heart rate acceleration in response to acoustic stimulation as a measure of fetal well-being. Am J Obstet Gynecol 1977;129:512-17
7- Druzin ML, Edersheim TG, Hutson JM, Bond AL. The effect of vibroacoustic stimulation on the nonstress test at gestational ages of thirty-two weeks or less. Am J obstet Gynecol 1989;161:1476-8
8- Parkes MJ, Moore PJ, Moore DR, Fisk NM, Hanson MA. Behavioral changes in fetal sheep caused by vibroacoustic stimulation: the effects of cochlear ablation. Am J Obstet Gynecol 1991;164(5 Pt 1):1336-43.
9- Devoe LD, Murray C, Faircloth D, Ramos E. Vibroacoustic stimulation and fetal behavioral state in normal term human pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1990;163:1156-61
10- Zimmer EZ, Divon MY. Fetal vibroacoustic stimulation. Obstet Gynecol 1993; 81(3):451-7
11- Birnholz JC, Benacerraf BR. The development of human fetal hearing. Science 1983;222(4623):516-8
12- Ohel G, Simon A, Linder N, Mor-Yosef S. Anencephaly and the nature of fetal response to vibroacoustic stimulation. Am J Perinatol 1986;3:345-6
13- Inglis SR, Druzin ML, Wagner WE, Kogut E. The use of vibroacoustic stimulation during the abnormal or equivocal biophysical profile.
Obstet Gynecol 1993;82(3):371-4
14- Petrikovsky BM, Kaplan G, Holsten N. Eyelid movements in normal human fetuses. J Clin Ultrasound 2003;31(6):299-301
15- Petrikovsky BM, Schifrin B, Diana L. The effect of fetal acoustic stimulation on fetal swallowing and amniotic fluid index. Obstet Gynecol 1993;81(4):548-50
16- Zimmer EZ, Talmon R, Makler-Shiran E, Jakobi P. Effect of vibroacoustic stimulation on fetal meconium passage in labor. Am J Perinatol 1996;13(2):81-3
17- Zimmer EZ, Chao C, Guy GP, Marks F, Fifer W. Vibroacoustic stimulation evokes human fetal micturition. Obstet Gynecol 1993;81:178-80
18- Murphy KW, Hanretty KP, Inglis GC. Fetal catecholamine responses to vibroacoustic stimulation. Am J Obstet Gynecol 1993;169(6):1571-7
19- Hall CS. Emotional behavior in the rat. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality. J Comp Psychol 1934;18:385-403

Kadın Doğum Dergisi
2004;3(2) : 425-428

MİAD GEBELİKTE MATERNAL UTERİN ve FETAL UMBLİKAL ARTER KAN AKIM HIZLARININ LATENT ve AKTİF FAZLARDA DEĞİŞİMİ

The Change of Maternal Uterine and Fetal Umblical Artery Velocimetry During Latent and Active Phases of Labor in Term Pregnancy

Dr.Metin İNGEÇ, Dr.Bünyamin BÖREKÇİ, Dr.Hatice Ş. BIKMAZ, Dr.Yakup KUMTEPE, Dr.Sedat KADANALI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı,

ÖZET

Amaç: Doğumun latent ve aktif fazlarında uterin ve umblikal arter akım hızlarındaki değişikliği değerlendirmek
Materyal ve Metod: Bu prospektif çalışma 37-41 gebelik haftaları arasında bulunan 40 sağlıklı kadında yapıldı. Umblikal arter, sağ ve sol uterin arter doppler akımlarının doğumun latent ve aktif fazlarındaki değerleri kaydedildi. Bu arterlerde, pulsatilite indeksi (PI), rezistan indeks (RI) ve sistol/diastol oranları (S/D) ölçüldü.
Bulgular: Hastaların ortalama gestasyonel yaşı 39.2 hafta idi. Hastaların yarısı primipar idi. Doğumun latent fazında PI, RI ve S/D değerleri sırasıyla umblikal arterde 0.85± 0.2, 0.56± 0.1 ve 2.39± 0.4, sol uterin arterde 0.76± 0.2, 0.53 ±0.13 ve 2.41± 0.38, sağ uterin arterde 0.85± 0.19, 0.64± 0.14 ve 2.46 ±0.39 idi. Latent ve aktif fazlarda PI, RI ve S/D oranlarında anlamlı bir değişiklik tespit edilmedi.
Sonuç: Miadında sağlıklı gebelerde doğumun latent ve aktif fazlarında uterin ve umblikal arter akım hızlarında bir değişiklik olmamaktadır.
Anahtar Kelimeler: Doppler, uterin arter, umblikal arter, doğum

ABSTRACT

Objective: To assess changes in uterine and umblical velocity waveforms during latent and active phases of normal labor.
Materials and Methods: This prospective study was performed in 40 healthy women at 37-41 weeks gestation. Doppler velocimetry of umblical, left and right uterine arteries were recorded at latent and active phases of labor. Pulsatility index (PI), resistance index (RI) and systolic/diastolic ratios (S/D) were measured from these arteries.
Results: The median gestational week of the patients was 39.2. Half of the patients were primiparous. In latent phase of labor, PI, RI and S/D ratios in the umblical artery were 0.85± 0.2, 0.56± 0.1 and 2.39± 0.4, in the left uterine artery, 0.76± 0.2, 0.53± 0.13 and 2.41± 0.38, in the right uterine artery, 0.85± 0.19, 0.64± 0.14 and 2.46± 0.39, respectively. There were no significant changes of PI, RI and S/D ratios during latent and active phases.
Conclusion: The uterine and umbilical artery velocity waveforms are not any change during latent and active phases of normal labor in healthy term pregnancies.
Key Words: Doppler, uterine artery, umbilical artery, labor

GİRİŞ

Maternal ve fetal dolaşımdaki değişikliklerin değerlendirilmesinde faydalanılan ve non-invazif tekniklerden olan ultrasonografik doppler incelemesi günümüzde yaygın olarak klinik kullanıma sahiptir. Uteroplasental yataktaki kan akımı gebelik sırasında 10 kat artışa sahiptir. Bu artış uteroplasental damarların gebelik sırasında genişlemesi ile sağlanmaktadır (1). Uterusa maternal kan akımı desteğinin sağlanması yeterli plasental perfüzyonun ve fetal iyiliğin devamı için önemlidir. Uterin arter doppler ölçümleri uteroplasental vasküler direncin değerlendirilmesinde önemli bulgular verir (2,3). Uterin ve umblikal arterlerdeki akım hızlarının doppler incelemesi ile intrauterin gelişme geriliği ve preeklampsi gibi yüksek riskli gebeliklerin antenatal dönem erken tanısında kullanılabilmektedir (2,4). Doppler ile kan akım hızlarının değerlendirilmesi doğum sırasında fetal distresin tanınmasında da faydalanılmaktadır (5,6).

Çalışmamızda, spontan kontraksiyonları bulunan sağlıklı gebelerde doğumun latent fazı ile aktif fazı sırasında Uterin ve umblikal arterlerde meydana gelebilecek doppler akım hızlarındaki değişiklikleri araştırdık.
terin ve umblikal arterlerde meydana gelebilecek doppler akım hızlarındaki değişiklikleri araştırdık.

MATERYAL ve METOD

Çalışmamıza 37-41 haftalar arasında bulunan 40 sağlıklı gebe alındı. Non-stres testi (NST) reaktif, baş prezentasyonu bulunan, amniotik membranları intakt olan tekil gebeler çalışmaya dahil edildi. Malprezentasyon, baş-pelvis uygunsuzluğu, erken membran rüptürü, plasenta previa veya açıklanamayan vajinal kanaması bulunanlar, tahmini fetal ağırlığı 4000 gr üzerinde olanlar ile preeklampsi veya kronik hipertansiyonu bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Yine, kalp, böbrek, karaciğer hastalığı, endokrin bozukluğu bulunan hastalar ile doğum sırasında epidural anestezi yapılmasını isteyen hastalar değerlendirmeye alınmadı. Hastaların yaş, parite, gebelik haftası, kontraksiyonların başlangıç zamanı kaydedildi. Gebelik haftası, son adet tarihinin ilk günü ve erken dönemde yapılan ultrasonografi ölçümlerine göre belirlendi.

Başvuru sırasında hastaların tümünün vajinal muayenesi yapılarak servikal açıklık ve silinme ile Bishop skorları değerlendirildi. Hastalar ultrasonografik değerlendirmeye alınarak fetal anatomi, prezentasyon, amniotik sıvı hacmi ve plasental yapı incelendikten sonra doğumun hem latent fazında hem de aktif fazında doppler incelemesi yapıldı. Ağrılı uterin kontraksiyonların mevcudiyeti ile 3 cm veya daha az servikal açıklığın bulunması doğumun latent fazı, 4 cm ve üstünde servikal açıklığın ve kontraksiyonların bulunduğu dönem ise aktif dönem olarak tanımlandı. Doppler değerlendirmesi Shimadzu 2200 cihazı ile 3.5 MHz konveks prob kullanılarak yapıldı. Ölçümler, kontraksiyonların arasındaki dönemde ve fetusun gross vücut veya göğüs hareketinin olmadığı durumda yapıldı. Kan akım hız ölçümleri her iki maternal uterin arter ve fetal umblikal arterden alındı. Uterin arterdeki ölçümler iliak arteri çaprazladığı yerin üstünde, umblikal arter ölçümleri ise umblikal kordonun serbest ansında yapıldı. Her 3 arterde de dalga form analizlerinde hesaplanan sistolik/diastolik oran (S/D), pulsatilite indeksi (PI) ve rezistans indeksi (RI) değerleri kaydedildi ve latent faz ile aktif fazda elde edilen sonuçlar karşılaştırıldı. Latent ve aktif faz süreleri, bebek ağırlığı, 1. ve 5. dk Apgar değerleri kaydedildi.

Sonuçların istatistiksel değerlendirmesinde SPSS 10.0 istatistik programından faydalanıldı. Latent ve aktif faz doppler ölçüm verilerinin değerlendirilmesinde Student t testi kullanıldı ve $p<0.05$ olan değerler anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 40 gebenin hastaneye kabulü sırasında yapılan NST değerlendirmesi tümünde reaktif idi. Hastaların yaş ortalaması 26.7 idi. Olguların %47.5'i 20-25 yaş grubunda idi. Gebelik sayısı ortalaması 2.1 olan grubun doğum sayısı ortalaması ise 1.1 idi. Hastaların yaklaşık olarak yarısı (%42.5) nullipar gebelerden oluşmakta idi. Grubun miadında sağlıklı gebelerden oluşturulması amaçlandığından dolayı 37 haftadan büyük gebelikler değerlendirildi ve gebelik haftası ortalaması 39.2 hafta olarak tespit edildi (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

Parametre	Ortalama+SD	Range
Yaş (yıl)	26.7 ± 4.4	20 - 37
Gravida	2.1 ± 1.2	1-6
Parite	1.1 ± 1.2	0-4
Gebelik haftası	39.2 ± 1.3	36 - 41

Spontan kontraksiyonları ile latent fazda başvuran hastaların yapılan jinekolojik muayenesinde servikal bishop skoru ortalaması 5.9 olarak değerlendirildi. Hastaların tümüün amniotik membranları intakt idi. Doğumun latent faz ortalama süresi 8.0 saat iken, gebelerin aktif fazları ortalama 4.0 saat sürdü. Bebeklerin ortalama ağırlığı 3241 gr idi, 2 bebek 4 kg' ın üzerinde doğdu (4050 ve 4100 gr). Bebeklerin yalnızca 2' sinde 1. dakika Apgar skoru <7 olup, 5. dk apgar skorları 8 olarak tespit edildi ve bu bebeklere ileri bir müdahale gerekmedi. Bebeklerin hiçbirinin yenidoğan bakım ünitesine alınmasına gerek görülmedi (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların obstetrik özellikleri

Parametre	Ortalama+SD	Range
Bishop skoru	5.9 ± 1.6	4-9
Latent faz (saat)	8.0 ± 3.9	4-18
Aktif faz (saat)	4.0 ± 2.3	1-12
Bebek ağırlığı (gr)	3241 ± 490	2450 -4100
Apgar skoru (5.dk)	9.5 ± 0.6	8 - 10

4 hastaya (%10) sezaryenle doğum yaptırıldı. Bu hastalardan 3' ünde aktif fazda iken ilerlemeyen doğum eylemi tespit edildi, bu gebelerden 1' inin bebek ağırlığı 4 kg' ın üzerinde (4100 gr) idi. Sezaryene alınan 4. hasta ise primigravida olup serviks 5 cm açıklıkta iken gelişen geç deselerasyonlar nedeniyle opere edildi. Bu hasta aktif fazda umblikal S/D oranı 3' ün üzerinde olan 2 hastadan biri idi, diğer hasta ise vajinal yoldan doğumu tamamladı.

Hastaların her 2 uterin arter ve umblikal arter hız dalga formlarındaki değişiklikler latent ve aktif fazlarda değerlendirildi. Gebelerin hiçbirinde erken diastolik notch veya diastolik akım kaybı izlenmedi. Latent ve aktif fazlarda sırasıyla sağ uterin arter PI' nin 0.85±0.19' dan 0.90±0.20' ye yükseldiği ($p>0.5$), RI' nin 0.64±0.14' den 0.63±0.18' e azaldığı ($p>0.5$), S/D oranının ise 2.46±0.39' dan 2.51±0.42' ye ($p>0.5$) yükseldiği tespit edildi. Sol uterin arter PI değerlerinin 0.76± 0.2' den 0.81± 0.19' a arttığı, RI' nın 0.53± 0.13' den 0.57± 0.17'e ve S/D değerinin 2.41± 0.38' den 2.46± 0.46'ya artış gösterdiği tespit edilmekle birlikte bu artışlar da istatistiksel anlamlılığa sahip değildi. Benzer şekilde umblikal arter PI değeri 0.85± 0.2'den 0.89± 0.23'e, RI değeri 0.56± 0.10' dan 0.59± 0.12' ye, S/D oranı da 2.39± 0.4' dan 2.38± 0.35' e değişim gösterdiği izlenirken bu değişimler anlamlı olarak değerlendirilmedi ($p>0.5$) (Tablo 3).

Tablo 3. Uterin ve umblikal arter doppler hız ölçümlerinin latent ve aktif faz değişimleri

	Latent faz	Aktif faz	p
Sağ uterin arter			
PI	0.85 ± 0.19	0.90 ± 0.20	0.19
RI	0.64 ± 0.14	0.63 ± 0.18	0.69
S/D	2.46 ± 0.39	2.51 ± 0.42	0.15
Sol uterin arter			
PI	0.76 ± 0.20	0.81 ± 0.19	0.12
RI	0.53 ± 0.13	0.57 ± 0.17	0.12
S/D	2.41 ± 0.38	2.46 ± 0.46	0.25
Umblikal arter			
PI	0.85 ± 0.20	0.89 ± 0.23	0.26
RI	0.56 ± 0.10	0.59 ± 0.12	0.23
S/D	2.39 ± 0.40	2.38 ± 0.35	0.79

TARTIŞMA

Doppler dalga formu analizleri gebelikle ilgili komplikasyonların klinik teşhisinde kullanılmaktadır. Bu metod ile ikinci ve üçüncü trimesterde yüksek riskli gebeliklere yaklaşımda başarılı sonuçlar elde edilmiştir (6-8). Kan akımlarına karşı ortaya çıkan direnç artışı Doppler yöntemi ile non-invazif olarak tespit edilebilmektedir. Kan akımı dalga formlarında direnç artışının değerlendirilmesinde en çok kullanılan belirteçler S/D oranı, pulsatilite indeksi (PI) ve rezistans indekstir (RI). Doğum sırasında yapılan umblikal arter analizleri plasental akıma karşı olan direnci ve fetoplasental akım özelliklerini göstermede yararlıdır (9,10). Uterin arterde diastolik akımda azalmanın veya erken diastolik notchun görülmesi uteroplasental akımda direnç artışını belirler (4). Çalışmamızda kan akımlarına karşı direnç artışı değişikliklerini belirlemek için uterin ve umblikal arterlerde S/D oranı, PI ve RI değerlerini kullandık. Gestasyonel yaş, fetal solunum hareketi, fetal kalp hızı, bebek hareketi gibi faktörler de umblikal arter dalga formlarını etkileyebildiğinden (10) dolayı çalışma grubumuzu miadındaki gebelerle sınırladık ve ölçümleri fetusun vücut ve solunum hareketlerinin olmadığı dönemlerde yaptık.

Umblikal arter kan akım hızlarının doğum sırasında fetal distres taramasında kullanılabileceği gösterilmiştir (4,5) Somerset, doğum sırasında umblikal arter S/D oranının >3 tespit edilen kadınlarda fetal distrese bağlı acil sezaryen gerekliliğinin 12 kat arttığını tespit etmiştir (5). Aktif fazda S/D oranının >3 olduğu 2 vakadan birinde travayın ilerleyen safhalarında geç deselerasyonların geliştiğini tespit etmemiz vaka sayısının azlığına rağmen S/D oranındaki yüksekliğin sezaryen oranında artışa neden olabileceğini düşündürmektedir.

Kurjak ve ark normal doğum sırasında takip edilen hastaların umblikal arter PI, RI değerlerinde değişim olmadığını tespit etmiştir (11). Takeuchi ise uterin kontraksiyonlar sırasında uterin arter PI ve RI değerlerinde önemli artışlar bildirmiştir (12). Kontraksiyon öncesi, sırası ve sonrasındaki doppler değişimlerini inceleyen bir çok çalışma varken (5,11,13,14) latent faz ile aktif faz sırasında kan akım parametrelerinde değişikliği inceleyen rapor sayısı çok daha azdır (15,16). Maymon ve arkadaşları komplikasyonu bulunmayan 25 hastalık çalışmalarında doğumun 3. fazındaki doppler değişimlerini incelemiş ve latent faz ile aktif fazdaki ölçümler arasında fark tespit etmemişlerdir (15). Meizner ise 20 vakalık raporunda hem latent hem de aktif fazlarda kontraksiyonlu ve kontraksiyonsuz dönemlerde uterin ve umblikal arterlerde yaptığı değerlendirmede farklılık bildirmemiştir (16). Benzer şekilde biz de doppler değerlendirmesinde latent faz ile aktif faz sırasında oluşan değişikliklerin anlamlı bir farklılık oluşturmadığını tespit ettik.

Sonuç olarak, umblikal ve uterin kan akım hızları latent ve aktif fazlarda değişim göstermemektedir. Komplikasyonsuz term gebeliklerde travay sırasında fetoplasental üniteye yeterli kan akımı sağlanmaktadır.

KAYNAKLAR

1- Rosenfeld CR, Morris FH Jr, Makowski EL et al. Circulatory changes in the reproductive tissues of ewes during pregnancy. Gynecol Invest 1974; 5:252.

2- Hofstaetter C, Dubiel M, Gudmundsson S, Marsal K. Uterine artery color Doppler assisted velocimetry and perinatal outcome. Acta Obstet Gynecol Scand 1996; 75(7): 612-9.

3- van Asselt K, Gudmundsson S, Lindqvist P, Marsal K. Uterine and umbilical artery velocimetry in pre-eclampsia. Acta Obstet Gynecol Scand 1998; 77(6): 614-9.

4- Gudmundsson S, Marsal K. Blood velocity waveforms in the fetal aorta and umbilical artery as predictors of fetal outcome: a comparison. Am J Perinatol 1991; 8(1): 1-6.

5- Somerset DA, Murrills AJ, Wheeler T. Screening for fetal distress in labour using the umbilical artery blood velocity waveform. Br J Obstet Gynaecol 1993; 100(1): 55-9.

6- Doherty DA, James IR, Newnham JP. Estimation of the Doppler ultrasound umbilical maximal waveform envelope: II. Prediction of fetal distress. Ultrasound Med Biol 2002; 28(10): 1261-70.

7- Kingdom JC, Burrell SJ, Kaufmann P. Pathology and clinical implications of abnormal umbilical artery Doppler waveforms. Ultrasound Obstet Gynecol 1997; 9(4): 271-86.

8- Alfirevic Z, Neilson JP. Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review with meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 1995; 172(5): 1379-87.
9- Giles WB, Trudinger BJ, Baird PJ. Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: pathological correlation. Br J Obstet Gynaecol 1985; 92(1): 31-8.
10-Gagnon R, Van den Hof M; Diagnostic Imaging Committee, Executive and Council of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. The use of fetal Doppler in obstetrics. J Obstet Gynaecol Can. 2003 Jul; 25(7): 601-14.
11-Kurjak A, Dudenhausen JW, Kos M, Kupesic S, Dukic V, Hafner T, Marton U, Ujevic B. Doppler information pertaining to the intrapartum period. J Perinat Med 1996; 24(3): 271-6.
12-Takeuchi Y. Changes in arterial uterine blood flow velocity waveform during uterne contraction and relaxation in labor. Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi 1990; 42(1): 79-85.
13-Lemancewicz A, Urban R, Skotnicki MZ, Karpiuk A, Urban J. Uterine and fetal Doppler flow changes after misoprostol and oxytocin therapy for induction of labor in post-term pregnancies. Int J Gynaecol Obstet 1999; 67(3): 139-45.
14-Chen WH, Lai HC, Tang YH, Liu HS. Fetal doppler hemodynamic changes in spontaneous versus prostaglandin E1-induced active labor. Acta Obstet Gynecol Scand 1999; 78: 599-604.
15-Maymon R, Herman A, Halperin R, Bukovsky I, Weinraub Z, Ariely S. Changes in uterine artery Doppler flow velocity waveforms during the third stage of labor. Gynecol Obstet Invest 1995; 40(1): 24-7.
16-Meizner I, Levy A, Katz M. Assessment of uterine and umbilical artery velocimetry during latent and active phases of normal Labor. Isr J Med Sci. 1993; 29(2-3): 82-5.

Kadın Doğum Dergisi
2004;3(2) : 429-431

FETÜSÜ SEZARYENLE DOĞURTULAN MATERNAL ÖLÜME NEDEN OLAN SEREBRAL İNFARKT OLGUSU

Delivered Foetus by the Section Cesarriannea and Cerebral Infarct a Causing Maternal Death

(**)Dr.H.Güler ŞAHİN,(*) Dr.Şahin ZETEROĞLU, (**), Dr.Mansur KAMACI,
(**)Dr. Filiz ALTINOK YİĞİT, Dr. Mustafa HARMAN

(*) Mustafa KEMAL Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı;Antakya
(**)Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı;Van
(***)Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı;Van

ÖZET

21 yaşında, G.2, P.0, A.1, Y.0 ve 35 haftalık gebe olarak şiddetli baş ağrısı ve anlamsız konuşma yakınması ve intrakranial kitle ön tanısı ile Beyin Cerrahi kliniğine yatırılan Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BBT)'nde sol parietalde 3x2cm.lik akut infarkt alanının, ertesi gün yapılan Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG)'sinde ise sol parietotemporooksipital lopta infarkt sabitlendiğinden medikal tedavi için Nöroloji kliniğine taburcu edildiği ve obstetrik muayene ve ultrasongrafisinde 35 haftalık makad prezentasyonlu canlı gebeliği saptanan olgunun, izlemi sırasında pulmoner arrest olması üzerine mekanik ventilasyon için Yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Obstetrik rekonsültasyon sonrası sezaryen yapılarak makadi prezentasyonlu 1640 gram ağırlıklı 1.-5.dakika Apgar skoru 7-9 olan canlı erkek çocuk duğurtuldu. Postoperatuvar 2. gün kardiyak arrest gelişen olgu resusitasyon girişimlerine rağmen exitus önlenemedi.

MRI, serebral infarkt tanısında ilk tercih edilen görüntüleme yöntemi olmalı ayrıca anjiyografi yardımıyla trombolitik tedavi seçeneğinin de bundan sonraki akut serebral infarktlı olguların medikal tedavisinde yer alması düşünülmektedir.
Anahtar Kelimeler: Preeklampsi, Serebral İnfarkt, Anjiyografi, Trombolitik Tedavi

ABSTRACT

A 21 years old woman gravidity.2, parity.0, Abortion.1 presented with severe headache and hospitolised because of intracranial mass in the Brain Surgery Clinic.

Since the 3x2cm mass in the left parietal lobe found by Computerised Brain Tomograpy (CBT) was revealed as acute infarct in the left parieto-temporo-parietal lobe with Magnetic Resonanse Imaging (MRI), the patient was delivered to the Neurology Clinic for medical treatment. Obstetric ultrasonograhy revealed 35 weeks gestation with cardiac arrest and breech presentation. Because pulmonary arrest occured during the treatment, mechanical ventilation was needed and the patient was transferred to the Extensive Care Unit of The Anestesiology and Reanimation Department. Cesariannea section was performed and 1640 gram male baby in breech presentation was delivered with Apgar scores 7 at the first minute and 9 at the fifth minute.

Since cardiac arrest occured or the postoperative second day, the patient could not be rescued despite resusitation.

MRI should be the first line imaging method for diagnosis of cerebral infarct. Besides, with the aid of cerebral angiography, thrombolytic therapy is thought to take place as an alternative in the medical treatment of acute cerebral infarct cases.
Key Words: Preeclampsia, Cerebral Infarct, Angiography, Thrombolitic Therapy

GİRİŞ

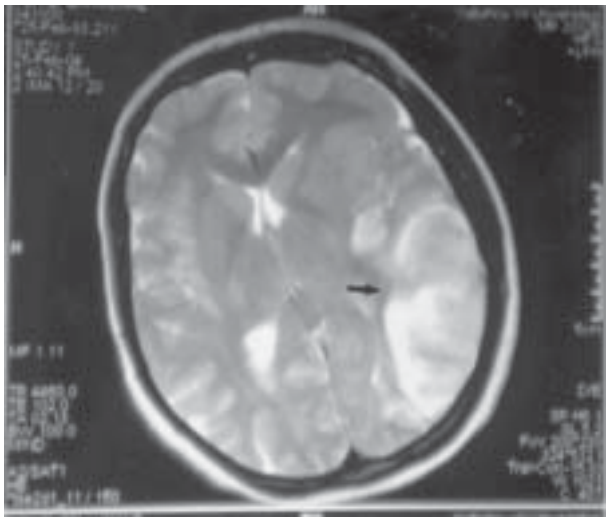
Gebelikte serebral sorunların genelde ya iskemik (arteryel-venöz) ya da hemorajik (subaraknoid-intraserebral) nedenlere bağlı geliştiği ve tanısınında Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BBT), Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) veya anjiyografi ile konulduğu, üçüncü trimester ve püerperium döneminde ortaya çıktığı bilinmektedir. Amerikan Maternal Mortalite İşbirliğinin raporuna göre 1980-1985 yıllarında serebrovasküler sebeplerin (arteryovenöz infarktlar, koagülopatiler, eklampsi-preeklamsiler, kardiyak emboliler, intraserebral kanamalar ve arteryel diseksiyonlar) beşinci ölüm sebebi olduğu bildirilmektedir(1).

Otuzdördüncü gebelik haftasında ve gebelik toksemisi sonrası; BBT ve MRG tekniğiyle beyinde sol parietotemporooksipital lobları içine akut gelişen serebral infarkt sonrası exitus olan olgunun; literatür eşliğinde yeni trombolitik tedavi seçeneklerinin kullanılması düşüncesiyle sunumu yapılmıştır.

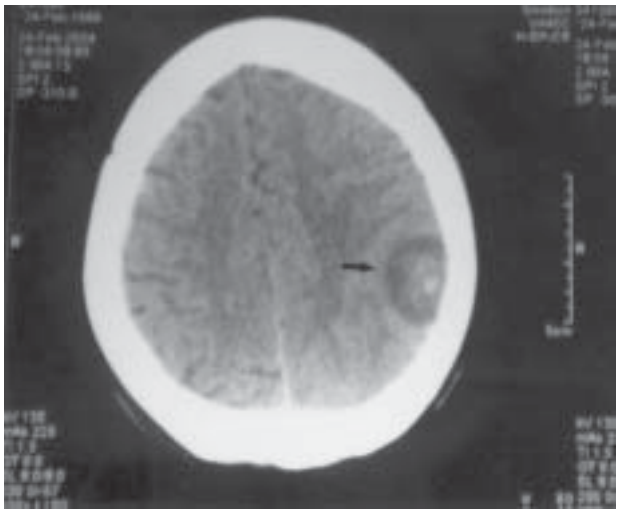
OLGU SUNUMU

21 yaşında, G 2, P 0, A 1 ve 35 haftalık gebe olarak şiddetli baş ağrısı ve anlamsız konuşma yakınması ve intrakranial kitle ön tanısı ile dört gün hastanemiz Beyin Cerrahi AD kliniğinde yatırılan ve nörolojik muayenesinde; şuuru konfüze, oryantasyonu (-), kooperasyonu zayıf, Işık Refleksi(IR):+/+, glob hareketleri her yana doğal, facial asimetri (-), motor defisit(-), alt ve üst ekstiremitelerde derin tendon refleksleri (DTR) canlı ve babinski (-) olan hastaya günlük izlem sonrası acil Bilgisayarlı Beyin Tomografi'sinde (Resim 1) sol parietalde 3x2cm boyutunda hipodens, santrali hiperdens hemorajik lezyonu olan olguya ertesi gün kontrastlı beyin Magnetik Rezonans Görüntüleme yapıldığında (Resim 2) sol parietotemporooksipital lobda akut infarkt saptanması üzerine medikal tedavi için Nöroloji Kliniğine taburcu edilmiş. Kliniğimizce yapılan obstetrik konsültasyonda; bir ay öncesinden bu yana antihipertansif ilaçlarını düzenli kullanmadığı öyküsünün olduğu, SAT'nı bilmediği ve tahmini

gebelik yaşının ~8.5 aylık olduğu, gözlerinde sinek uçuşması (-), epigastrik ağrı (-),şiddetli başağrısı (+) olan ve fizik muayenesinde: TA.160/90mmHg, pretibial ödemi (±), DTR(artmış) olduğu, Obstetrik Ultrasonografide: BPD.86 mm (35 hafta 4 gün), FL.74mm (37 hafta), FKA.(+), baş fundus uteride yerleşmiş, plasenta sağ yanda lokalize, Amniotik sıvı indeksi(AFI). 120cc, pelvik muayenede.servikal açıklık ve silinme yok, gelen kısım makad, seviye:(-3), poche:(+), Nitrit testi:(-), HbsAg: (+), Rutin Biokimya ve hemogram değerleri normal olan olguya Nöroloji kliniğince 3 gün süre ile antiödem ve antikoagulan tedavi uygulanmış, bu arada solunum arresti gelişmesi üzerine mekanik ventilatör yardımı için Anestezyoloji ve Reanimasyon AD Yoğun Bakım Ünitesine alınmış. Kliniğimizce yapılan rekonsültasyonda sezaryen kararı verilen Abdominal yoldan Makat gelişli 35 haftalık gebelikle uyumlu canlı 1640g erkek çocuk doğurtuldu. Yenidoğanın 1-5.dakika apgar skoru 6-8'di. Hasta yoğun bakım ünitesinde; nöroloji kliniğince aynı tedavi izlenirken bir gün sonra genel durumu kötüleşen, ağrılı uyaranları lokalize etmeyen, beyin sapı refleksleri alınamayan, pupilleri dilate, IR.(-/-), TA.60/40mmHg'a düşmesi üzerine uygulanan tedaviye saatte 3 mikrogram/kg/dk dopamin ampul eklendi. Postoperatif 2.gün kardiyak arrest gelişti. Yapılan tüm resüsitasyon girişimlerine rağmen hastanın exitusu önlenemedi.



Resim 2: Fetüsü sezaryenle doğurtulan Maternal ölüme neden olan serebral infarkt olgusu
(Sol parietotemporooksipitalde akut infarkt)



Resim 1: Fetüsü sezaryenle doğurtulan Maternal ölüme neden olan serebral infarkt olgusu
(Sol parietable 3*2 cm hipodens santrali hiperdens hemorojik lezyon)

TARTIŞMA

Liu ve arkadaşı, 1997-2000 yıllarında Beijing'te gebeliğin sebep olduğu hipertansityonun komplikasyonu olarak %0.72 oranında mortalite geliştiğini bildirmektedir(2).

Tunus'ta 18-46 yaşlarında gebe ve lohusa kadınlarda oluşan iskemik serebrovasküler sorunlu 60 olgunun retrospektif değerlendirilmesinde; serebral venöz trombozun %55, serebral iskemik infarktın %45'inde görüldüğü %36 oranındaki mortalitenin ise serebral venöz trombozlu olgularda saptandığını açıklamaktadırlar(3).

ABD'den Baltimore ve Washington'da nüfusa dayanan bir çalışma da gebelikte serebrovasküler infarktüsle karşılaşılma relatif riskinin(R.R) 0.7 olduğu, postpartum dönemde ise 8.7'ye kadar yükseldiği, ayrıca gebelikte beyin kanaması R.R.'inin 2.5 iken postpartum dönemde 28.3'e yükseldiği bildirilmektedir(4).

İki yeni çalışma da; serebral infarktüslerin çok genel bilinen sebebinin eklampsi ve preeklampsi olduğu fakat mekanizmasının kesin bilinmediği, venöz trombozlara bağlı olarakta mortalite gelişebildiği, serebral infarktüs sonrası %0-25 oranında mortalite geliştiği bildirilmektedir(5).

Kliniğimizde 1994 ile 2001 yılları arasında eklampsili 52 (%1.23) olgunun 42'si antepartum, 1'i intrapartum ve 9'u postpartum dönemde %48.07'sinin ilk gebeliğinde konvülzyon geçirdiği, % 61.53'ünün 25 yaş altında olduğu, Nörolojik değerlendirme ve Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BBT) çekilen 21 olgunun 13'ünde, Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) uygulanan 7 olgunun ise 3'ünde serebral iskemi, serebral infarkt ve serebral ödem ve intraserebral hemoraji gibi çeşitli patolojiler saptandı(6).

1994 ile 2004 yılları arasında gebelik toksemili olgularda % 4.9 (17) oranında mortalite geliştiği olgu dosyalarının tekrar değerlendirilmesi ile belirlendi.

Preeklampsili ve antihipertansif tedaviyi düzenli kullanmayan olgunun şiddetli başağrısı ve anlamsız konuşma yakınması ile intrakranial kitle öntanısı ile hastaneye

yatırıldığında; BBT'de 3x2cm.lik sol parietal lopta lokalize kitle, MRG ile sol parietotemporooksipital lopları tutan akut infarkt saptanan hastanın Nöroloji kliniğine taburcu edilerek düşük molekül ağırlıklı heparin ile Medikal tedavisi yapılmış, daha sonra da pulmoner arrest gelişen olguya gebelik toksemilerinin serebral infarktın nedenleri arasında yer alması nedeniyle sezaryenla gebeliğin sonlandırılması düşünülmüşse de postoperatuvar 2.gün gelişen kardiyak arrestle maternal mortalite meydana gelmiştir.

Akut serebral infarktüslerde nörolojik semptomların başlangıcından itibaren ilk 3 saat veya en geç 24 saat içersinde rekombinant doku plazminojen aktivatörleri (rtPA) gibi trombolitik tedaviler Amerika ve Kanada'da kullanılmasına karşın Avrupa'da kulanılmasına karşı çıkıldığı halde Danimarka, İsveç ve Almanya'da 2000 yılından itibaren akut iskemik infarktlı inme olgularına uygulandığı ve yararlı sonuçların alındığı bildirilmektedir(7-9).

Sonuç. Gebelerin serebral infarkt tanısında önceliğin MRG olması, tanısı kesinleşen olguların medikal tedavisinde ilk 24 saat içersinde yeni trombolitik tedavi ajanlarından da yararlanılmasının ve gebelik toksemisi tanısı alan hastaların uygulanan antihipertansif tedavilerini doktorunun planladığı şekilde düzenli kullanmalarının uygun olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1- Jaigobin, C. || Silver, F. L. Acute Cerebral Infarction Cerebral Aneurysm, AVM, & Subarachnoid hemorrhage Cerebral Venous Thrombosis. Stroke. 2000; 31:2948.

2- Liu WJ, Fang SM. Pregnancy induced hypertension complicated with cerebrovascular accidents. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi 1993; 28(1):31-3, 60.

3- Ben Hamouda-M'Rad I, Mrabet A, Ben Hamida M. Cerebral venous thrombosis and arterial infarction in pregnancy and puerperium. A series of 60 cases. Rev Neurol (Paris). 1995; 151(10):563-8.

4- Kittner SJ, Stern BJ, Feeser BR, Hebel R, Nagey DA, Buchholz DW, Earley CJ, Johnson CJ, Macko RF, Sloan MA, Wityk RJ, Wozniak MA. Pregnancy and the risk of stroke. N Engl J Med. 1996; 335:768774.

5- Sharshar T, Lamy C, Mas JL. Incidence and causes of strokes associated with pregnancy and puerperium: a study in public hospitals of Ile de France. Stroke. 1995; 26:930936.

6- Kamacı M, Şengül M, Gül A, Şahin G, Zeteroğlu Ş, Harman M. Eklamptik olguların bilgisayarlı beyin tomografi ve magnetik rezonas görüntüleme bulgularının değerlendirilmesi. Jinekoloji ve Obstetrik Bülteni 2002; 11(2): 69-75.

7- Boysen G, Vorstrup S, Meden P, Ballegaard M, Soyka S, Hojgaard J, Voldsgaard A, Gronbech-Jensen M, Lowbech Y, Karle A, Friberg L.Thrombolytic treatment of acute cerebral infarction. Ugeskr Laeger. 2001 27; 163(35):4741-4.

8- Hardemark HG, Nordmark O, Terent A. Early thrombolysis indicated in threatened cerebral infarction. A study of 60 patients treated at Akademiska sjukhuset in Uppsala. Lakartidningen. 2002; 99(44):4350-5.

9- Schenkel. J, Weimar C, Knoll T, Haberl RL, Busse O, Hamann GF, Koennecke HC, Diener HC. R1-systemic thrombolysis in German stroke units-the experience from the German Stroke data bank. J Neurol. 2003; 250(3):320-4.

Kadın Doğum Dergisi
2004;3(2) : 432-435

DOĞURGAN ÇAĞDAKİ KADINLARDA İSTEMLİ DÜŞÜKLERİN BOYUTLARI

The Extent of Induced Abortions Among Reproductive Aged Women

Dr. İ. İpek Müderris, Dr.Cem Batukan, Melih Naçar, Dr. Fevziye Çetinkaya
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi

ÖZET

Amaç : Kayseri ilindeki istemli düşüklerin boyutunu ve sosyo-demografik özelliklerini ortaya çıkarmak.
Materyal ve Metod: Çalışma Kayseri ilinde sistematik örnekleme yöntemi ile tespit edilen 850 kadından araştırmaya katılmayı kabul eden 773 hasta üzerinde yapılmıştır. Yüz yüze görüşülerek yapılan ankette kadınların düşük konusundaki bilgi, tutum ve davranışlarını incelenmiştir.
Bulgular: En az bir kere isteyerek düşük yapanların oranı %25.9'du ve bunların da %23.5'i en az üç kez düşük yapmıştı. Sosyo-ekonomik (%56.0) ve başka çocuk istememe (%43.0) isteyerek düşük için en sık ileri sürülen nedenlerdi. İsteyerek düşük yapan kadınların %57'si gebe kalmadan önce korunmuyordu. Kadınların %23.7'si son çocuğunu istemeyerek doğurduğunu ifade ediyordu. On haftaya kadar olan düşüklerin yasal olduğunu bilenlerin oranı %35.2 idi.
Sonuç: Gebelik tahliyesi bir aile planlaması yöntemi olmadan, yalnızca destekleyici yöntem olarak kabul edilmelidir. Kadınların istemsiz olarak gebe kalmamaları için ülke çapında aile planlaması konusunda gerekli önlemler alınması gereklidir.
Anahtar kelimer: abortus, kontrasepsiyon, istemli abortus, aile planlaması, Türkiye

ABSTRACT

Objective: To investigate the extent and the sosyo-demographic characteristics of induced abortions in Kayseri.
Material and Method: A total of 850 women living in Kayseri were determined by systematic sampling. The study was conducted on 773 women, who accepted to participate in the questionnaire. Their knowledge about and disposition to induced abortion was accessed by face-to-face conversation.
Results: The ratio of the women, who had at least one induced abortion, was %25.9 and %23.5 of them had three or more induced abortions. The most frequent reasons to conduct an induced abortion were socioeconomic (%56) and postpone or stop childbearing (%43). Fifty-seven percent of the women didn't use any method of contraception before an induced abortion. Approximately one fourth of all women stated that their last child was the result of an unplanned pregnancy. About one third did not know that induced abortion below 10 weeks of gestation is legal.
Conclusion: Induced abortion should not be considered a form of contraception. Nationwide education is needed to protect women against unplanned pregnancy.
Keywords: abortion, contraception, induced abortion, family planning, Turkey

GİRİŞ

Geleneksel ve gelişmekte olan toplumlarda gebelik ve gebeliğin sonlandırılması doğurganlık çağındaki kadınların karşılaştıkları en önemli sağlık sorunlarından biridir. Bu ülkelerde doğurganlığın fazla olması istenmeyen gebeliklerin artmasına bu da anne sağlığı için riskli olan düşüklerin yaygınlaşmasına yol açmaktadır. İstenmeyen gebeliklerin oluşması durumunda kadınlar ya istemedikleri halde bu çocuğu doğurmakta ya da gebeliği sonlandırma yoluna başvurmaktadırlar (1,2). Özellikle güvensiz düşükler sonucu oluşan komplikasyonlar maternal morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerini oluşturmaktadır.

Ülkemizde doğurganlığın fazla olması, anne sağlığı için riskli olan düşüklerin yaygınlaşmasına neden olmaktadır. Nüfus Sağlığı ve Doğurganlık Araştırmasına 2003 yılına ait veriler göre düşük hızları her evli kadın başına 0.4, her 100 gebe için 21'dir. Yine aynı araştırmaya göre her 100 gebelikten 21'i düşükle sonuçlanmış olup bunların da %11'i isteyerek düşükle sonuçlanmıştır (3).

Bu çalışmada ülkemiz için önemli sorun olan isteyerek düşük vakalarının boyutlarını ve sosyo-demografik özelliklerini ortaya çıkarmak amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Çalışma Kayseri ilinde üçü kentsel ve ikisi de kırsal alanda yer alan 5 sağlık ocağı bölgesinde yapılmıştır. Her bir sağlık ocağından küme örnekleme yöntemiyle seçilen 4'er sağlık evi bölgesi araştırmaya dahil edilmiştir. Bu bölgelerde yaşayan 15-49 yaş grubu evli kadınlardan ¼'ü (toplam 850 kadın) sistematik örnekleme ile örneklem grubuna alınmıştır.

Çalışma anket yöntemiyle yapılmıştır. Örnekleme seçilen kadınlar evlerinde ziyaret edilerek eğitilmiş intern doktorlar tarafından yüz yüze görüşme tekniğiyle kadınların düşükler konusundaki bilgi, tutum ve davranışlarını ölçmek amacıyla hazırlanmış olan standart anket formu uygulanmıştır. Kadınlardan bir kısmının evde olmaması ya da araştırmaya katılmayı kabul etmeyişi gibi nedenlerle seçilen 850 kadın 773'üne (%90.9) ulaşılmıştır.

Anket uygulaması sonucunda elde edilen veriler bilgisayara aktarılmış ve EPI Info 5 programında değerlendirilmiştir. İstatistiksel karşılaştırmalarda Khi Kare testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 773 kadından 466'sı (%60.2) kentsel alanda 307'si (%39.8) kırsal alanda yaşamaktaydı. Araştırma grubunun demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Ankete katılan 773 kadının demografik özellikleri

Ölçütler	(X ± SD)
Yaş	32.42 ± 8.51
İlk evlenme yaşı	18.33 ± 2.53
Toplam gebelik sayısı	3.65 ± 2.68
Canlı doğun sayısı	2.73 ± 1.68
Yaşayan çocuk sayısı	2.56 ± 1.56
İsteyerek düşük sayısı	0.47 ± 0.95
Kendiliğinden düşük sayısı	0.45 ± 0.91
İstediği ideal çocuk sayısı	2.50 ± 2.72

Kadınların %9.8'i okur yazar değil, %7.1'i okur yazar, %56.7'si ilkokul , %10.2'si ortaokul ve %16.2'si lise ve üzeri öğrenim düzeyine sahipti. Büyük bir kısmı (%90.9) ev hanımı idi. Eşlerinin yarıya yakını (%43.1) ilkokul mezunu idi. Kadınların %43.9'u en az bir kez düşük yapmıştı; spontan düşük yapan kadınların oranı %27.7 iken, isteyerek düşük yapanların oranı %25.9'du (Tablo 2).

Tablo 2. Araştırma Grubundaki Kadınlarda en az bir düşük yapma durumu

Düşükler	n	%
İsteyerek	200	25.9
Kendiliğinden	214	27.7
Bütün düşükler	339	43.9

İsteyerek düşük yapan kadınların %51.5'i bir kez, %25.0'ı iki kez ve %23.5'i üç ve daha fazla kez düşük yapmışlardır. İsteyerek düşük yapma oranı yaşla birlikte kademeli olarak artış gösteriyordu; 20-24 yaş grubunda %9.9 olan oran 40 yaş ve üzeri kadınlarda %41.1'e yükselmekteydi. Kadının ve kocasının eğitim düzeyinin düşük olması durumunda isteyerek düşük yapma oranı artmaktaydı. İlkokul ve altı öğrenim düzeyine sahip olan kadınlarda düşük oranı anlamlı ölçüde yüksekti (Tablo 3).

Kadının çalışması ile isteyerek düşük yapması arasında anlamlı ilişki yoktu. Düşük yapma oranı kırsal alanda yaşayanlarda kentsel alana göre daha yüksek olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. İsteyerek yapılan düşükler bu en sık doktora başvurarak gerçekleştirilmiş (Tablo 4).

Düşüğü kendi kendilerine başlatan 26 kadın yabancı cisim, iğne-ilaç ya da karına travma gibi uygulamalarla düşüğü başlatmışlar (Tablo 5).

Tablo 3. Araştırma grubuna alınan kadınların çeşitli özelliklerine göre isteyerek düşük yapma durumu

Değişkenler	n	İsteyerek Düşük (n)	%	c^2	p
Yerleşim yeri				12.51	p<0.01
K entsel	466	99	21.2		
Kırsal	307	101	32.9		
Yaş grupları				71.18	p<0.01
15 -19	35	0	0.0		
20 -24	121	12	9.9		
25 -29	163	24	14.7		
30 -34	139	42	30.2		
35 -39	119	43	36.1		
40 -49	192	79	41.1		
Öğretim düzeyi				9.29	p<0.05
İlkokul altı	131	46	35.1		
İlkokul	437	110	25.2		
Ortaokul	79	20	25.3		
Lise	95	17	17.9		
Yüksek okul	31	7	22.6		
Çalışma durumu				2.38	p>0.05
Ev hanımı	703	176	25.0		
Çalışıyor	70	24	34.3		
Eşinin öğrenimi				8.26	p<0.05
İlkokul ve altı	371	111	29.9		
Ortaokul	157	32	20.4		
Lise	160	42	26.3		
Yüksekokul	83	15	18.1		
Aile tipi				1.37	p>0.05
Çekirdek	561	152	27.1		
Geniş	212	48	22.6		

Tablo 4: Araştırmaya alınan kadınların isteyerek olan son düşüğünün nasıl gerçekleştirdiği

Düşük Şekli	n	%
Kürtaj amacıyla doğrudan hekime gitme	168	84
Kadının kendisinin yaptığı tam düşük	17	8.5
Hekim olmayan kişilerce yapılan isteyerek ve tam düşük	8	8
Hekim olmayan kişilerce yapılan isteyerek ve tam olmayan düşük (hekime gitmiş)	7	3.5
Toplam	200	100

Tablo 5: Araştırma grubuna alınan kadınlardan kendi kendilerine düşüğü başlatanların (n=26) kullandıkları yöntemler

Düşüğü başlatma şekli	n	%
Yabancı cisimle	6	23.1
İğne ile	9	34.6
Karına travma ile	2	7.7
Diğer	9	34.6
Toplam	26	100

Gebeliğini sonlandırmak isteyen her beş kadından biri kocasından gizli ya da kocası istemediği halde düşük yapmışlardı. İsteyerek düşük yapmada en çok belirtilen neden sosyo-ekonomik nedenlerdi (%56.0), bunu başka çocuk istememe (%43.0) izlemekteydi. Kadınların %51.7'si iki çocuklu, %37.8'i üç çocuklu aile, %73.3'ü artık başka çocuk istememekteydi. İsteyerek düşük yapan kadınların %57'si gebe kalmadan önce korunmadığını belirtmişti (Tablo 6).

Tablo 6. Araştırma grubuna alınan kadınların isteyerek düşük yapmadan önce kullandıkları korunma yöntemi

Yöntemler	n	%
Kullanmayanlar	114	57.0
Kullananlar	86	43.0
RIA	20	10.0
Oral kontraseptif	19	9.5
Coitus interaptus	39	19.5
Diğer etkisi sınırlı	7	3.5
Toplam	200	100

Araştırma grubundaki kadınların %41.9'u istemeden gebe kalması durumunda çocuğu doğuracağını, %33.9'u kürtaj yaptıracağını, %1.2'si ise kendi düşürmeye çalışacağını ifade etmişti. Kadınların %23.7'si son çocuğunu istemeyerek doğurduğunu belirtmişti.Kadınların %23'ü istemeden gebe kalması durumunda ne yapacağımı bilmediğini ifade etmişti. Araştırma grubundaki kadınların %64.8'i 10 haftaya kadar olan düşüklere yasal açıdan izin verildiğini bilmiyordu.
Araştırma grubundaki kadınların büyük bir çoğunluğu kürtajın kesinlikle günah olduğuna inanıyordu (Tablo 7).

Tablo 7. Araştırma grubuna alınan kadınların isteyerek düşük yapmanın günah olup olmadığı hakkındaki düşünceleri

Düşünceler	n	%
Evet kesinlikle günah	602	77.9
Bebek 2 aylıktan küçükse günah değil	72	9.3
Ramazan ayından önceki 2 ay ve ramazan ayında ise günah	11	1.4
Anne çocuğu istemiyorsa günah değil	88	11.4
Toplam	773	100.0

Annenin hayatı tehlikede olsa bile çocuk düşürmenin uygun olmadığını belirtenlerin oranı ise %7.5'dir. Kadınların %43.8'i doğumevi ve hastanelerde kürtajın serbestçe yapılmasına taraftar olmadıklarını belirtmişlerdi.

TARTIŞMA

Bu çalışmamızın sonuçlarına göre çalışmaya katılmış olan kadınların yarısından fazlası gebe kalmak istemediği halde herhangi bir kontraseptif metod kullanmamaktaydı. Önemli bir kısmı ise etkinliği sınırlı olan yöntemler kullanıyordu. Ülkemize ait buna benzer sonuçlar daha önce de bildirilmişti (1,4,5). Bu bulgular halkımızın doğum kontrolü hakkında henüz yeterince bilgilendirilmemiş olduğunu göstermektedir. Nitekim doğum kontrolü için devlet bütçesinden ayrılan kaynakların artmasına ve ülke genelindeki sağlık kuruluşlarındaki altyapıların iyileştirilmesine rağmen, istemli düşüklerin sayısında gerileme olmamıştır. Ayrıca diğer gelişmekte olan ülkeler gibi ülkemizde de istemli düşükler hala doğum kontrol yöntemi olarak benimsenmeye devam etmektedir (1,6). Çalışmamıza katılan kadınların yaklaşık dörde birinin hayatında birden fazla istemli düşük yapmış olması da bunu doğrulamaktadır. Gelişmiş ülkelerde kontrasepsiyon yöntemlerinin yaygın bir şekilde sunulmasına ve gebe kalmak istemeyen kadınların %44-97'si etkin bir kontrasepsiyon yöntemi kullanmasına rağmen istemli abortus oranlarının değişmediği bildirilmektedir (7-9). Bu ülkelerde kontrasepsiyon yönteminin başarısız olması istemsiz gebeliklerin en önemli nedenlerinden birisini oluşturmaktadır (8).

İlk bakışta istenmeyen bir gebelik ile gebelik tahliyesi arasında doğrudan bir ilişki varmış gibi görünebilir, ancak bu ve benzer çalışmalar bunun böyle olmadığını göstermektedir (10). Biz, çalışmamızda özellikle gebe kaldıktan sonra çiftlerin gebelik ve çocuk sahibi olma isteklerine karşı olan tutumlarının değişebildiğini gördük. Örneğin başlangıçta istemeyerek gebe kalan kadınların daha sonra tahliye konusunda kararsız kalabildiğini ve çevresindeki insanların etkisi ile bundan vazgeçerek bebeğini doğurmaya karar verebildiğine tanık olduk. Buna karşın isteyerek gebe kalan kadınların bir bölümü daha sonra değişen şartlara uymak sağlamak için gebeliği sonlandırmak zorunda kalabilmektedir. Biz de, gelişmekte olan ülkelerde yapılmış olan çalışmaların sonuçlarına benzer şekilde, ailelerin sahip oldukları çocukların yaklaşık dörde birinin istenmeden meydana geldiğini saptadık (11).

Çalışmamızda istemli düşüklerin tamamına yakını olumsuz sosyoekonomik şartlar ve ailede daha fazla çocuk sahibi olmama arzusu nedeni ile gerçekleştirilmişti. Kadınların sadece %1 kadarı anne ve/veya fetus sağlığından duydukları endişe nedeni ile istemli düşük yaptırmıştı.

Onaltı doğu Avrupa ülkesindeki istenmeyen gebelikler ve gebelik tahliyesi ile ilgili etiolojik faktörlerin irdelendiği bir derlemede altta yatan etiolojik faktörler olarak (1)

sağlık personelinin, media ve tüketicilerin modern aile planlaması yöntemleri konusunda yetersiz bilgi sahip oluşu, (2) sağlık personelin eğitimsiz oluşu, (3) sunulan modern kontrasepsiyon yöntemlerinin toplumun ihtiyacını karşılayamaması ve (5) okullarda cinsel ilişki konusunda eğitimin yetersiz olması ileri sürülmüştür (12). Çalışmamızın sonuçları bu saptamaları desteklemektedir. Kadınların yaklaşık %80'ni istemli gebelik tahliyesinin dini inançlara göre günah olduğunu düşünmektedir. Yine önemli bir kısmı anne sağlığını tehdit eden durumların varlığında dahi istemli gebelik tahliyesini tasvip etmemektedir. Toplumun gebelik tahliyesi konusunda yetersiz eğitime sahip oluşu, kadınların gebe kalmaları halinde nereye başvurmaları gerektiğini bilmemesine neden olmaktadır. Buna bağlı olarak önemli bir kesimin doktora başvurmadan gebeliği sonlandırmanın yollarını aramaktadır. Eğitimsiz kişilerce uygulanan ilkel yöntemler (yabancı cisim vb.) hem etkisiz olmakta, hem de anne hayatını tehlikeye sokan komplikasyonlara yol açabilmektedir. Bu gerçekler karşısında ülkemizde aile planlaması konusunda toplumun, sağlık personelinin ve medyanın bilinçlendirilmesine ihtiyaç vardır. Etkin korunma şekillerinin toplum tarafından uygulanmamasından dolayı ailelerin ilişki sonrası acil kontrasepsiyon yöntemleri konusunda bilgilendirilmesi istenmeyen gebelik oranların azaltılmasında yararlı olabilir. Yapılmış olan bir çalışmada hap şeklindeki acil kontrasepsiyonun istenmeyen gebelik oranlarını önemli ölçüde azalttığını göstermiştir (7).

Özetle çalışmada, gebelik tahliyesinin bir aile planlaması yöntemi olmadan, yalnızca destekleyici yöntem olduğu kabul edilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır. Kadınların gebeliğini sonlandırma zorunluluğu ile karşı karşıya kalmamaları için ülke çapında aile planlaması konusunda gerekli önlemler alınması gereklidir.

KAYNAKLAR

1- Guldal D, Semin S. Induced abortion: a method for birth control? Adv Contracept. 1999; 15: 49-59
2- Rasch V. Contraceptive failure--results from a study conducted among women with accepted and unaccepted pregnancies in Denmark. Contraception. 2002; 66: 109-16
3- Hacettepe Üniversitesi, Nüfus etütleri enstitüsü, Türkiye doğurganlık araştırması 2003, Ankara 2004
4- Uygur D, Erkaya S. Reasons why women have induced abortions in a developing country. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2001; 96: 211-214
5- Study in Turkey leads to integration of abortion and family planning services. Prog Hum Reprod Res. 1994, 29: 2
6- Dolian G. A pilot survey on abortions among young Armenian women. Entre Nous Cph Den. 1997; 36-37: 12-13
7- Jones RK, Darroch JE, Henshaw SK. Contraceptive use among U.S. women having abortions in 2000-2001. Perspect Sex Reprod Health. 2002; 34: 294-303
8- Bajos N, Leridon H, Goulard H, Oustry P, Job-Spira N; COCON Group. Contraception: from accessibility to efficiency. Hum Reprod. 2003; 18: 994-999
9- Lalos A, Frankman O, Jacobsson L, von Schoultz B. Background factors of defective contraception in abortion-seeking patients. Lakartidningen. 1983; 80: 2646-2648
10- Larsson M, Aneblom G, Odlind V, Tyden T. Reasons for pregnancy termination, contraceptive habits and contraceptive failure among Swedish women requesting an early pregnancy termination. Acta Obstet Gynecol Scand. 2002; 81: 64-71
11- Catley-Carlson M. Implementing family planning programs in developing countries: lessons and reflections from four decades of Population Council experience. Int J Gynaecol Obstet. 1997; 58: 101-106
12- Kovacs L.From abortion to contraception in Europe. Eur J Contracept Reprod Health Care. 1999; 4: 229-236

Düzeltme:

Dergimizin 2. Cilt, 4.sayısında (Haziran 2004) yayınlanan Dr.Jale Çelik ve arkadaşlarına ait "Sezaryen Operasyonlarında İntratekal Bupivakain-Morfin ve Bupivakain-Sufentanilin Karşılaştırılması" başlıklı makalenin bazı bölümlerinde, basım hatasına bağlı olarak birimler mikrogram yerine miligram veya gram olarak yazılmıştır. Tüm birimler mikrogram olarak düzeltilmelidir.

Editör

Kadın Doğum Dergisi
2004;3(2) : 436-437

POSTPARTUM EDİNSEL FAKTÖR VIII İNHİBİTÖRÜ: OLGU SUNUMU

Postpartum Acquıred Factor VIII Inhıbıtor : a Case Report

Dr. Uzay YILDIRIM, Dr.Ferit SARAÇOĞLU, Dr.Cemal ATALAY, Dr.Zehra AKI, Dr. Gülsüm ÖZET

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum, Hemotaloji Klinikleri

ÖZET

Postpartum edinsel hemofili nadir fakat zamanında müdahale edilmezse fatal seyreden bir hastalıktır. Kliniğimizde takip edilen bir olgu ile konu tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Edinsel hemofili, postpartum

ABSTRACT

Postpartum acquired hemophilia is a rare but fatally condition if not managed properly. In this paper, a case with postpartum acquıred hemophilia was presented and discussed.

Key words: Postpartum, acquıred hemophilia

GİRİŞ

Edinsel hemofili, faktör VIII'e karşı otoantikor gelişmesine bağlı olarak pıhtılaşma sisteminin bozulması sonucu ciddi kanama ile seyreden bir tablodur. Bu antikorlar sıklıkla poliklonal IgG class 4 ve nadiren class 1 antikorlardır ve Bethesda ünitesi (BU) ile ifade edilir (1). Edinsel faktör VIII inhibitörü genellikle ileri yaş hastalarda altta yatan herhangi bir neden olmaksızın ortaya çıkmaktadır. Otoimmun hastalıklar, lenfopoliferatif hastalıklar, solid tümörler, ilaçlar ve postpartum dönem de inhibitör gelişimine neden olabilmektedir (2). Doğum sonrası faktör VIII'e (FVIII) karşı inhibitör gelişmesi nadir görülen bir sorun olup, sonucunda tedavi edilmesi zor, hatta hayatı tehdit edici, kanamalara neden olmaktadır. Bu hastalarda erken tanı ve koagülasyonun hızla düzeltilmesi hayati önem taşır. Bu olgu sunumunda sezaryen sonrası ciddi kanama sorunu olan edinsel FVIII inhibitörlü bir olgu rapor edilmiştir.

OLGU SUNUMU

Hasta 21 yaşında, primipar. Bir dış merkezde 35 haftalık gebelik ve ağır preeklampsi endikasyonuyla sezaryen yapılan ve postoperatif 9.günde rektus hematomu gelişmesi üzerine reopere edilen hasta, postoperatif dönemde kanamanın kontrol altına alınamaması üzerine kliniğimize sevkedildi. Kabulünde cilt-altı ve subfasyal bölgedeki drenlerinden ve cilt kenarından aktif kanama saptanan hasta, laparatomiye alındı. Operasyonda, intraperitoneal alanda ve uterin alt segment insizyon bölgesinde kanama odağı olmadığı, fasya altında 4X5 cm.lik hematom, cilt-altında yaygın ve yaklaşık 150 cc. hematom olduğu gözlendi. Rektus kası üzerine ve cilt-altına birer adet hemovak dren kondu. Postoperatif takiplerde, drenlerinden, cilt kenarından ve vajinal olarak kanaması oldu. Genel durum ve vital bulgu takipleri hep stabil seyreden hastada postoperatif dönemde yeniden rektus hematomu yanısıra intrauterin hematom gelişti. İki kez manuel olarak uterin hematomu drene edilen ve hematomları takibe alınan hastanın daha öncesinde kanama eğilimi yönünde öyküsü yoktu. Hematoloji konsultasyonu sonrası yapılan laboratuvar incelemesinde aPTT uzunluğu tespit edildi ve normal plazma ile yapılan inkübasyonlu düzeltme testinde aPTT değeri normale dönmedi. Bunun üzerine bakılan faktör VIII düzeyi %3 ve inhibitör titresi 12 BÜ olarak saptandı. Kanama kontrolünün sağlanmasına yönelik olarak rekombinan faktör VIIa (rhFVIIa) tedavisi uygulanırken inhibitör sentezinin baskılanmasına yönelik puls prednizolon tedavisi sonrasında prednizolon 1 mg/kg/gün ve intravenöz immunoglobulin 400 mg/kg/gün, 5 gün süre ile uygulandı. Faktör VIIa tedavisi sonrasında kanama kontrolü sağlanan hastanın aPTT değerinde uzama devam ettiği için prednizolon tedavisine 1 ay daha devam edildi. Altı hafta sonunda yapılan kontrol incelemesinde hemostaz testi normale dönen hastanın steroid tedavisi doz azaltılarak kesildi. Bu sürede hastada ek kanama olmadı hematomları geriledi. Hastaya uygulanan tedavi ve takipleri tablo 1 ve tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastaya uygulanan tedavilerin toplamı

Eritrosit süspansiyonu	32 ünite
Taze donmuş plazma	124 ünite
Faktör VIII	5000 U
rhFVIIa	25200 KIU
Prednizolon	1 mg/kg/gün 1 ay

Tablo 2. Hastanın hematolojik takipleri

Takip	Hemoglobin (gr/dl)	Hematokrit (%)	Lökosit (/mm^3)	Trombosit (/mm^3)	PT (sn)	aPTT (sn)	INR	Fibrinojen (mg/dl)
1.gün	10.4	29.7	13300	281000	13.6	60.7	0.9	4.1
2.gün	7.9	22.8	13300	246000	13.4	60.8	1.07	5.04
7.gün	8.2	23.2	11400	244000	13	67.4	1.06	5.09
11.gün	6.1	16.7	11300	376000	11.7	70	0.9	5.4
20.gün	5.1	14.4	11700	220000				
24.gün	5.4	15.2	12700	272000	13.7	68.7	3.2	
27.gün	6.1	17.6	7110	194000				
34.gün	6.34	18.6	9580	234000	12.7	45.6	1.5	
37.gün	8.1	23.9	12500	250000	11.5	40.6	1.0	4.75

TARTIŞMA

Postpartum edinsel hemofili ile ilgili bilgiler literatürdeki olgu sunumları ve az sayıda hastayı içeren çalışmalardan ibarettir. Hastalar, genellikle normal geçirilen gebelikten bir süre -ki bu bazen 24 saat bazen 3 ay olabilir- sonra genital traktüs veya başka bölgedeki yumuşak doku hematom yakınması ile başvururlar. Postpartum edinsel hemofili, tüm edinsel hemofililerin % 11'i kadardır (3). Hauser ve ark. (4), retrospektif olarak düzenledikleri 51 hastalık çalışmalarında nadir görülen bu hastalıktaki mortaliteyi % 6 olarak bildirmiştir.

Edinsel faktör VIII inhibitörü varlığında her zaman ciddi kanama olmayabilir. Minimal kanamalı hastalarda tanı gecikebilir ve hastalık kendiliğinden geçebilir. Hauser ve ark. (4), hastalığın spontan iyileşme ihtimalini % 76 olarak vermiştir. Hemodinamik bulgular stabil ise ve organ disfonksiyonu yoksa hastalar, takip edilebilir. Ancak kanamalı hastalarda kanama kontrolünün sağlanması amacıyla plazmaferez, yüksek doz porcine veya human faktör VIII, protrombin kompleks konsantresi veya rhFVIIa, inhibitör sentezini baskılamaya yönelik olarak steroidler ve immunosupresif ajanlar kullanılır. Biz olgumuzda kanamayı kontrol edebilmek için faktör VIIa kullandık. Literatürde inhibitör düzeyinin azaltılması için immunosupresif tedavi önerilmesine rağmen biz, kanamayı kontrol ettikten sonra potansiyel yan etkilerinden dolayı bunu tercih etmedik ve sentezin devamının önlenebilmesi için steroid tedavisi uyguladık.

Postpartum edinsel hemofilide oluşan antikorlar gebelik esnasında veya sonrasında ortaya çıktığından, teorik olarak transplasental geçişle neonatal kanamalar beklense de literatürde sadece bir intrakranial kanamalı infant bildirilmiştir (5). Bizim hastamızın bebeğinde kanama sorunu saptanmadı.

Postpartum kanamalarda otoimmun etyoloji mutlaka gözönünde bulundurulmalı, hemorajik diyatez testlerinde faktör VIII inhibitör varlığı akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1- Pejsa V et al. Rapid decrease in high titer of factor VIII inhibitors upon ımmunosuppressive treatment in severe postpartum acquired hemophilia A. CMJ 2004; 45:213-6.
2- Papadaki HA et al. Severe acquired hemophilia A successfully treated with activated recombinant human factor VII. Ann Hematol 1998; 77:123-5.
3- Howland EJ et al. Acquired factorVIII inhibitors as a cause of primary postpartum haemorrhage. European J Obstet Gynecol Reprod Biol 2002; 103:97-8.
4- Hauser I, Scheneider B, Lechner K. Postpartum factor VIII inhibitors. A review of the literature with special reference to value of steroid and immunsuppressive treatment. Thromb Haemost 1995; 73:1-5.
5- Solymoss S. Postpartum acquired factor VIII inhibitors: Results of a survey. Am J Hematol 1998; 59:1-4.

Kadın Doğum Dergisi
2004;3(2) : 438-442

PRENATAL ULTRASONOGRAFİ TARAMASINDA FETAL ANOMALİ SAPTANAN GEBELERDE AMNİOSENTEZ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

The Evaluation of Results of Amniosynthesis Applied to Pregnants in whom Fetal Anomaly was Detected in Prenatal Ultrasonographic Screening

Dr.Osman BALCI, Dr.Kazım GEZGİNÇ, Dr.Ali ACAR, Dr.Cemalettin AKYÜREK
Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Kliniğimizde prenatal ultrasonografi taramasında anomali saptanan gebeliklerde uygulanan amniosentez sonuçları ve değerlendirilmesi.

Materyal ve Metod: Bu çalışmaya Ocak 2000 ile Mart 2004 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvuran ve çeşitli endikasyonlar nedeniyle prenatal ultrasonografi taraması yapılan 638 olgudan fetal anomali saptanan 42 olgu dahil edilmiştir. Ultrasonografide fetal anomalisi saptanan 42 anne adayına da gebeliklerinin 16-24. haftaları arasında amniyosentez işlemi yapılarak sitogenetik sonuçları incelenmiştir.

Bulgular: Amniosentez yapılan 42 olgudan 3'ünde (%7.14) amnion kültüründe üreme elde edilememiştir. Bu olgulara yeni amniosentez veya kordosentez önerilmiş, sadece bir olgu kordosentezi kabul etmiş, 2 olgu ise yeni girişimi kabul etmemiştir. Karyotip sonucu bilinen 40 olguda prenatal dönemde toplam 6 kromozom anomalisi tespit edilmiştir (%15).

Amniosentez yapılan olgularda, kromozom anomalisi saptanan 6 olgudan 1'i 35 yaşının üstünde idi. Diğer 5 olgu ise 35 yaşının altında idi. Bunların tamamı sayısal kromozom anomalisi idi, yapısal kromozom anomalisi tespit edilmedi.

Sonuç: Ultrasonografi fetal anomalilerin değerlendirilmesinde ve invaziv prenatal tanı yöntemlerine aday gebelerin seçilmesinde kesinlikle yararlı non-invaziv bir tanı yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Prenatal Ultrasonografi, Fetal Anomali, Amniosentez.

ABSTRACT

Aim: To evaluate the results of amniosynthesis applied to pregnants in whom fetal anomaly was detected in prenatal ultarsonographic screening in our clinic.

Materials and Methods: 42 fetal anomaly detected cases out of 638 cases that admitted to Selcuk University Meram Medicine, Department of Obstetric and Gynecology in between January.2000 and March 2004 and were screened with prenatal ultrasonography due to several indications were included in this study. Amniosynthesis were applied to all 42 fetal anomaly detected pregnants, and cytogenetic analysis results were evaluated.

Results: In 3 (%7.14) out of 42 cases that were applied amniosynthesis, no proliferation was detected in amnion culture. For these cases newly applied amniosynthesis or cordocentesis were offered.Only one case accepted cordocentesis and the other 2 cases denied newly applied amniosynthesis. In 40 cases whose karyotype result were known, totally 6 chrosomal abnormality (%15) was detected in prenatal period. Out of cases that were applied amniosynthesis, out of 6 cases that were found to have chromosomal abnormality, only one case were aged above 35. Other 5 cases were aged below 35. All of these cases had numerical chromosomal abnormality, no structural chromosomal abnormality was detected.

Conclusion: Ultrasonography is a beneficial, non-invasive diagnostic method in the evaluation of fetal anomalies, and in the selection of candidate pregnants for prenatal invasive methods.

Key Words: Prenatal Ultrasonography, Fetal Anomaly, Amniosynthesis

GİRİŞ

Günümüzde teknolojik gelişmelere parelel olarak gelişen ultrasonografi, obstetrik incelemelerde en sık kullanılan non-invaziv prenatal tanı yöntemlerden biri haline gelmiştir. Bugüne kadar bilinen bir zararının gösterilememesi nedeniyle prenatal tanı yöntemleri içinde, fetal risk ve annenin konforu açısından en uygun yöntemdir. Ultrases dalgalarını kullanan bir alet yardımıyla fetüsün incelenmesi ve varsa anomalilerin saptanması esasına dayanır. Rezolüsyonu iyi, yüksek frekanslı "transducer" lerin yapılması ve bunların doppler teknolojisi ile donatılarak fetal damarlarda kan akım hızlarının ölçülmesinde kullanılması maternal-fetal tıbba yeni boyutlar kazandırmıştır. Ancak ultrasonografinin tanısal değerinin en deneyimli ellerde bile %100'e ulaşmadığı bilinmelidir (1,2).

Ultrasonografi incelemesi abdominal ve/veya vajinal yoldan yapılabilir. Prenatal tanı amacıyla en sık 15 ile 24. haftalar arası tercih edilmektedir. 24. haftadan sonraki incelemeler perinatal ultrasonografi başlığı altında toplanır. Herhangi bir şekilde artmış bir riski olmayan hastalarda rutin ultrasonografik taramanın optimal zamanı ise 18-20. haftalardır. Çünkü bu haftalarda maternal serum tarama sonuçları elde edilmiş, erken gebelik problemleri açığa çıkmış, organogenezis tamamlanmış, maternal medikal problemlerin çoğu saptanmış, fetal hareketler başlamış ve fetusun neredeyse tamamı ekranda net olarak görülebilmektedir. Bu haftalarda anomalilerin belirlenmesi kolaydır ve ayrıca problem saptandığında gebeliğin sonlandırılması mümkündür. Son yıllarda gelişmiş ultrasonografi teknolojisinin kullanımının artmasına bağlı olarak, genetik amaçlı amniosentez yapılma oranlarında belirgin bir artış gözlenmiştir (2,3).

MATERYAL ve METOD:

Bu çalışmaya Ocak 2000 ile Mart 2004 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvuran ve çeşitli endikasyonlar nedeniyle prenatal ultrasonografi taraması yapılan 638 olgudan fetal anomali saptanan 42 olgu dahil edilmiştir. Ultrasonografide fetal anomalisi saptanan 42 anne adayına gebeliklerinin 16-24. haftaları arasında amniyosentez işlemi yapılarak sitogenetik sonuçları incelenmiştir.

Bu çalışmada ultrasonografide fetal anomali tespit edilmesi amniyosentez endikasyonu olarak kabul edilmiş ve ikiz gebeliği saptanan olgular çalışma dışı bırakılmıştır.

Amniosentez komplikasyonlarını öğrenerek uygulamayı kabul eden 42 olguya amniosentez uygulandı. Girişim öncesi her fetus ultrasonografide detaylı olarak incelendi ve saptanan anomali tipleri değerlendirildi. Plasentanın yeri, amnion sıvısı miktarı, girişimin yapılacağı nokta, fetusun girişim noktasına uzaklığı ve pozisyonu önceden değerlendirildi. Amniosentez işlemine başlamadan önce steril setler hazırlandı. Bu setler içinde steril gazlı bez, iki adet 10 ml ve bir adet 2.5 ml'lik steril enjektör, 20 Gauge 9 cm'lik spinal iğne ve steril örtü bulunmaktaydı. İşlemin yapılacağı karın bölgesi povidon iyot ile yıkandıktan sonra ultrasonografi eşliğinde serbest el tekniği ile steril şartlarda spinal iğne kullanılarak mümkün olduğunca plasentadan geçilmemeye dikkat edilerek transabdominal olarak amnisentez yapıldı. Kontaminasyonu önlemek amacıyla 2.5 ml'lik enjektör ile alınan ilk 2 ml'lik amnion sıvısı atıldı. 2 tane 10 ml'lik enjektör ile sitogenetik analiz için toplam 20 ml amnion sıvısı alındı. İşlem sonrasında ultrasonografi ile fetal kalp hareketi kontrol edildi. İşleme bağlı oluşabilecek erken dönem komplikasyonları saptayabilmek için hastalar 6 saat süre ile klinikte gözlem altında tutuldu. Rh uygunsuzluğu riski bulunan gebelere 300 mikrogram anti-Rh IgG yapıldı.

Amniosentez işlemi sonrası elde edilen amnion sıvılarından Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Genetik Laboratuvarında standart yöntemlerle uzun süreli hücre kültürleri kuruldu. Amnion sıvılarının santrifüj edilmesinden sonra elde edilen hücre kümeleri Chang ve Bio AMF-II besi yerleri kullanılarak kültür kaplarına aktarıldı ve 37°C de inkübasyona bırakıldı. Kültürler yeterli hücre çoğalması ve mitotik aktivite gösterdiklerinde, colcemid solüsyonu eklenerek hücreler metafaz safhasında durduruldu. Mekanik ve enzimatik yöntemlerle kültür kabından alınan hücrelerden standart yöntemlerle kromozom preperatları hazırlandı. Preperatlar Seabright'ın modifiye GTG-bantlama tekniği kullanılarak bantlandı. X1000 büyütmede incelenen preperatlarda gözlenen sayısal ve yapısal kromozom düzensizlikleri ISCN 1995'e göre değerlendirildi. Sonuçları normal olanlar doğuma kadar rutin kontrollere çağırıldı. Patolojik karyotip sonucu olan, yaşamla bağdaşmayacak kromozom anomalisi ve ultrasonografide multiple anomali saptanan gebelikler ailenin isteği üzerine sonlandırıldı.

Sonuçların istatiksel değerlendirmesi için SPSS 10.0 for windows programından yararlanıldı. Verilerin özeti ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi.

BULGULAR

Amniosentez yapılan gebelerde ortalama anne yaşı 26,333±5,774 (17-43) idi. Amniosentez yapılan olgularımızın 4'ü (%9.52) 35 yaş ve üstünde idi. 35 yaşının altında ise toplam 38 (%90.47) olgu bulunmaktaydı. Amniosentez yapılan olgularda kromozom anomalisi saptanan 6 olgudan 1'i 35 yaşının üstünde idi. Diğer 5 olgu ise 35 yaşının altında idi. Gebelerin 15'i (%35.71) nullipar, 27'si (%64.28) multipar idi. Amniosentezlerin 16'sı (%38.09) 16 ile 22. gebelik haftaları arasında uygulandı.

Amniosentez yapılan 42 olgudan 3'ünde (%7.14) amnion kültüründe üreme elde edilememiştir. Bu olgulara yeni amniosentez veya kordosentez önerilmiş, sadece bir olgu kordosentezi kabul etmiş, 2 olgu ise yeni girişimi kabul etmemiştir. Ailenin onayı alınarak, ultrasonografide hidrosefali ve koroid pleksus kisti endikasyonu ile kordosentez yapılan 1 olgunun karyotip sonucu, 47XX,+18 olarak saptanmıştır. Böylece 42 olgunun prenatal dönemde 40'ının (%95.23) karyotip sonucu bilinmekteydi. Karyotip sonucu bilinen 40 olguda prenatal dönemde toplam 6 kromozom anomalisi tespit edilmiştir (%15). Bunların tamamı sayısal kromozom anomalisi idi, yapısal kromozom anomalisi tespit edilmedi.

Amniosentez yapılan olgularda saptanan anormal ultrasonografi bulguları ve karyotip sonuçları Tablo I' de gösterilmiştir.Amniosentez yapılan ve karyotip sonucu bilinen 40 olguda 1 tane (%2.5) Down sendromu, 3 tane (%7.5) Trizomi-18, 2 tane de (%5) Turner sendromu (45X0) saptandı.

Ultrasonografide koroid pleksus kisti saptanan olguların hepsinde karyotip normal olarak bulundu. Olgulardan birinde amniosentezden iki gün sonra erken membran rüptürü gelişti ve gebeliği geç abortus ile sonuçlandı. Diğer 7 olgu ise ultrasonografi kontrollerine çağrıldı. Bunlardan 4'ü ultrasonografi kontrollerine geldi, koroid pleksus kistinin kaybolduğu gözlendi ve miyadında sağlıklı bebek doğurdular. 3 olgu ise kontrollere gelmedi.

Koroid pleksus kisti ve hidrosefali saptanan bir olgunun amnion kültüründe üreme olmadığı saptandı. Yeni amniosentez veya kordosentez önerilen hasta kordosentezi kabul etti ve karyotip sonucu 47XX,+18 olarak geldi. Bu olgunun gebeliği 24. haftada ailenin onayı ile balon traksiyonu ve oksitosin indüksiyonu uygulanarak sonlandırıldı.

Fetal thoraksta kist saptanan bir olgunun karyotip sonucu normal olarak geldi. Sağ hemithoraksta yaklaşık 4 cm' lik kist saptanan bu olgu ultrasonografi kontrollerine çağırıldı. Kontrollere gelmeyen olgunun amniosentezden 1 hafta sonra 24. haftada gebeliğinin abortus ile sonuçlandığı öğrenildi.

Tablo I: Amniosentez yapılan olgularda saptanan anormal USG bulguları ve karyotip sonuçları.

USG Bulgusu	Olgu sayısı (n:42)	Anormal Karyotip Sonucu
Koroid pleksus kisti	8	Karyotip normal
Koroid pleksus kisti+Hidrosefali	1	47XX,+18
Fetal thoraksta kist	1	Karyotip normal
Pes ekinovarus+Polihidramnios	1	47XY,+18
Omfalosel	3	Karyotip normal
Omfalosel+Kistik higroma+Diafragma hernisi	1	Karyotip normal
Duodenal atrezi+Polihidramnios	1	47XY,+21
Ensefalosel+Polihidramnios	1	**Üreme olmadı**
Polihidramnios	5	1 Olgu 47XX,+18
Kistik higroma	2	2 Olguda 45XO
Mikrosefali	1	Karyotip normal
Hidrops fetalis	5	Karyotip normal
FL Kısalığı	5	Karyotip normal
İUGG	3	Karyotip normal
Perikardiyal efüzyon	1	**Üreme olmadı**
Multiple fetal anomali	3	Karyotip normal

USG: Ultrasonografi FL: Femur Uzunluğu İUGG: İntrauterin Gelişme Geriliği

Pes ekinovarus ve polihidramnios saptanan bir olgunun karyotip sonucu 47XY,+18 olarak geldi. Bu olgunun gebeliği 25. haftada sonlandırıldı.

Omfalosel saptanan 3 olgunun karyotip sonuçları normal olarak geldi. Gebeliklerinin devamını isteyen bu 3 olgu kontrollere çağırıldı. Bir olgunun 28 haftada inutero ex olduğu saptanarak doğumu yaptırıldı. Diğer 2 olgunun biri 37. haftada diğeri ise 39. haftada sezaryen ile dogumları gerçekleştirildi. Postpartum her 3 olguda da omfalosel tanısı doğrulandı. Çocuk cerrahisi tarafından opere edilen 2 yenidoğandan birinin operasyondan 2 gün sonra ex olduğu öğrenildi.

Omfalosel, kistik higroma ve diafragma hernisi saptanan bir olguda karyotip normal olarak geldi. Gebeliğinin devamını isteyen bu olgu 27. haftada erken membran rüptürü nedeniyle başvurdu. Oksitosin indüksiyonu uygulanan bu olguda fetus travay esnasında ex oldu. Fetusta doğum sonrası omfalosel ve kistik higroma tanısı doğrulandı. Aileye otopsi önerildi ancak aile otopsiyi kabul etmedi.

Duodenal atrezi ve polihidramnios saptanan bir olgunun karyotip sonucu 47XY,+21 olarak geldi. Amniosentez işlemi 24. haftada yapılan olgunun sonucu 27. haftada çıktı. Gebeliğinin devamını isteyen hasta 31. haftada erken doğum eylemi nedeniyle kliniğimize başvurdu ve aynı haftada doğumunu yaptı. Doğumdan sonra bebeğin periferik kanından yapılan karyotip sonucu da 47XY,+21 olarak geldi.

Ensefalosel ve polihidramnios saptanan bir olgunun amnion kültüründe üreme olmadığı saptandı. Yeni amniosentez veya kordosentez önerilen hasta bunu kabul etmedi. Olgunun gebeliği 25. haftada ailenin isteği ile sonlandırıldı. Doğum sonrası ensefalosel doğrulandı.

Polihidramnios saptanan 5 olgunun 4'ünde karyotip normal, bir olguda ise karyotip 47XX,+18 olarak geldi. Bu olgunun gebeliği 26. haftada ailenin isteği ile sonlandırıldı. Diğer 4 olgudan birinde amniosentez sızıntısı oldu ve 22. haftada gebeliği geç abortusla sonuçlandı. 3 olgu ise ultrasonografi kontrollerine çağırıldı. Kontrollere gelen bir olguda 30. haftada erken doğum tehdidi gelişti. Amnion dekompresyonu yapılan bu olgu 32. haftada doğumunu yaptı. Yenidoğan takibine alınan bebekte fetal anomali saptanmadı. Kontrollere gelmeyen 2 olgunun ise başka merkezlerde, birinde erken membran rüptürü gelişerek 28. haftada, diğerinde ise erken doğum eylemi gelişerek 30. haftada doğumunu yaptığı öğrenildi.

Kistik higroma saptanan 2 olguda da karyotip sonucu 45X0 olarak geldi. Her iki olgununda gebeliği 19. haftada ailenin isteği ile sonlandırıldı.

Mikrosefali saptanan bir olguda karyotip sonucu normal olarak geldi. Etyolojide başka bir faktör saptanmayan olgu kontrollere çağırıldı.

Kontrollere gelmeyen hastanın 39. haftada sağlıklı bir bebek doğurduğu öğrenildi.

Hidrops fetalis saptanan 5 olguda da karyotip normal olarak geldi. Bir olguda etyolojide etkilenmiş Rh uygunsuzluğu tespit edildi. 24. haftada kordosentez ile kan transfüzyonu yapılan bu olgu kordosentezden 1 hafta sonra inutero ex oldu. Diğer 4 olguda ise etyolojide herhangi bir faktör saptanamadı. Bunlardan 3'ünün ilerleyen haftalarda inutero ex olduğu tespit edildi. Bir olgu ise amnisentezden 1 hafta sonra 22. haftada gebeliği geç abortus ile sonuçlandı.

FL kısalığı saptanan 5 olguda ise karyotip sonucu normal olarak geldi. Kontrollere çağrılan hastalardan biri kliniğimizde 38. haftada sağlıklı bebek doğurdu ve fetal anomali saptanmadı. Kontrollere gelmeyen olgulardan ikisinin 38. ve 39. haftada başka merkezlerde sağlıklı bebek doğurduğu öğrenildi. Diğer 2 olguya ulaşılamadı.

İUGG saptanan 3 olguda da karyotip normal olarak geldi. Kontrollere çağırılan hastalardan biri amniosentezden 4 hafta sonra erken membran rüptürü ile başvurdu. Fetusun inutero ex olduğu saptandı. Diğer 2 hasta kliniğimize kontrollere gelmedi. Olgulardan birinin 36. haftada doğumunu yaptığı öğrenildi. Diğer 1 hastaya ulaşılamadı.

Perikardiyal effüzyon saptanan bir olguda amnion kültüründe üreme olmadığı saptandı. Yeni amniosentez veya kordosentez önerilen hasta bunu kabul etmedi ve kontrollere gelmedi. Amniosentezden 4 hafta sonra başka bir merkezde inutero ex fetus olduğu saptanan hastanın gebeliğinin sonlandığı öğrenildi.

Multiple fetal anomali saptanan 3 olguda ise karyotip normal olarak geldi. Değişik derecelerde anomaliler olan bu fetuslarda hidrops fetalis, IUGG, plevral ve perikardiyal effüzyon, diyafragma hernisi, hidrosefali mevcuttu. Her 3 olgununda gebeliği ailenin isteği ile amniosentez sonuçları çıktıktan sonra sonlandırıldı.

Olgularımızda fetal kayıp oranımız 4 (%9.52) idi. Bunların tamamında karyotip sonucu normaldi. Bu olgulardan 1'i amnion sızıntısı, 1'i erken membran rüptürü nedeniyle diğer 2 olgunun ise gebeliği spontan abortusla sonuçlandı. Amnion sızıntısı nedeniyle abortus olan olgumuzda polihidramnios, spontan abortus olan olgularımızdan birinde de hidrops fetalis mevcuttu. Olgularımızın gebelik sonuçları detaylı olarak Tablo II' de gösterilmiştir.

Çalışmamızda, amniosentez yaptığımız olguların daha çok lise ve yüksek okul eğitimi görmüş anne adayları olduğunu tespit ettik. Anne adaylarının 24'ü (%57.14) lise ve üniversite mezunu 18'i (%42.85) ilkokul mezunu idi.

Tablo II: Amniosentez yapılan olgularda gebelik sonuçları.

Olgu	Olgu sayısı (n:42)	%
Gebeliği sonlandırılan	9	21.42
Miyadda doğum yapan	10	23.80
Prematür doğum yapan	5	11.90
İntrauterin exitus saptanan	8	19.04
Gebelik sonucu bilinmeyen	6	14.28
Abortus	4	9.52

TARTIŞMA

Günümüzdeki teknolojik gelişmelere parelel olarak prenatal tanı yöntemlerinde belirgin ilerlemeler kaydedilmiştir. Ultrasonografi teknolojisindeki gelişmeler bazı kromozomal anomalilerin belirteci olan fetal anomalilerin erken dönemde saptanmasını olanaklı hale getirmiştir. Üçlü tarama testinde risk, ultrasonografide fetal anomali, ileri anne yaşı, kromozomal anomalili çocuk hikayesi gibi durumlarda kesin tanı konulması için fetal invaziv girişimler yapılmalıdır. Bunların sonucu olarak da son yıllarda amniosentez yapılan gebe sayısı giderek artmaktadır.

Rosen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 1006 hastada ultrasonografide artmış ense kalınlığı hariç 241 (%23.95) olguda fetal anomali saptadıklarını belirtmişlerdir. Toplam 21 kromozom anomalisi olan olguların 5'inde ultrasonografide anomali saptadıklarını belirtmişler. Koroid pleksus kisti saptanan 24 olgunun (%12.30) hiç birinde kromozom anomalisi saptamamışlar. Bağırsak anomalisi saptanan 38 fetusün sadece 2'sinde kromozom anomalisi saptadıklarını belirtmişlerdir. Böbrek anomalisi saptanan 49 fetusda karyotip normal olarak saptamışlar. FL (Femur uzunluğu) kısalığı saptanan 130 fetusda karyotip normal olarak saptadıklarını belirtmişlerdir. Artmış ense kalınlığı olan 100 olguda ise 3 kromozom anomalisi saptadıklarını rapor etmişlerdir (4).

Bu çalışmada 638 olgudan 42'sinde((%6.58) ultrasonografide fetal anomali saptandı. Fetal anomalisi olan 42 olgunun 40'ında prenatal dönemde karyotipleme yapıldı. Bunların 6'sında (%15) kromozom anomalisi tespit edildi. Koroid pleksus kisti saptanan 8 olguda ve FL kısalığı saptanan 5 olgunun hiç birinde kromozom anomalisi saptanmadı.Bağırsak anomalisi saptanan 5 olgudan 1'inde kromozom anomalisi tespit edildi onunda karyotipi 47XY,+21olarak geldi.

Dallaire ve arkadaşları, rutin ultrasonografı incelemesiyle fetal anomalilerin %52.9'unu belirledikleri çalışmada %27.1 oranında kromozom anomalisi bildirmişlerdir (5). Rizzo ve arkadaşları ultrasonografide fetal anomali saptadıkları 273 fetüste %16.8 kromozom anomalisi olduğunu belirlemişlerdir (6). Stoll ve arkadaşları, 119 fetal ultrasonografıde anomalisi olanlarda yaptıkları amniyosentez sonrası %8.9 kromozom anomalisine rastlamışlardır (7).

Chaabouni ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ultrasonografide 3110 olguda 256 (%8.23) fetal anomali ve bunların 23'ünde (%8.98) kromozom anomalisi saptadıklarını bildirmişlerdir (8).

Bu çalışmada prenatal ultrasonografi taraması yapılan 638 olgunun 42'sinde (%6.58) fetal anomali saptandı. Amniosentez yapılan 42 olgudan prenatal dönemde 40'ının (%95.23) karyotip sonucu belirlendi. Karyotip sonucu belirlenen 40 olgudan 6' sında (%15) kromozom anomalisi tespit edildi. Bunların tamamı sayısal kromozom anomalisi idi, yapısal kromozom anomalisi tespit edilmedi.

Hanson ve arkadaşlarının yaptığı 2136 olguluk çalışmada, 15-19. haftalar arasında yapılan amniosentezde kültürde ürememe oranı %0.6-1 olarak bildirilmektedir (9). Chaabouni ve arkadaşlarının yaptığı 3110 olguluk çalışmada 64 (%2.05) olguda kültürde ürememe bildirilmiş ve bunların da %78' inde kontaminasyon olduğu bildirilmiştir (8). Bu çalışmada amniosentez yapılan 42 olgunun 3'ünde (%7.14) kültürde üreme olmadı. Bunların 1'inde yetersiz amnion sıvısı, 1'inde renkli amnion sıvısı ve diğerinde ise kontaminasyon olduğu saptandı. Bu olgularımızdan sadece biri yeni girişimi kabul etti ve kordosentez yapıldı. Kordosentez yapılan olgunun karyotipi 47XX,+18 olarak geldi.

Anderson ve arkadaşları, 1200 olguluk amniyosentez serilerinde %0.8 fetal kayıp bulmuşlardır (10). Eydoux, yaptığı çalışmada %1.3 fetal kayıp bildirmiştir (11). Lockwood, 1375 olguluk amniyotik sıvı serisinde fetal kayıp oranını %0.4 olarak tespit etmiştir (12). Bal ve arkadaşlarının serilerinde bu oran %3.3 olarak bulunmuştur (13). Başaran ve arkadaşları, 427 olguluk çalışmalarında fetal kayıp oranını %2.45 olarak tespit etmişlerdir (14). Antsaklis ve arkadaşları 1406 olguda yaptıkları çalışmada fetal kayıp oranını %1.77 olarak bildirmişlerdir (15). Roper ve arkadaşları çalşmalarında bu oranı %1.2 (16) olarak bildirmişlerdir .

Bu çalışmada fetal kayıp 4 (%9.52) olgumuzda görüldü. Bunların tamamında karyotip sonucu normaldi. Bu olgulardan 1'i amnion sızıntısı, 1'i erken membran rüptürü nedeniyle diğer 2 olgunun ise gebeliği spontan abortusla sonuçlandı. Amnion sızıntısı nedeniyle abortus olan olgumuzda polihidramnios, spontan abortus olan olgularımızdan birinde de hidrops fetalis mevcuttu. Fetal kayıp oranımızın yüksekliğini fetal anomaliye ek olarak amnioyosentez girişiminin yapılmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızda, amniyosentez işlemini yaptıranların daha çok yüksek eğitim görmüş anne adayları olduğunu gözledik. Anne adaylarının 24'ü (%57.14) lise ve üniversite mezunu 18'i (%42.85) ilkokul mezunu idi. Verjaal ve arkadaşları, amniyosentez serilerinde, üniversite mezunu olgularının (%65) çoğunlukta olduğunu bildirmişlerdir (17). Kliniğimize başvuran ve amniyosentez girişimini kabul eden anne adaylarının daha çok yüksek eğitim görmüş kişiler olması, eğitim seviyesi arttıkça prenatal tanıyı kabul eden olguların fazlalaştığını göstermektedir.

Sonuç olarak; ultrasonografi fetal anomalilerin değerlendirilmesinde ve invaziv prenatal tanı yöntemlerine aday gebelerin seçilmesinde kesinlikle yararlı non-invaziv bir tanı yöntemidir.

KAYNAKLAR

1- ACOG. Ultrasonography in pregnancy. Tecnical Bulletin 1993; 187.

2- Timor-Tritsch IE, Bar Yam Y, Ronem S: The tecnique of transvaginal sonography withthe use of a 6.5 MHz probe. Am J Obstet Gynecol. 1988; 158: 1018-9.

3- Nicolaides KH. Clinical findings in chromosomal anomalies. In: Prenatal Diagnosis of Fetal Anomalies: 18-23 weeks ultrasound Nicolaides KH. ed. New York: Parthenon;1999;99-104.

4- Rosen DJD, Kedar I, Amiel A, Ben-Tovim T, Petel Y, Kaneti H, Tohar M, Fejgin MD. A negative second trimester triple test and absence of specific ultrasonographic markers may decrease the need for genetic amniocentesis in advanced maternal age by 60%. Prenat Diagn. 2002; 22: 59-63.

5- Dallaire L, Michaud J, Melankon SB, Potier M, Lambert M: Prenatal diagnosis of fetal anomalies during the second trimester of pregnancy. Their characterization and delireation of defects in pregnancies at risk. Prenatal Diagnosis. 1991; 11: 629-35.

6- Rizzo N, Pittalis MC, Pilu G, Orsini LF, Perolo A, Bovicelli L: Prenatal karyotiping in malformed fetuses. Prenatal Diagnosis. 1990; 10:17-23.

7- Stoll C, Dott B, Alembik Y, Roth M: Evaluation of routine prenatal ultrasound examination in detecting fetal chromosomal abnormalities in a low risk population. Hum Genet. 1993; 91: 37-41.

8- Chaabouni H, Chaabouni M, Maazoul F, M'Rad R, Jemaa LB, Smaoui N, Terras K, Kammoun H, Belghith N, Ridene H, Oueslati B, Zouari F: Prenatal diagnosis of chromosome disorders in Tunisian population. Ann Genet. 2001; 44(2):99-104.

9- Hanson FW, Tennant FR, Zorn EM: Analysis of 2136 Genetic Amniocentesis: Experience of a Single Physician. Am J Obstet Gynecol, 152: 436-43,1985.

10-Anderson RL, Goldberg JD, Golbus MS: Prenatal diagnosis in multiple gestation. 20 years experience with amniocentesis. Prenatal Diagnosis. 1991; 11: 263-70.4

11-Eydoux P, Choiset A, Le Porrier N, Thepot F, Szpiro-Tapia S et al: Chromosomal prenatal diagnosis: Study of 936 cases of intrauterine abnormalities after ultrasound assesment. Prenatal Diagnosis. 1989; 9: 255-68.

12-Lockwood H, Neu R: Cytogenetic analysis of 1375 amniotic fluid specimens from pregnancies with gestational age less than 14 weeks. Prenatal Diagnosis. 1993; 13: 801-5.

13-Bal F, Uğur G, Yıldız A, Şahin İ, Menekşe A: 2. trimester riskli gebeliklerinde amniyosentez uygulamaları. Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obsteirik Dergisi. 1995; 5: 249-56.

14-Başaran S. Karaman B. Aydınlı K, Yüksel A: Amniyotik sıvı, trofoblast dokusu ve fetal kan örneğinde sitogenetik incelemeler. 527 olguluk seri sonuçları. Jinekoloji Obstetrik Dergisi. 1992; 6: 81-9.

15-Antsaklis A, Papantoniou N, Mesogitis S, Michalas S, Aravantinos D. Pregnant women of 35 years of age or more: maternal serum markers or amniocentesis? J Obstet Gynecol 1999; 19: 253-256.

16-Roper EC, Konje JC, De Chazal RC: Genetic amniocentesis: gestation-specific pregnancy outcome and comparison of outcome following early and traditional amniocentesis. Prenat Diagn 1999; 19: 803-7.

17-Verjaal M, Leshot JN, Treffers PE: Women's experiences with second trimester prenatal diagnosis. Prenatal Diagnosis. 1988; 2: 195-209

Kadın Doğum Dergisi
2004;3(2) : 443-447

ADÖLESAN GEBELERİN KAYGI DÜZEYLERİNİN VE PRENATAL RİSK FAKTÖRLERİNİN İNCELENMESİ

Determine the Prenatal Risk Factors and State-Trait Anxiety Levels of the Adolescence Pregnant

Dr.ÜMRAN SEVİL, Hmş.NİLGÜN ÖZHAN
Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Kadın Sağlığı Ve Hastalıkları AD
Behçet Uz Çocuk Hastanesi

ÖZET

Amaç:Hastaneye doğum yapmak için başvuran adölesan gebelerde, prenatal risk faktörlerini ve gebelerin kaygı düzeyini saptamak amacıyla tanımlayıcı olarak planlanmıştır.

Materyal ve Metod:Araştırma, 1 Kasım 2000 - 28 Şubat 2001 tarihleri arasında, Sağlık Bakanlığına bağlı İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hast. Kadın Hast. ve Doğum Plk, Doğum servislerinde yatan ve araştırmaya katılmayı kabul eden 93 adölesan gebelerle yapılmıştır. Araştırmada araştırmacı tarafından geliştirilmiş anket formu, prenatal risk indikatör formu ve Spielberg ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş durumluk-sürekli kaygı ölçeği kullanılmıştır.

Bulgular: Adölesan gebelerin prenatal risk puan ortalamaları 4.66 olarak bulunmuştur. Adolesan gebelerin doğum öncesi durumluk kaygı puan ortalamaları, doğum sonu durumluk kaygı puan ortalamalarına göre yüksek bulunmuştur ($t=18.490;P<0.05$).Adolesan gebelerin doğum öncesi sürekli kaygı puan ortalamaları, doğum sonu sürekli kaygı puan ortalamalarına göre yüksek bulunmuştur($t=3.010;P<0.05$).

Sonuçlar: Adölesan gebelerin prenatal risk taşıma durumu, eğitim durumu, eşinin mesleği, ilk evlilik yaşı, gebeliği isteme durumu, gebelik sayısı, kullandığı korunma yöntemi, prenatal kontrollere düzenli gitme durumu, prenatal kontrollere gitme sayısının durumluk-sürekli kaygı düzeyi üzerinde anlamlı etkilerinin olduğu görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Adölesan Gebelik, Prenatal Risk, Durumluk - Sürekli kaygı düzeyi

ABSTRACT

Objectives: This study was conducted to determine the prenatal risk scores and State-Trait Anxiety levels of the adolescence pregnant before labour, and the effects of Socio-demographic and prolificacy characteristics on the State-Trait Anxiety levels before and after labour.

Materials and Methods:This study was conducted at the Maternity Service and Clinic of Atatürk Eğitim Hastanesi, which are on restitution of the Ministry of Labour and Health, between February 2000 and November 2001. 93 adolescence pregnant women who applied to that service constituted the population in this study.The collection of data was realised with a questionnaire developed by the researcher, a prenatal risk indicator form and a State-Trait Anxiety scale developed by Spielberg and his friends.

Results: It was observed that prenatal risks of adolescent women were high (4.66). It was also seen that adolescence women's state anxiety scores before labour were higher than their state anxiety scores after labour ($t=18.490$; $P<0.05$). It was also seen that adolescence women's trait anxiety scores before labour were higher than their trait anxiety scores after labour ($t=3.010;P<0.05$).

Conclusions: It was included that the average of prenatal risk scores, and adolescence women's socio-demographic features and features related with fertility such as education, profession, economic status, duration of marriage, age of marriage, number of marriages of the husband, number of pregnancies, having regular prenatal check-ups, number of prenatal controls had serious effects on women's State-Trait Anxiety level.

Key Words:Adolescence Pregnant, Prenatal Risk, State-Trait Anxiety levels

GİRİŞ

Kadın sağlığı doğrudan kendisi için önemli olduğu kadar, çocuk sağlığı ve dolayısıyla aile sağlığına etkisi bakımından da önemlidir (1,2). Bir başka deyişle, sağlıklı anne,sağlıklı çocuk ve sağlıklı aile bu da sağlıklı toplum demektir. Bu nedenle de anne sağlığı önemlidir (2,3).

Gebelik ve çocuk doğurma kadınlar için potansiyel sağlık riski taşır.19 yaşın altındaki kadınlar fiziksel olarak tam bir olgunluğa ulaşmadıkları için daha fazla risk altındadırlar (4).Gebelikler çok erken yaşta, çok geç yaşta, çok sayıda ve çok yakın aralıklı olduğu zaman yüksek riskli gebelik olarak nitelendirilmektedir (5,6).

Çocukluktan yetişkinliğe geçiş zamanı olarak görülen adölesan kavramı özellikle gelişmekte olan ülkeler için yeni bir kavramdır.12-19 yaş arası kız ve erkeklerin psikolojik olarak çocuklardan ve erişkinlerden ayrı bir grup olduğu son zamanlarda anlaşılmaya başlanmıştır(7)

Adölesan vücudundaki değişikliklere uyum sağlamaya çalışırken, bir yandan da gelişen gebelik olayı ve anne olma psikolojisi ile uğraşır. Bu da onda adölesan döneminin var olan kaygılarının yanısıra ek bir kaygı yaratır (1,8).

Özellikle ilk gebelik genç kadınlar için stres verici bir durumdur. Gelişim dönemlerindeki zor çatışmalar da yeniden canlanır. Adölesan gebe hem kendi iç dünyasına ,hem de dış nesne dünyasına uyum sağlamak zorundadır. Fiziksel bakıma ve desteğe gerek duyar. Ancak bu yardımı görürse gebeliğe ve doğuma uyum sağlayabilir, çocuğuna destek olabilir ve ona bakabilir (9).

Adölesan gebenin gebelik ve doğumla ilgili bilgilendirilmeye, rehberliğe, yardıma ve desteklenmeye ihtiyaçları vardır. Kaygıları belirlenip, anlaşılmalı ve ona göre bilgilendirilip desteklenmelidir (8).

MATERYAL VE METOD

Araştırma, hastaneye doğum yapmak için başvuran adölesan gebelerde, prenatal risk faktörlerini ve gebelerin kaygı düzeyini saptamak amacıyla tanımlayıcı olarak planlanmıştır.

Araştırma, 1 Kasım 2000 - 28 Şubat 2001 tarihleri arasında, Sağlık Bakanlığına bağlı İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hast. Kadın Hast. ve Doğum Plk, Doğum servislerinde yatan ve araştırmaya katılmayı kabul eden adölesan gebelerle yapılmıştır.

Araştırmanın evrenini, doğum yapmak üzere başvuran tüm adölesan gebeler oluşturmuştur. Örneklemi ise hastaneye mesai saatleri içinde (07.30-15.30) başvuran,12-19 yaş arası olan gebeler arasından olasılıksız örneklem yöntemiyle seçilen ve araştırmaya katılmayı kabul eden 93 gebe oluşturmuştur. Acil gelenler ve sezeryan endikasyonu olanlar örneklem dışı bırakılmıştır.

Araştırmada veri toplama aracı olarak Sosyo Demografik Veri Formu, Prenatal Risk İndikatör Formu ve Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri kullanılmıştır.Anket formlarının doldurulması için görüşme tekniği kullanılmıştır. Görüşmeler yaklaşık 15 dakika sürmüştür. Yanıtların güvenilir olabilmesi için uygulamadan önce gebelere, araştırma konusunda genel bilgiler verilmiş,isimlerinin saklı tutulacağı söylenmiş ve katılım için onayları alınmıştır.

Adölesan gebelerin, kaygı durumlarını belirlemek için düzenlenmiş envanterin her iki uygulama ve her iki formu için ayrı ayrı olmak üzere envanterlerin iç tutarlılığını inceleyebilmek için "madde analizi" yapılmış ve "Cronbach Alpha" değerleri hesaplanmıştır.Durumluk kaygı da 0.91 ve sürekli kaygı da 0.68 olarak bulunmuştur.

BULGULAR ve TARTIŞMA

Adölesan Gebelerin Sosyo- Demografik Özellikleri

Adölesan gebelerin % 4.3'ünün 15 yaşında,% 9.7'sinin 16 yaşında, %21.5'inin 17 yaşında ve %43.0'ünün 18 yaşında olduğu saptanmıştır. Adölesan gebelerin yaş ortalaması 17.69'dur(±1.03). Adölesan gebelerin %7.5'i okur yazar değil, % 64.5'i okur yazar ve ilkokul mezunu, %21.5'i ortaokul mezunu ve % 6.5'i lise mezunudur. Araştırma kapsamına giren adölesan gebelerin eşlerinin % 7.5'i okur yazar değil, %59.1'i okur yazar ve ilkokul, %21.0'ı ortaokul, %10.2'si lise ve % 2.2'si fakülte ve yüksekokul mezunu olarak bulunmuştur. Örnekleme alınmış adölesan gebelerin %95.6'sı ev hanımı, %4.4'ü serbest çalışmaktadır. Gebelerin %43.0'ünün geliri giderden az, %52.7'sinnin geliri gidere denk, %4.3'ünün ise gelirinin giderden fazla olduğu saptanmıştır. Araştırma kapsamına giren adölesan gebelerin % 16.2'si 14 yaşında, % 12.9'u 15 yaşında, %34.4'ü 16 yaşında, %24.7'si 17 yaşında, %12.8'i 18 yaşında evlenmişlerdir. Kadınların ortalama 15.98 (±1.33) yaşında evlendiği görülmüştür. Adölesan gebelerin % 60.2'si gebe kalmayı istemiş, %39.8'i ise gebe kalmayı istememiştir. Adölesan gebelerin %95.7'sinin doğumla ilgili korkusunun olduğu, %4.3'ünün doğumla ilgili korkuları olmadığı bulunmuştur.

Adölesan gebelerin doğum ile ilgili korku nedenleri incelendiğinde: gebelerin birinci sırada korkutan nedenlerden; %33.8'i doğum sırasında ölümden, %13.5'i çocuğun sakat yada ölü doğmasından, % 9'u doğum sırasında ağrı ve acı duymaktan, %7.7'si doğumla ilgili bilgisinin olmamasından, %14.6'sı çocuk bakımından, %12.4'ü maddi sorunlardan, %9'u eşiyle ilgili problemler çıkmasından korktuklarını belirtmişlerdir (Tablo 1).

Tablo 1: Adölesan Gebelerin Doğum İle İlgili Korku Nedenlerine Göre Dağılımı

Korku Nedenleri	I. Sırada		II. Sırada		III. Sırada	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Ölüm	30	33.8	15	16.9	28	31.5
Sakat-ölü Doğum	12	13.5	24	27.0	13	14.6
Ağrı - acı	8	9.0	11	12.4	14	15.6
Bilgisizlik	7	7.7	12	13.5	15	16.9
Çocuk Bakmı	13	14.6	8	9.0	6	6.7
Maddi Sorunlar	11	12.4	14	15.6	9	10.2
Eşiyle İlgili Problemler	8	9.0	5	5.6	4	4.5
Toplam	89	100	89	100	89	100

Adölesan Gebelerin Prenatal Risk Puan Ortalamaları Ve Bunu Etkileyen Etmenler

Adölesan gebelerin prenatal risk puan ortalamalarının 4.66 olarak bulunmuştur (Tablo 2). Araştırma sonuçlarında elde edilen en küçük değer 0,en büyük değer 19'dur. Öztürk'ün erken dönemde bebeğin emzirilmesiyle plesanta ayrılma süresi arasındaki ilişkiyi incelediği çalışmasında da gebelerin %51.69'unun 0-3 risk puanı aldığı,%48.31'inin 4-6 arasında risk puanı aldığı belirlenmiştir(10).Soğukpınar'ın leopold manevralarının fetal malpresantasyonları tanılamadaki etkinliğini araştırdığı çalışmasında gebelerin %64.58'inin riskli olmadığını,%35.42'sinin riskli gebe olduğunu bildirmiştir (11). Taşkın'ın da belirttiği gibi ülkemizdeki gebelerin %20-30'u riskli gebelik grubuna girmektedir (12).

Tablo 2: Prenatal Risk Puan Ortalamalarının Dağılımı

Adölesan Gebeler	N	Ortalama	Standart sapma	Min	Max
	93	4.66	2.82	0	19

Adölesan gebelerin eğitim durumları ile prenatal risk puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur(F=3.362, p<0.05) (Tablo 3). Scheffe testine göre okur yazar olmayan adölesan gebelerin prenatal risk ortalamasının yüksek, lise düzeyinde eğitim alan gebelerin ise düşük prenatal risk gösterdiği saptanmıştır. Türkiye genelinde 1993 Türkiye Nüfus Sağlık Araştırması (TNSA)sonuçlarına göre; prenatal bakım alma okuma yazma bilmeyenlerde %8 iken , orta ve üstü eğitimlilerde %60 bulunmuştur (13). Erdoğan ve arkadaşlarının yaptıkları annelerin prenatal dönemde bakım akma ve kontrole gitme durumlarını inceledikleri çalışmalarında eğitim durumunun artması ile prenatal bakım almanın arttığını saptamışlardır (14). Araştırma bulguları literatürü desteklemektedir.

Tablo 3: Prenatal Risk Puan Ortalamalarına Etki Eden Faktörlerin İncelenmesi

Etki Eden Faktörler	F	P
Eğitim Durumu	3.362	0.031
Meslek	2.491	0.018
Gelir Durumu	2.613	0.009
Evlilik Süresi	3.826	0.031
Gebelik Sayısı	13.740	0.000
Prenatal Kontrollere Gitme Durumları	4.072	0.046
Prenatal Kontrollere Gitme Sayıları	2.777	0.012

Ev hanımı olan adölesan gebelerin prenatal risk puanı çalışan gebelere göre daha yüksektir. Eğitim azlığı ve erken evlenme nedeniyle çalışamayan kadınların prenatal risk puanının yüksek olduğu söylenebilir.

Geliri giderden fazla olanlar, geliri giderinden az olanlardan daha düşük prenatal risk puanına sahiptir. Bulut'un yaptığı genç anne ve çocuk istismarı konulu araştırmasında sosyoekonomik durum ile adölesan gebeliğin çok sıkı ilişkili olduğunu belirtmiş ve sosyoekonomik durum düştükçe adölesan gebelik ve doğumla birlikte rislerin de arttığını saptamıştır (1).

Bir yıllık evli gebelerde düşük prenatal risk ile 4 yıllık evli gebeler arasında yüksek prenatal risk olduğu bulunmuştur . Bu farkın 4 yıllık evli olan adölesan gebelerin gebelik ve doğum sayısının 1 yıllık evli gebelerden fazla olması nedeniyle olduğu düşünülmektedir.

Adölesan gebelerin, gebelik sayısı arttıkça prenatal risk puanı da artmaktadır. En az riskli grubu birinci gebeliği olan adölesan gebelerin oluşturduğu görülmüştür. Adölesanların gebelik sayısı arttıkça prenatal risklerinin arttığı kaynaklarda da belirtilmiştir (15). Soğukpınar'ın araştırmasında gebelik sayısı 4'ün üzerinde olan gebelerde risk skoru yüksek saptanmıştır (11). Bu çalışmanın sonuçları literatürle uygunluk göstermektedir.

Scheffe testine göre prenatal kontrollere düzenli gitmeyen gebeler yüksek, düzenli giden gebeler düşük prenatal riske sahiptir. Adölesan gebelerin prenatal kontrole gitme sayıları ile prenatal risk düzeylerini gösteren, prenatal risk puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmiştir (P=.012). Scheffe'ye göre prenatal kontrollere 5 kez ve üstü düzenli olarak gidenler düşük rüsk puanı alırken 2 ve 3 kez gidenler en yüksek risk puanı almışlardır. Bulut'un çalışmasında belirttiği gibi Buchholz ve Bursztyn'in gebelerde prenatal bakımla ilgili araştırmalarında etkili bir doğum öncesi bakım yapılan adölesanlarda bebek ölümü ve doğum komplikasyonlarının önlendiği,bu koşullarda adölesan annelerle diğer anneler arasındaki farkın ortadan kalktığını saptamışlardır (1). Araştırma bulgularına göre iyi bir prenatal bakım alanların prenatal risklerinin daha az olması literatürle paralel olduğunu göstermektedir.

Adölesan gebelerin doğum öncesi ve doğum sonrası durumluk kaygı puan ortalamalarına bakıldığında;doğum öncesi 56.270, doğum sonrası 37.470 olduğu görülmektedir (Tablo 4). Aradaki fark t testine göre istatistiksel olarak anlamlıdır (t=18.490; p=0.000).Sürekli kaygı puan ortalamalarına bakıldığında; doğum öncesi 46.540 ve doğum sonrası 45.580 olarak görülmektedir ve bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (t=3.010; p=0.003).Buna göre, tüm adölesan gebelerin doğum öncesi kaygı puanları, doğum sonrası kaygı puanlarına göre hem durumluk hem de süreklilik kaygı puanı açısından istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksektir .

Tablo 4. Adölesan Gebelerde Doğum Öncesi ve Doğum Sonrası Kaygı Farklılığı

Puan Ortalaması	Doğum Öncesi		Doğum Sonrası		t	P
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma		
Durumluk Kaygı envanteri	56.27	11.67	37.47	8.58	18.490	0.000
Sürekli Kaygı envanteri	46.54	6.73	45.58	6.42	3.010	0.003

Sertbaş'ın gebelerde yaptığı araştırmada da doğum öncesi durumluk kaygı puanını 54.5350,doğum sonu durumluk kaygı puanını 39.7850 olarak bulunmuştur. Doğum öncesi sürekli kaygı puanını 47.8950,doğum sonu sürekli kaygı puanını 46.5150 olarak bulunmuştur (16).Sertbaş'ın çalışmasında belirttiği gibi Engel, Scrimshow, Zambrane, Dunkel (1990) tarafından doğum öncesi ve doğum sonu dönemde kaygı düzeylerini saptayan bir çalışmanın sonucunda , doğum öncesi ve doğum sonu dönemde kaygının yaşandığını ancak doğum sonu kaygının doğum öncesi kaygıdan belirli ölçüde düşük olduğu saptanmıştır (16). Araştırma bulguları ile diğer araştırma bulguları arasında bir paralellik olduğu görülmektedir.

Doğum öncesi durumluk kaygı puan ortalamalarını etkileyen faktörlerin istatistiksel analiz sonuçları Tablo 5 de verilmiştir.14 ve 15 yaşında evlenen adölesan gebelerde doğum öncesi durumluk kaygı puan ortalamalarının diğer yaş gruplarından yüksek olduğu bulunmuştur.

Tablo 5: Doğum Öncesi Durumluk Kaygı Puan Ortalamalarına Etki Eden Faktörlerin İncelenmesi

Durumluk Kaygı Puan Ortalamalarına Etki Eden Faktörler	**Doğum Öncesi**	
	F	**p**
Evlilik Yaşı	**6.289**	**0.021**
Gebelik Sayısı	**4.100**	**0.038**
Kontrole Düzenli Gitme Durumları	**2.315**	**0.006**
Kontrole Gitme Sayısı	**3.318**	**0.033**
Doğuma İlişkin Korkularının Olma Durumları	**4.242**	**0.042**
Prenatal Risk Taşıma Durumları	**3.978**	**0.027**

Gebelik sayısı 4 olan grupla 2 olan grup arasında kaygının anlamlı düzeyde farklı olduğu saptanmıştır. Bulut'un çalışmasında belirttiği gibi, Lugton'un 1994 yılında yaptığı ve adölesanlarda çocuk bakım kalitesini incelediği bir çalışmada gebelik ve çocuk sayısı arttıkça kaygı düzeyinin yükseldiği, çocuk bakım kalitesinin azaldığı saptanmıştır (1).Elde edilen çalışma bulguları literatürle uygunluk göstermektedir.

Prenatal kontrollere düzenli olarak giden adölesan gebelerin doğum öncesi durumluk kaygısı anlamlı düzeyde düşük ,düzenli gitmeyen gebelerin ise yüksektir. Bulut'un yaptığı çalışmada da, prenatal kontrollere giden adölesan kadınların daha az korktukları saptanmıştır (1). Bulgular literatürü desteklemektedir. Farkın prenatal kontrollere 1 kez giden gebeler ile 5 kez ve üstü giden gebeler arasında olduğu saptanmıştır.

Bakıcı'nın araştırmasında belirttiği gibi; Buchholz ve Bursztyn'nin (1993) yaptıkları araştırmada adölesan gebelerin,gebelik ve doğum komplikasyonları, düşük, prematüre çocuk dünyaya getirme riskinin fazla olduğunu saptamışlardır. İyi bir prenatal bakım bunları önleyebilir. Etkili doğum öncesi bakım yapılan adölesan kadınlarda bebek ölümü ve doğum komplikasyonlarının önlendiği, bu koşullarda adölesan kadınlarla diğer kadınlar arasındaki farkın ortadan kalktığı görülmüştür(17).

Doğumla ilgili korkuları olduğunu belirten adölesan gebelerin durumluk kaygı puanları korkusu olmadığını belirten gebelere göre belirgin şekilde farklılaşmıştır.

Doğum öncesi sürekli kaygı puan ortalamalarını etkileyen faktörlerin istatistiksel analiz sonuçları Tablo 6 de verilmiştir.Doğum öncesi sürekli kaygıda okur-yazar olmayan grubun en yüksek düzeyde kaygı gösterdiği, ortaokul mezunu grubun en düşük düzeyde kaygı gösterdiği saptanmıştır.Bu bulgulardan hareketle eğitim düzeyinin sürekli kaygı üzerine anlamlı düzeyde bir etkisinin olduğu görülmektedir. Eğitim düzeyi yükseldikçe sürekli kaygı puan ortalamalarının azalmasının nedeni de; eğitim düzeyi yüksek olan bireylerin stresleri ve sıkıntıları ile baş etmede diğerlerinden daha yetenekli olmalarından ve bilgi seviyelerinin yüksek olmasından kaynaklanabilir. Öner'in belirttiği gibi, Spielberg (1978), eğitim düzeyi ile sürekli kaygı seviyesinin ters ilişki gösterdiğini bulmuştur. Spielberger'e göre eğitim düzeyi yüksek olan bireyler stresle baş etmede etkin beceriler geliştirmiş bulunmaktadır(18).

Tablo 6: Doğum Öncesi Sürekli Kaygı Puan Ortalamalarına Etki Eden Faktörlerin İncelenmesi

Sürekli Kaygı Puan Ortalamalarna Etki Eden Faktörler	**Doğum Öncesi**	
	F	**P**
Eğitim Durumu	4.299	0.026
Eş Mesleği	3.341	0.001
Gebe Kalmadan Önce Kullandığı Korunma Yöntemi	2.377	0.023
Prenatal Risk Taşıma Durumları	1.691	0.019

Eşlerin iş durumuna göre farklılığının eşi işsiz olan gebeler ile eşi memur olarak çalışan gebeler arasında olduğu görülmüştür.

Bulut'un çalışmasında belirttiği gibi; Furstenberg, Brooks ve Chase'nin (1989) kaygı ile ilgili yaptıkları bir

araştırmalarında ihtiyaçları karşılanmayan , geleceği konusunda endişeli olan adölesan kadınların kaygı düzeylerinin yüksek olduğunu belirtmişlerdir (1). Elde edilen araştırma sonuçlarına göre de, eşi işsiz olan gebelerin kaygı düzeyinin yüksek olduğu görülmüştür. Adölesan gebelerin bu kaygılarının gelecekleri konusundaki endişelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Gebelikten korunma yöntemi kullanmayan adölesan gebelerin, kullanan adölesan gebelerden daha yüksek kaygı düzeyine sahip olduğu görülmüştür. Doğum öncesi kaygının adölesan gebelerin kullandıkları gebelikten korunma yöntemine göre farklılığı incelendiğinde sürekli kaygı da anlamlı bir fark bulunmuştur. Yapılan Scheffe testine göre farklılığın geri çekme yöntemi kullananlar ile RIA kullananlar arasından kaynaklandığı belirlenmiştir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Adölesan gebelerin doğum öncesi kaygı puanlarının, doğum sonrası kaygı puanlarından yüksek olduğu gözlenmiştir.Adölesan gebelerin prenatal risk taşıma durumu, eğitim durumu, eşinin mesleği, ilk evlilik yaşı,gebeliği isteme durumu, gebelik sayısı, kullandığı korunma yöntemi, prenatal kontrollere düzenli gitme durumu, prenatal kontrollere gitme sayısı, doğumla ilgili kaygılarına ilişkin sosyo-demografik ve doğurganlıkla ilgili özelliklerin durumluk-sürekli kaygı düzeyi üzerinde anlamlı etkilerinin olduğu görülmüştür.

Kaygının gebelik sayısı ve gebeliği isteme durumu ile farklılaştığı görülmektedir. Gebelik sayısı fazla olan ve gebeliğini istemeyen adölesan gebelerin kaygı düzeyi yüksek bulunmuştur. Bu da bize istenmeyen gebeliklerin azaltılmasıyla gebelerin kaygı düzeyinin de azaltılabileceğini göstermektedir.

Adölesan gebelerde eğitim düzeyi düştükçe kaygının yükseldiği görülmüştür. Bu da adölesanların eğitim düzeyini yükseltmeye yönelik çalışmaların yapılması gerektiğini göstermektedir.

Prenatal risk ortalamasının adölesan gebelerde 4.66 olduğu görülmüştür . Bu ihmale gelmeyecek bir sayıdır. Prenatal kontrollerin düzenli yapılmasıyla prenatal risklerin azaltılabileceği bilinmektedir. Ayrıca prenatal risk taşıyan gebelerin, taşımayan gebelere oranla daha yüksek kaygı düzeyi gösterdikleri saptanmıştır. Prenatal kontrollerin düzenli yapılması, prenatal risklerin erken tanılanması ve tedavisinin sağlanması, adölesan gebelerdeki mortalite ve morbidite oranını azaltacak, bu da dolaylı olarak adölesan gebelerin doğumla ilgili kaygılarının azalmasına neden olacaktır.

Ayrıca ülkemizde ve gelişmekte olan diğer ülkelerde aile planlaması servislerinde hizmetler genellikle yetişkin kadınlara yönelik olmaktadır. Yeni bir nesil yetiştirmek üzere hazırlanmakta olan adölesan yaş grubu gebelere, yollarının başında her konuda doğru bilgilerin aktarılması ve en iyi olanakların sağlanması için çalışılmalıdır. Yetişkin kadınlara yönelik aile planlaması kliniklerinin adölesanlara uygun olamayacağı bilinmelidir ve adölesanlara yönelik olarak da hizmet verebilecek kliniklerin kurulması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1- Bulut I (1996) Genç Anne ve Çocuk İstismarı, Bizim Büro Yayınları, Ankara, s:19-63.
2- Şirin A, Demir Ü, Saruhan A (1997) Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Ders Notları, E.Ü.Hemşirelik Yüksek Okulu, İzmir, s:90-98,125-128.
3- Yörükoğlu A (1990) Değişen Toplumda Aile ve Çocuk, Özgür Yayın Dağıtım, İstanbul, s:60-74.
4- Başer M (2000) Adölesan cinselliği ve gebelik, Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi, 4:50-54.
5- Bilge N (1989) Anne ölümleri, Sağlık Dergisi, Ankara, s:27-36.
6- Coşkun A, Karanisoğlu H (1992) Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği, Anadolu Üniversitesi Açık Öğretim Fakültesi Yayınları, Eskişehir, s:163-166
7- "Pregnancy and Bırth",http://www/cytc.umn.edu/moaapp/teen.htm, 1998
8- Akan N (1993) Anne ve çocuk sağlığı açısından adölesan annelik, III. Halk Sağlığı Günleri, 5-7 Mayıs, Kayseri , 1993, s:727-729.
9- "Teenage Pregnancy", http://www.baby.net/ddwi.com/ tc. Pregnancy/teenfact.htm,1998.
10- Öztürk H (2000) Erken Dönemde Bebeğin Emzirilmesiyle Plesanta Ayrılma Süresi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yükseklisans Tezi, İzmir
11- Soğukpınar N (1998) Ebe ve Hemşirelik Fonksiyonu Olarak Leopold Manevralarıyla Fetal Malpresantasyonları Tanılama, Yayınlanmamış Proje Tezi, Ege Üniversitesi Rektörlüğü Araştırma Fonu, Proje No:Hem/005-96, İzmir.
12- Taşkın L (1997) Kadın Hastalıkları Hemşireliği, Genişletilmiş 2. Baskı, Ankara, s:1-15,150-151.
13- Toros A (1994) Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması, Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, Ankara, s:25-30,93-100.
14- Erdoğan E ve ark. (1992) Annelerin Prenatal Dönemde Bakım Alma ve Kontrole Gitme Durumları Üzerine Bir İnceleme, IX.Ulusal Hemşirelik Kongresi Bildirileri, Sivas, s:509-517.
15- "Adölescent Pregnancy",http://www.aap.org/ Policiy/re9137, 1997
16- Sertbaş G (1998) Gebelerde Doğum Öncesi ve Doğum Sonrası Dönemlerde Durumluk-Sürekli Kaygı Düzeylerinin İncelenmesi, E.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi, İzmir.
17- Bakıcı A (1999) Gebelikte Yaşanan Fiziksel Sorunların Saptanması ve Bunları Etkileyen Etmenlerin İncelenmesi, E.Ü. Hemşirelik Yüksek Okulu Yüksek Lisans Tezi, İzmir.
18- Öner N, Le Compte (1985) Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri El Kitabı, II.Baskı Boğaziçi Üniversitesi Yayınları, İstanbul, s:1-14.

Kadın Doğum Dergisi
2004;3(2) : 448-451

POLİKİSTİK OVER SENDROMLU OLGULARDA LİPİD PROFİLİ

Lipid Profile in Patients with Polycystic Ovary Syndrome

Dr.Işık ÜSTÜNER, Dr.Murat SÖNMEZERr, Dr.Ahmet ERGÜN, Dr.Sevim GÜLLÜ, Dr.Ruşen AYTAÇ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

ÖZET

Amaç: Polikistik over sendromlu (PKOS) olgularda lipid profilinin değerlendirilmesi.

Materyal ve Metod: Tek merkezli, vaka kontrol niteliğindeki çalışmamıza, Kasım 2003-Mart 2004 tarihleri arasında, infertilite yakınması olan ve PKOS tanısı alan 18 kadın ile (çalışma grubu) erkek faktör infertilitesi olan ve herhangi bir medikal problemi olmayan 10 kadın (kontrol grubu) dahil edildi. Tüm olgularda menstruasyonun 3. günü, bir gecelik açlığı takiben hormon ve lipid profili değerlendirildi. Bulgular Student's t test ve Mann-Whitney U test ile değerlendirildi.

Bulgular: Her iki grup; yaş, vücut kitle indeksi ve bel/kalça oranı açısından benzerdi. LH, total testosteron, androstenedione düzeyleri ve Ferriman-Gallwey hirşutismus skoru PKOS grubunda anlamlı oranda yüksekti. Estradiol, DHEA-S, total kolesterol (TC) ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL-C) seviyeleri her iki grupta benzerdi. Ortalama trigliserid (TG) düzeyi PKOS grubunda anlamlı oranda yüksek olarak saptanırken (sırası ile; 114.2±38.8 mg/dL, 81.1±29.1 mg/dL; p= 0.049), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL-C) düzeyi PKOS grubunda anlamlı oranda düşük olarak saptandı (sırası ile; 48.0±5.9mg/dL, 66.2±12.3 mg/dL; p=0.001). Çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL-C) düzeyi PKOS grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı oranda yüksek saptandı (sırası ile; 22.8±7.8 mg/dL, 16.2±5.8 mg/dL; p= 0.049).

Sonuç: Dislipidemi uzun dönemde gelişebilecek olan kardiyovasküler hastalık riskinde artış ile beraberdir. PKOS'lu kadınlarda hiperandrojenizm vücut kitle indeksi ve vücut yağ dağılımından bağımsız olarak lipid metabolizmasını kötü yönde etkileyen bir faktördür.

Anahtar kelimeler: Polikistik over sendromu, lipid profili,

ABSTRACT

Aim: In this study we aimed to study lipid profile in patients with polycystic ovarian syndrome (PCOS).

Material and Method: This was a case control study done in a single center between the dates October 2003 and March 2004. Eighteen women who presented with infertility and diagnosed with PCOS were included in this study as the study group, and ten women with infertility due to male factor and without any medical problems were included as the control group. Samples were drawn from all the cases on the third day of the menstrual cycle after an overnight fasting for lipid and hormone profile analysis. Student's t test and Mann-Whitney U test were used for statistical analysis.

Results: Both groups were similar in age, body mass index and waist/hip ratio parameters. Luteinizing hormone (LH), total testosterone, androstenedione levels and Ferriman-Gallwey hirsutism score were significantly higher in the PCOS group. Estradiol and dihydroepiandrosterone sulphate (DHEA-S), LDL and total cholesterol levels were similar in each group. Triglyceride levels were higher in the PCOS group when compared with the control group (114.2±38.8 mg/dL , 81.1±29.1 mg/dL respectively; p=0.049), whereas HDL levels were lower in the PCOS group (48.0±5.9mg/dL, 66.2±12.3 mg/dL respectively; p=0.001). VLDL levels in the PCOS group were significantly higher than the control group (22.8±7.8 mg/dL, 16.2±5.8 mg/dL; p=0.049 respectively).

Conclusion: There is a strong correlation between dyslipidemia and cardiovascular disease in the long term. We believe hyperandrogenism, encountered in patients with polycystic ovarian syndrome, negatively impacts lipid metabolism regardless of the body mass index and body fat distribution.

Key words: Polycystic ovarian syndrome, lipid profile

GİRİŞ

Polikistik over sendromu (PKOS) kronik anovülasyon ve hiperandrojenemi ile karakterize, reprodüktif çağdaki kadınların % 5-10'unu etkileyen metabolik bir sendromdur (1, 2). Kadın infertilitesinin en önemli nedenlerinden biri olan PKOS tablosunda, ana patofizyojik bozukluk ovaryan disfonksiyon, insülin rezistansı ve kompansatuar hiperinsülinemidir (1).

PKOS olgularında tip II diabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalık gelişme riski artmaktadır (3,4). Artmış santral obezite varlığı, dislipidemi, insülin rezistansı ve değişmiş olan androjen/östrojen oranı PKOS'lu hastalarda kardiyovasküler hastalık için belirgin bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. PKOS benzeri semptomları olan (hirşutizm hikayesi ve polikistik over morfolojisi) kadınlarda da belirgin olarak artmış bir kardiyovasküler risk söz konusudur (3). Hiperkolesterolemi ve hipertrigliseridemi damar duvarında ateroskleroz gelişimine yol açarak myokard enfarktüsü riskini artırmaktadır. Aterosklerotik vasküler hastalık için; trigliserid ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL-C) yüksekliği ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL-C) düşüklüğü risk faktörüdür (5). Çalışmamızda PKOS'lu olgular ile, benzer vücut kitle indeksi (BMI) ve bel/ kalça oranına sahip olan sağlıklı kadınlarda lipid profili karşılaştırılmıştır.

MATERYAL ve METOD

Tek merkezli, vaka kontrol niteliğindeki çalışmamıza, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kısırlık Teşhis ve Tedavi Uygulama ve Araştırma Merkezine, Kasım 2003-Mart 2004 tarihleri arasında, infertilite nedeniyle başvuran ve PKOS tanısı alan 18 kadın (çalışma grubu) ile, erkek faktör infertilitesi olan

ve herhangi medikal problemi olmayan 10 kadın (kontrol grubu) dahil edildi. PKOS tanısı; ovulasyonun yokluğu veya düzensizliği, hiperandrojenemi ve ultrasonografik olarak polikistik yapıda overlerin bulunması özelliklerinden en az ikisinin varlığı ile birlikte, over ve adrenal tümör, cushing sendromu ve geç başlayan konjenital adrenal hiperplazinin yokluğu ile konuldu (6). Ultrasonografik incelemede overlerde hiperekojenik stroma etrafında periferik olarak dizili, 2-9 mm çapında, 12 ve daha fazla folikül izlenmesi durumunda polikistik over görünümünden bahsedildi (6). Çalışmaya son üç ay içinde insülin ve androjen sekresyonu veya metabolizmasını etkileyecek herhangi bir ilaç kullanmayan kadınlar dahil edildi. Tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk olan ve hiperprolaktinemisi olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya katılanlar hasta bilgilendirme ve onam formunu imzaladılar.

Vücut ağırlığı, boy, bel/kalça oranı (WHR) (umbilikus referans alınarak yapılan bel çevresi ölçümünün, büyük trokanter düzeyinden yapılan kalça çevresine oranı) ve vücut kitle oranı (BMI; kg/m^2) gibi antropometrik ölçümler yapıldı. Hirşutizm skorları orijinal yayımlanmış yöntem ile belirlendi (7). Tüm ölçümler menstruel siklusun 3. gününde, amenoreik hastalarda ise herhangi bir günde, 3 günlük 300 gramlık karbonhidrat diyeti sonrası yapıldı. Gecelik açlık sonrasında antekubital venden kan örnekleri sabah saat 08:00 ve 10:00 arasında alındı. Örnekler 2000 döngü/dakikada 10 dakika santrifüj edildi ve ölçümler yapılana dek -27°C de saklandı. Luteinizan hormon (LH), folikül stimulan hormon (FSH), estradiol (E2), DHEA-S, total testosteron, insülin, glukoz, androstenedion ve TC, TG, HDL-C, LDL-C ve VLDL-C düzeyleri belirlendi.

Serum TC, HDL-C ve TG düzeyleri spektrofotometrik kolorimetrik yöntemle (Olympus analyser, AV 2700) ölçüldü. LDL-C ve VLDL-C düzeyleri Friedewald formulü ile hesaplandı. FSH, LH, E_2, androstenedion (1,4 delta androstenedione), total testosteron, insülin, DHEA-S düzeyleri standart radioimmunoassay ile ölçüldü. Glukoz düzeyleri glukoz oksidaz metodu ile ölçüldü. Bulgular ve gruplar arası farklar Student's t test ve Mann-Whitney U test ile değerlendirildi. $P<0.05$ istatistiksel anlamlı olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Her iki grup; yaş, vücut kitle indeksi ve bel/kalça oranı açısından benzerdi. LH, total testosteron, androstenedione seviyeleri ve Ferriman-Gallwey hirşutismus skoru PKOS grubunda anlamlı oranda yüksekti. Estradiol ve DHEA-S seviyeleri her iki grupta benzerdi (Tablo1).

Tablo 1. PKOS hastalarının ve kontrol grubunun klinik özellikleri ve serum hormon düzeyleri. Değerler ortalama ± SS (standart sapma) ve ortanca (değişim aralığı) olarak verilmiştir.

	Kontrol grubu (n:10)		**PKOS grubu (n:18)**		**P**
	Ortalama± SS	Ortanca (min -max)	Ortala ma± SS	Ortanca (Min-max)	
Yaş (yıl)	29.90±4.75	30.5 (21-38)	29.7±5.8	29.5 (18-39)	0.936
BMI(kg/m^2)	24.5±2.95	23.3 (20.8 -29.5)	24.5±4.7	23.7 (17.9-37.7)	0.993
WHR (bel/kalça oranı)	0.73±0.06	0.73 (0.65 -0.81)	0.68±0.06	0.67 (0.58-0.84)	0.059
Hirşutizm skor	6.9±1.52	6.5 (5-9)	11.2±2.2	12 (7-15)	<0.001*
LH(mIU/mL)	4.2±1.5	3.6 (3.1-7.2)	6.7±3.2	5.9 (3.0-14.1)	0.035*
FSH (mIU/mL)	5.4±1.48	5.3 (3.6-8.7)	6.4±0.9	6.4 (4.8-8.3)	0.028*
LH/FSH oranı	0.89±0.57	0.65 (0.48-2.02)	1.04±0.48	0.97 (0.47-2.07)	0.479
Estradiol(pg/mL)	60.8±29.8	49 (36 -136)	51.6±22.6	45.3 (20-99)	0.382
Total testosteron (ng/dL)	25.0±15.2	22.0 (4.2 -54)	51.7±17.0	57.2 (16-85.1)	<0.001*
DHEA-S (mg/dL)	201.6±115	220 (45-410)	166±82.1	148 (60-400)	0.351
Androstenedione (ng/mL)	2.78±1.19	2.5 (1.3-4.7)	3.7±1.1	3.3 (1.9-5.4)	0.049*

*P < 0.05

İnsülin düzeyi PKOS ve kontrol grupları arasında benzerdi (sırası ile; 15.1±4.1 µIu/mL, 14.5±1.7µIu/mL; p=0.647). Açlık plazma glukoz düzeyi PKOS grubunda anlamlı oranda yüksek olarak saptanırken (sırası ile; 96.1±7.9 mg/dL , 86.6±8.9 mg/dL; p= 0.007), tokluk 1. saat plazma glukoz düzeyi PKOS ve kontrol grupları arasında benzerdi (sırası ile; 105±12.7 mg/dL, 97.4±10.8 mg/dL; p= 0.130) (Tablo 2).

TC düzeyi PKOS ve kontrol grupları arasında benzerdi (sırası ile; 163±19.2 mg/dL, 167.9±24.2 mg/dL; p=0.555). TG düzeyi PKOS grubunda anlamlı oranda yüksek olarak saptanırken (sırası ile; 114.2±38.8 mg/dL , 81.1±29.1 mg/dL; p=0.049), HDL-C düzeyi PKOS grubunda anlamlı oranda düşük olarak saptandı (sırası ile; 48.0±5.9mg/dL, 66.2±12.3 mg/dL; p=0.001). LDL-C düzeyi PKOS ve kontrol grupları arasında benzerdi (sırası ile; 92.1±17.3 mg/dL, 85.5±25.0 mg/dL; p= 0.417). VLDL-C düzeyi PKOS grubunda anlamlı oranda yüksek saptandı (sırası ile; 22.8±7.8 mg/dL, 16.2±5.8 mg/dL; p=0.049)(Tablo 3).

Tablo 2. PKOS hastalarında ve kontrol grubunda insülin ve glukoz düzeyleri.

	Kontrol grubu (n:10)		**PKOS grubu (n:18)**		**P**
	Ortalama± SS	Ortanca (Min-max)	Ortalama± SS	Ortanca (Min -max)	
Insülin (µIu/mL)	14.5±1.7	15 (12-17)	15.1±4.1	15.8 (8.1-24.8)	0.647
Açlık glukoz (mg/dL)	86.6±8.9	88.5 (73 - 104)	96.1±7.9	94 (80 - 110)	0.007*
Tokluk glukoz (mg/dL)	97.4±10.8	96 (78-112)	105±12.7	102 (83 - 129)	0.130

*P < 0.05

Tablo 3. PKOS hastalarında ve kontrol grubunda lipid profili.

	Kontrol grubu (n:10)		**PKOS grubu (n:18)**		**P**
	Ortalama± SS	Ortanca (Min-max)	Ortalama± SS	Ortanca (Min-max)	
TC(mg/dL)	167.9±24.2	177.5 (135 - 196)	163±19.2	160 (137-186)	0.555
TG(mg/dL)	81.1±29.1	81.5 (44 - 151)	114.2±38.8	116 (59 - 160)	0.049*
HDL-C(mg/dL)	66.2±12.3	69.5 (44 - 80)	48.0±5.9	48 (40-59)	0.001*
LDL-C(m g/dL)	85.5±25.0	87.2 (46 - 120)	92.1±17.3	96.2 (68 - 128)	0.417
VLDL-C(mg/dL)	16.2±5.8	16.3 (8-30)	22.8±7.8	23.2 (11-32)	0.049*

*P < 0.05

TARTIŞMA

Çalışmamızda TG ve VLDL-C düzeyleri PKOS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek, HDL-C düzeyi ise anlamlı olarak düşük bulundu. TC ve LDL-C düzeyi ise benzer bulundu.

Slowinska-Srzednicka ve arkadaşlarının yaptığı prospektif bir çalışmada, non obez ve obez PKOS'lu olgular, zayıf ve obez olgularla karşılaştırıldığında, non obez ve obez PKOS'lu olgularda HDL2 düşük, apolipoprotein B yüksek; obez PKOS'lu olgularda ise HDL ve apolipoprotein A-1 düşük, TG ve VLDL yüksek olarak bulunmuştur (8). Talbott ve arkadaşlarının 206 PKOS olgusu ile yaptığı bir çalışmada, kontrol grubuna göre BMI, TG, insülin yüksek, total HDL ve HDL 2 düşük, total ve açlık LDL artmış olarak bulunmuştur (9). Velazquez ve arkadaşlarının 19 PKOS ve 9 sağlıklı kontrol olgusu ile yaptıkları çalışmada zayıf ve obez PKOS olguları, yağ yüklemesine (yemek sonrasında) artmış TG yanıtı göstermişlerdir (10). PKOS'lu olgularda yağ yüklemesine artmış TG yanıtı, obezite dikkate alınmaksızın artmış bel/ kalça oranı ve insülin rezistansı ile ilişkili bulunmuştur. Bir başka çalışmada hiperandrojenik kadınlarda , lipid profilinin bozulmasında androjenlerin ve insülinin bağımsız ve sinerjik rolleri olduğu ortaya konulmuştur (11). Legro ve arkadaşlarının yaptığı 195 PKOS ve 62 sağlıklı kontrol olgusunun dahil edildiği bir çalışmada obez olsun veya olmasın, PKOS olgularında LDL kolesterol düzeylerinde artış saptanmıştır (12).

Aynı araştırmacılar ilginç bir şekilde obez PKOS olgularında kardiyovasküler hastalık riskini azaltan HDL kolesterol düzeyinin, arttığını bulmuşlardır. Yirmi beş zayıf PKOS olgusu ile 19 obez PKOS olgusunun dahil edildiği prospektif vaka kontrol çalışmasında, serum TC, VLDL-C and TG düzeyleri obez PKOS olgularında zayıf PKOS olgularına göre anlamlı olarak yüksek, HDL kolesterol düzeyi ise anlamlı olarak düşük bulunmuştur (13). Bazı araştırmacılar PKOS olgularında en karekteristik lipid değişiminin HDL_{2a} düzeyilerindeki azalma olduğunu öne sürmektedirler (14).

Çalışmamızda PKOS ve kontrol olgularında vücut kitle indeksi, bel/ kalça oranı ve insülin serum seviyeleri benzerdi. PKOS'lu kadınlarda hiperandrojenizmin, vücut ağırlığından ve vücut yağ dağılımından bağımsız olarak lipid metabolizmasını olumsuz yönde etkilediğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1- Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobrjansky A. Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. Diabetes 1989;38:1165-74.
2- Franks S. Polycystic ovary syndrome. N Engl J Med 1995; 3: 853-61.
3- Legro RS, Kunselman AR, Dodson WC, Dunaif A. Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:165-9.
4- Dahlgren E, Janson PO, Johansson S, Lapidus L, Oden A. Polycystic ovary syndrome and risk for myocardial infarction. Evaluated from a risk factor model based on a prospective population study of women. Acta Obstet Gynecol Scand 1992;71:599-604.
5- Gordon T, Kannel WB, Castelli WP, Dawber TR. Lipoproteins, cardiovascular disease, and death. The Framingham study. Arch Intern Med 1981;141:1128-31.
6- Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2004;81:19-25.
7- Ferriman, D. and Gallwey, J.D. Clinical assessment of body hair growth in women. J Clin Endocrinol Metab 1961; 21:11408.
8- Slowinska-Srzednicka J, Zgliczynski S, Wierzbicki M, Srzednicki M, Stopinska-Gluszak U, Zgliczynski W, Soszynski P, Chotkowska E, Bednarska M, Sadowski Z. The role of hyperinsulinemia in the development of lipid disturbances in nonobese and obese women with the polycystic ovary syndrome. J Endocrinol Invest 1991;14:569-75.
9- Talbott E, Guzick D, Clerici A, Berga S, Detre K, Weimer K, Kuller L. Coronary heart disease risk factors in women with polycystic ovary syndrome. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1995;15:821-6.
10- Velazquez M E, Bellabarba GA, Mendoza S, Sanchez L. Postprandial triglyceride response in patients with polycystic ovary syndrome: relationship with waist-to-hip ratio and insulin. Fertil Steril 2000;74:1159-63.
11- Wild RA, Applebaum-Bowden D, Demers LM, Bartholomew M, Landis JR, Hazzard WR, Santen RJ. Lipoprotein lipids in women with androgen excess: independent associations with increased insulin and androgen. Clin Chem 1990;36:283-9.
12- Legro RS, Kunselman AR, Dunaif A. Prevalence and predictors of dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. Am J Med 2001;111:607-13.
13- Erel CT, Senturk LM, Kaleli S, Gezer A, Baysal B, Tasan E. Is serum leptin level regulated by thyroid functions, lipid metabolism and insulin resistance in polycystic ovary syndrome? Gynecol Endocrinol 2003;17:223-9.
14- Conway GS, Agrawal R, Betteridge DJ, et al. Risk factors for coronary artery disease in lean and obese women with the polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol (Oxf) 1992;37:119125.

Kadın Doğum Dergisi
2004;3(2) : 452-456

PREMATÜR OVARİAN YETMEZLİK

Premature Ovarian Failure

Dr. İ. İpek MÜDERRİS, Dr.Cem BATUKAN, Dr.Olcay AKALIN

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

ÖZET

Yeterli istatistiki veri olmamasına rağmen ülkemizde ortalama menopoz yaşının 45-50 olduğu tahmin edilmektedir. Ellidört yaşından sonra menopoz çok nadir olmasına karşın kadınların %5 kadarında menopoz 35-40 yaşları arasında meydana gelmekte ve bu durum erken menopoz olarak adlandırılmaktadır. Prematür ovarian yetmezlik terimi 35 yaşından önce hipergonadotropik hipogonadizm tanısı konulan kadınlar için kullanılmaktadır. Prematür ovarian yetmezliğin toplumdaki sıklığı %1 olup, genetik, otoimmun ve iatrojenik nedenler gibi çok farklı etiolojik faktörlere bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir. Prematür ovarian yetersizlik tanısının kesin olarak konabileceği bir laboratuar testi veya klinik bulgu yoktur. Tedavi hastanın gebelik arzusunun olup olmamasına bağlıdır. Fertilite problemi bulunmayan hastalarda hormon replasman tedavisi ilk seçenek olmalıdır.

Anahtar kelimeler: Prematür ovarian yetmezlik, hipergonadotropik amenore, fertilite

ABSTRACT

Though statistical data are lacking, it is estimated that the median age at menopause in Turkey is 45-50 years. While menopause after 54 years is exceedingly uncommon, %5 of women experience cessation of ovarian function between 35-40 years, which is called premature menopause. Premature ovarian failure is reserved for women who experience hypergonadotropic amenorrhea prior to age 35 years. The prevalence of premature ovarian failure is approximates 1% and comprises various etiologic factors including genetic, autoimmune and iatrogenic causes. There is no single laboratory test or clinical finding indicating premature ovarian failure. Treatment depends on the desire for pregnancy. If fertility is of no concern hormone replacement therapy should be the first line treatment.

Key words: Premature ovarian failure, hypergonadotropic amenorrhea, fertility

GİRİŞ

Ülkemizde yeterli istatistik veri bulunmamasına karşın gelişmiş ülkelerdeki ortalama menapoz yaşı 51 olarak kabul edilmekte, adetin 35-40 yaş arasında kesilmesi halinde ise erken menapozdan söz edilmektedir. Toplumdaki prevalansı kesin olarak bilinmemekle birlikte kadınların yaklaşık %1'lik kesiminde 35 yaşından önce hipergonadotropik amenore meydana gelmekte ve bu durum prematür ovarian yetmezlik (POY) olarak tanımlanmaktadır (1). Bir başka ifade ile amenore şikayeti ile gelen olguların %10-28'inde POY bulunmaktadır (2,3). Prematür ovarian yetmezlik prevalansının farklı etnik gruplar arasında belirgin farklılık gösterdiği de bildirilmiştir (4). Prematür ovarian yetmezlik, folikül kaybı ile seyreden birçok hastalığın son evresi olarak kabul edildiğinden, bu hastalarda çeşitli etiolojik faktörlere ve patogenetik özelliklere yönelik farklı klinik değerlendirme ve terapötik yaklaşımlar gerektirmektedir. Anormal embrional gelişim süreci neticesinde doğum anında primordial folikül sayısının az olması da POY'ni açıklamak için ileri sürülmektedir. Pek çok çalışmada over biopsisi ile birlikte yüksek serum FSH düzeylerinin tanı koymak için yeterli olamayacağı bildirilmektedir. Nullipar ve yaşamı boyunca düzensiz menstrüel sikluslara sahip kadınlar da POY bakımından risk altındadır (5). Bazı olgularda menstrüasyonların tekrar başladığı ve hatta gebeliklerin oluşabildiği gözlenebildiğinden ovarian yetmezlik her zaman kalıcı olmayabilir. Prematür ovarian yetersizlik tedavisi temelde menopozal semptomların giderilmesine, arzu edildiğinde ise infertiliteye yönelik incelemelerin yapılmasını gerektirir (6).

ETYOLOJİ

Prematür ovarian yetmezliği başlıca genetik, otoimmun, metabolik, çevresel ve idiopatik nedenlere bağlıdır (1).

Genetik nedenler

Genetik nedenler POY'nin %30-%50'sine yakın kısmından sorumludur, ancak günümüz klinik olanakları ile bunların ancak %10-15'inin tanısı konabilmektedir. Genetik bozukluklarda daima X kromozomuna ilişkin bir anormallik söz konusudur (1). Sağlam foliküllerin korunabilmesi için iki sağlam X kromozomuna ihtiyaç vardır. X kromozomunun yapısal anomalileri erken folikül kaybına neden olabilmektedir. X kromozomunun hem kısa hem uzun kollarında anormallik bulunanlarda POY bildirilmiştir. Kısa veya uzun kolda silinmelerin bulunduğu bu kadınların birçoğunun çocuğu olabilmekte, bu nedenle de aynı durum aile içinde tekrarlayabilmektedir.

Frajil X mental retardasyon 1 geni (FMR1 geni) frajil X sendromu, POY ve frajil X ilişkili tremor ataxi sendromu (FXTAS) ile ilişkilidir (7,8). Genelde FMR1 genindeki CGG baz dizilimin tekrarı 29-30 civarındadır. Frajil X sendromunda bu tekrar 200 ünitenin üzerindedir. CGG'nin bu aşırı tekrarı sonucu FMR1 geninin promoter bölgesinde aşırı metilasyon meydana gelmekte, buna bağlı olarak da genin fonksiyonu bozulmakta, dolayısı ile FMR1 proteininde eksiklik meydana gelmektedir.

FMR1 proteini sinaptik matürasyon ve fonksiyonda regülatör rol oynamaktadır. Prematür ovarian yetersizliği ve FXTAS da CCG tekrarı 50-200 arasındadır ki bu durum frajil X premutasyonu olarak adlandırılmaktadır. Bu olgularda FMR1 mRNA yüksekliği ve artmış mesaj iletimi sonucu yeni fonksiyon kazanımı mevcuttur. Frajil X premutasyon taşıyıcısı kadınların büyük çoğunluğunda kognitif fonksiyonlar normal olmakla birlikte nadiren hafif öğrenme güçlükleri de izlenebilmektedir (9). Bu olguların %20 kadarında POY ortaya çıkmaktadır. Heterozigot frajil X taşıyıcılarında da POY tespit edilmiştir (1). FMR1 genindeki mevcut hassas denge normal ovarian fonksiyonun devamı için gereklidir (9). Bu gendeki transkripsiyon artışının folikülogenezi nasıl etkilediği konusundaki bilgiler yetersiz olduğundan bu alanda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Prematür ovarian yetersizlik ve frajil X premutasyonu arasında anlatılan bu mevcut ilişki fertilite tedavisi ve genetik danışmada önemlidir (10).

Diğer yandan ovulasyonun bozukluğu gözlenebilen polikistik over sendromu, endometriosis, luteal faz defekti veya POY'de LH'nu kodlayan genlerde nokta mutasyonlarına daha sık rastlandığı da bildirilmektedir (11).

Monozomi X ile X kromozomundaki delesyonu ve translokasyonlarının da POY'ten sorumlu olduğu bilinmektedir. Komplet yada parsiyel monozomi X durumu olan Turner sendromu tipik olarak POY'nin en ağır ve geri dönüşümsüz formunu oluşturmaktadır. Prematür menopoz ve disgenezide artmış foliküler atrezi söz konusudur. Artmış atrezi hızı ovarian E_2, FSH, LH reseptör kaybına bağlı olabilir. Folliküler matürasyonu regüle eden olayların herhangi bir yerde kesintiye uğraması artmış foliküler atrezi ile sonuçlanabilir. Bunun ciddi ve yoğun olarak meydana gelmesi gonadal disgenezi ile sonuçlanabilirken, daha hafif derecedeki bozukluklarda foliküller daha geç tükenerek POY gelişebilir. Nitekim gonadal disgenezide foliküllerin ileri derece hızlı atrezisi menopozun menarştan önce ortaya çıkmasına neden olmaktadır. X kromozomundaki parsiyel delesyonlar ve mozaisizmde ise daha hafif derecedeki ovarian yetmezlik POY ve prematür menopozun meydana gelmesine neden olmaktadır.

Diğer yandan POY olan hastaların otozomal kromozomlarında da bazı defektlere rastlanmıştır. Bunlar arasında fosfomannomutaz 2, galaktoz-1 üridil transferaz, FSH reseptör, poliendokrinopati-kandidiazis-ektodermal distrofiden sorumlu otoimmün regülatör geni ve blefarofimozis genini içeren üçüncü kromozomun uzun kolundaki mutasyonlar sayılabilir. Bu bulgular da POY ile genetik hastalıklar arasında açık bir ilişki olduğunu desteklemektedir. Bundan dolayı POY gözlenen ailelerin sitogenetik analizler de dahil olmak üzere detaylı olarak incelenmesi gerekir (12).

Otoimmun nedenler

Prematür ovarian yetmezlik çok sayıda otoimmun hastalık ile ilişkili bulunmuş ve poliglandüler otoimmun sendromun bir parçası olabileceği düşünülmüştür, ancak otoimmunitenin POY'de ne kadar rol oynadığı açık değildir. Yapılmış olan bir çalışmada olguların %17.5'inde otoimuniteye bağlı POY geliştiği bildirilmiştir (13). Normal ovarian gelişim için timus bezinin varlığı gerekli gibi görünmektedir, çünkü timus hipoplazilerinde POY'ne sıkça rastlanmaktadır (14). Prematür ovarian yetersizlik genellikle tiroidit, hipoadrenalizm ve hipoparatiroidizm dahil, çoğul endokrin yetmezliği bulunan kadınlarda görülmektedir. POY saptanan hastalarda en çok antitiroid antikorlarına rastlanmaktadır, ki bu durum vakaların %30'u için geçerlidir. Adrenal glandlar ise ikinci sıklıkta etkilenen hedef dokuları oluşturmaktadır (1). Overde steroigenetik enzimlere, gonadotropinlere ile onların reseptörlerine, korpus luteuma, zona pellusida ve oositler karşı antikorlar meydana gelebilmesine karşın dolaşımdaki bu antikorların ovarian yetmezliğinden sorumlu olup olmadığı kesin olarak bilinmemektedir (15). Nitekim POY tanısı konduktan sonra bu antikorlar dolaşımdan kaybolabilmekte, dolayısı ile ovarian doku harabiyetinin nedeni mi yoksa sonucu mu olduğu tam bilinmemektedir (1). Antiovarian antikorların varlığının da çok değişken oluşu klinik kullanımını kısıtlamaktadır (16). Benzer şekilde gonadotropin reseptörlerine karşı olan antikorların aranmasının gereksiz olduğu bildirilmiştir.

Prematür ovarian yetersizlik özellikle tip 1 ve tip 3 otoimmün poliglandüler sendrom ile ilişkili bulunmuştur. Burada steroid enzimlerine ve steroid hormonu sentezleyen hücrelere karşı gelişen otoantikorların varlığı söz konusudur. Çocuk sahibi olmak isteyen ve overlerinde az sayıda folikül bulunan olgularda kortikosteroid tedavisi ile birlikte invitro fertilizasyon denenebilir, ancak özellikle folikül bulunmaması halinde en iyi tedavi seçeneğini oosit donasyonu oluşturmaktadır (17). Pratik olarak günümüzde POY saptanan olguların periodik olarak diğer otoimun hastalıklar yönünden taranması yeterli gibi görünmektedir.

Metabolik nedenler

POY'nin nadir nedenleri arasında yer alan galaktozemi, galaktoz metabolizmasıyla ilişkili bir enzim olan galaktoz-1-fosfat üridil transferaz yetmezliğine bağlı olarak meydana gelir. Yüksek düzeylerdeki galaktoz henüz bilinmeyen bir nedenden dolayı oositler için toksiktir. Genelde yenidoğan döneminde tanısı konabilen bu hastalık galaktoz içermeyen diyet uygulanmak sureti ile tamamen kontrol altına alınabilir. Ancak her şeye rağmen uzun vadede folikül kaybı meydana geldiğinden POY kaçınılmazdır. Folikül kaybını önleyecek herhangi bir tedavi bulunmadığı için bu hastalarda amaç kemik kaybını ve kardiovasküler hastalık riskini azaltmak ve arzu edildiğinde gebelik oluşumunu kolaylaştırmak amacı ile hormon replasman tedavisi verilmesini içermektedir (18,19).

Galaktoz-1-fosfat üridil transferaz enzim aktivitesinin değişken oluşundan dolayı toplumdaki bireylerin %85'i galaktozu optimal şekilde metabolize edememektedir. Tahıllar yüksek oranda galaktoz içerdiğinden bunların bolca tüketilmesi vücutta galaktoz birikimine ve dolayısı ile POY'ne yol açabileceği bildirilmektedir (1).

Çevresel nedenler

Çevresel nedenlerden POY'ne yol açabilecek nedenler arasında radyasyon, kemoterapi ve overlere yönelik cerrahi işlemler sayılabilir. Overleri hedef alan 400-500 radlık radyasyon kadınların yarısında ovarian yetersizlik yapabilmektedir (20,21). İleri yaşdaki kadınlar bu etkilere daha da duyarlıdır. Bütün kadınlarda ovarian yetersizlik sağlayan radyasyon dozunun 800 rad olduğu bildirilmektedir (21,22). Antineoplastik ilaçlar da oositler üzerine toksik etki gösterebilmekte, ancak bunlara maruz kalan genç hastalarda prognoz daha iyi olabilmektedir (23). Alkilleyici ilaçların, özellikle de siklofosfamidin, toksik etkisi çok belirgin olmaktadır.

İatrojenik nedenler arasında uterin arter embolizasyonu sonrası gelişen POY'ler sayılabilir. Son yıllarda uterin arter embolizasyonu myomların cerrahi dışı tedavinde alternatif bir seçenek olarak kullanılmaktadır. Ancak olguların %14'ünde tedavi sonrası ovarian fonksiyonların kaybolması, embolik pıhtıların anastomotik kanallardan ovarian arteriyel sistemi tıkayarak ovarian kan akımını azaltabileceği düşünülmüştür (24).

İdiopatik POY

Bütün bu sayılan etiolojik faktörlere rağmen olguların çoğunda hiçbir neden bulunamaz ve bunlar idiopatik olarak sınıflandırılır. Bu olgularda X kromozomunu üzerindeki genlerde veya diğer kromzomlarda henüz bilinmeyen mutasyonların rolü olabilir. Diğer yandan idiopatik juvenil romatoid artrit tanısı alan olgularda POY'ne daha sık rastlandığı bildirilmektedir. Bir çalışmada juvenil romatoid artritli olguların %3.7 kadarında POY meydana geldiği ve bu hastaların ortalama 4 yıl daha geç çocuk sahibi oldukları gözlenmiştir (25).

Teorik olarak gonadotropinlerin kendisinde veya reseptörlerindeki yapısal bozuklukların POY'ne yol açması olasıdır. Bazı genetik bozukluklarda da FSH reseptörlerinin bozulduğu bildirilmiştir (26).

Yapılan genetik çalışmalarda idiopatik POY olgularının %30 kadarının ailevi kalıtım gösterdiği saptanmıştır. Bu da POY'nin tanınabilir ve kalıtsal bir antite olduğunu desteklemektedir. Soy ağacı incelemeleri ailevi idiopatik POY'de kalıtımın otozomal dominant olup inkomplet penetras gösterdiğini düşündürmektedir (27). Geçiş, ister X'e bağlı ister otozomal olsun, maternal kaynaklı ise POY'un tekrarlama riski %50'dir. Tersine paternal kaynaklı ise X'e bağlı olanlarda risk %100, otozomal geçiş olanlarda ise %50'dir. Diğer yandan ailevi ovarian yetmezliğin daha ileri yaşta ortaya çıktığı, buna bağlı olarak fertil periyodun da daha uzun olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle ailevi POY olanların reprodüktif şansları sporadik olanlara göre daha yüksektir.

TANI

Prematür ovarian yetersizlik tanısının kesin olarak konabileceği bir laboratuar testi veya klinik bulgu yoktur. Ne yüksek serum gonadotropin seviyesi ne de ovarian biyopside folikül sayısının az olması gebelik ihtimalini ortadan kaldırmamaktadır. Çok sayıdaki vaka bildirimlerinden anlaşıldığı gibi POY'de gebelik şansı düşük olmakla birlikte imkansız değildir (28). Nitekim kromozom analizi normal olan olguların %10-%20'sinde ovarian fonksiyonların normale dönebildiği bildirilmiştir (29). Hastalar bu durum açısından bilgilendirilmeli ve gebelik istenmiyorsa uygun bir kontrasepsiyon uygulanmalıdır. Başlangıçta östrojen tedavisinin foliküllerdeki gonadotropin reseptörleri aktive ederek folikül gelişimini tekrar uyardığına inanıldıysa da sonradan yapılan çalışmalar bunu desteklememiştir. Bu nedenle östrojen tedavisi tartışmalıdır.

Prematür ovarian yetmezlik otoimun nedenli endokrin hastalıkların bir parçası olabildiğinden hastalar başta adrenal yetmezlik olmak üzere düzenli aralıklarla hipotroidizm, diabetes mellitus, hipoparatroidizm ve pernisiyöz anemi yönünden taranmalıdır (30). Prematür ovarian yetmezliğin tanısında klinik, biokimyasal ve histopatolojik yöntemler kullanılsa da çalışmalar özellikle antiovarian antikorların saptanması yönelik olarak yoğunlaşmıştır (15). Ancak doğrudan over dokusuna yönelik antiovarian antikorların imunofloresan tekniği ile aranması hem güvenilir değil hem de klinik olarak sınırlı anlama sahiptir. Bu nedenle antiovarian antikorların aranması gereksizdir (31). Aynı şekilde antigonadotropin antikorların aranmasına da lüzum yoktur (32).

Prematür ovarian yetmezliğini resistan over sendromundan ayırmak için over biopsisi gerekebilir. Rezistan over sendromunda, overler FSH stimülasyonuna refrakterdir. FSH'a cevap kapasitesi foliküler matürasyon için gerekli bir adımdır. Bu cevabın daha hafif formda olan eksikliği artmış foliküler atrezi ile sonuçlanır. Genelde rezistan over sendromunda ovarian biopsi spesmeninde normal sayıda folikül izlenmektedir, ancak gonadotropinlere karşı direnç olduğu zaman folikül gelişimi olumsuz etkilenip overler foliküllerden yoksun olarak da görünebilir. Bu nedenle biopsi ovarian yetersizlik ile resistan over sendromunu birbirinden ayırmayabilir. Sonuç olarak hipergonadotropik amenore saptanan olguların amprik olarak tedavi edilmesi, overlerden biopsi alınmasından daha kost efektiftir, çünkü overlerde folikül izlense dahi eksojen gonadotropinlere olan cevap değişken olabilmektedir. Tranvaginal ultrasonografide foliküller görüntülenebildiğinden bu yöntem biopsinin yerini tutabilir. Ancak ultrasonografide folikül izlenmesi iyi bir gonadotropin cevabı olacağını garanti etmez.

Sadece menstürasyon düzensizlikleri olan ve östrojen eksiklik bulguları bulunmayan hastalarda daha ileri incelemeler gerekmeyebilir. Buna karşın amenore ve östrojen eksiklik bulguları olan genç kadınlar POY yönünden detaylı olarak

değerlendirilmelidir. Prematür ovarian yetmezlik bulunan hastalarda östradiol seviyelerinin aralıklı olarak normal değerlerde olabilmesi ve bunun sonucu olarak yanlış pozitif progestin challange test sonucu elde edilmesi tanıda gecikmeye neden olabilir.

TEDAVİ

Prematür ovarian yetmezliğin tedavisi hastanın gebelik arzusunun olup olmamasına bağlıdır. Çocuk arzusu olan hastalarda bir hafta ara ile 4 kere üst üste kan gonadotropin ve estradiol düzeyleri ölçülmelidir. FSH/LH oranının 1'in altında (FSH'ın LH'a oranla daha düşük olması) ve östradiol düzeyinin 50pg/ml nin üzerinde bulunması halinde ovulasyon indüksiyonu denenebilir (2,29). Foliküler fazın kısaldığı olgularda reprodüktif performansın düşük olduğu, GnRH analoglarının foliküler fazı uzatarak fekundabiliteyi kısmen de olsa düzeltebildiği bilinmektedir (33). Benzer şekilde POY saptanan olgularda GnRH analogları ile endojen gonadotropinlerin normal değerlere getirilmesi fayda sağlayabilir. Otoimmun nedenli olanlarda uzun süreli östrojen ve progestin tedavisinden sonra bir overin fonksiyonunu geri kazanbildiği ve spontan gebeliklerin meydana gelebildiği bilinmektedir (34). Diğer yandan hormon replasman tedavisine rağmen istenilen endometrial cevabın alınamadığı olgularda İVF başarısını arttırmak için pentoksifilin + tokoferol kombinasyonu başarılı bir şekilde kullanılmış ve bu tedavinin implantasyonu olumlu etkilediği bildirilmiştir (35).

Otoimmun nedenlere bağlı POY'de etkinliği prospektif randomize plasebo kontrollü çalışma ile kanıtlanmış bilinen bir immunosupresif tedavi şekli yoktur (36). Buna rağmen günümüzde kortikosteroidler ampirik olarak bu hastalarda kullanılmaktadır. Uygun seçilmiş olgularda kortikosteroidler tekrar düzenli adetlerin başlamasını sağlayabilir. Ancak doğru hasta seçimin yapılmadığı zaman bu tedavi sadece başarısız olmakla kalmayıp, iatrojenik Cushing sendromu ve osteonekroz ile de komplike olabilmektedir (36). İmmün düzenleyici tedavi ile hastalarda ne oranda ovulasyon sağlanabileceği ve ne oranda major komplikasyon ile karşılaşılabileceği konusunda yeterli kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Otoimün POY hayati tehdit eden bir durum değildir, dolayısı ile glukokortikoidler ile agresif bir immünosupresyon şart olmayıp bu hastaların ampirik olarak da bu şekilde tedavi edilmeleri gerekmez.

Prematür ovarian yetmezliğe bağlı kemik kaybının tedavisinde bir yandan osteoporozu önlemeye yönelik genel tedbirler alınmalı, diğer yandan ise kemik kaybına yol açabilecek başka patolojiler saptanıp tedavi edilmeli ve osteoporozun tedavisinde etkinliği ispatlanmış ilaçlar kullanılmalıdır. Osteoporozu önlemeye yönelik genel tedbirler fizik aktivite, kalsiyum ve D vitamininden zengin diyet ile sigara ve alkolden kaçınılmasını kapsar. Kemik kaybına neden olabilen hastalıklar arasında primer hiperparatiroidi, çöliak hastalığı ve hipertiroidi sayılabilir. Östrojen eksikliğinde fraktür riskini azalttığı bilinen başlıca ilaçlar hormon replasman tedavisi (HRT), raloksifen, nazal kalsitonin, bifosfonatlar (alendronat, risetronat) ve parathormondur. Genç hastalar için HRT en uygun tedavi seçeniği olmakla birlikte, son yıllarda meme kanseri ve kardiovasküler risk nedeni ile daha sınırlı kullanım alanı bulmaktadır. Raloksifen bu hasta grubu için uygun bir alternatif olarak düşünülebilir. İleri yaştaki kadınlarda ise bifosfonatlar tercih edilmelidir. Gerek raloksifen, gerekse bifosfonatlar özellikle vertebral fraktürler üzerine etkili bulunmuştur. Parathormonun kemik dansitesini HRT ve bifosfonatlardan daha belirgin şekilde arttırmakta ve vertebra yanında non-vertebral bölgelerdeki fraktür riskini de azaltmaktadır. Parathormon kemik resorpsiyonunu önlemek yerine daha çok kemik yapımını doğrudan arttırarak etki etmektedir, ancak sadece parenteral kullanımının olması başlıca dezavantajı oluşturmaktadır. Buradan da görüldüğü gibi POY'de osteoporozun önlenmesi için HRT yanında birçok başka tedavi seçenekleri vardır (37). Fertilite problemi olmayan olgularda POY tanısı konulduğu anda osteoporozu önlemek amacı ile HRT'ye başlanmalıdır. POY de östrojen yanında overden salgılanan androjenlerde de azalma gözlendiğinden, HRT yanına androjen replasmanının da yapılması sadece HRT verilmesine kıyasla vertebral kemik mineral dansitesini daha belirgin olarak arttırmaktadır. Bu nedenle genç POY olan kadınlara HRT yanında androjen tedavisi de önerilmektedir (36).

Genç yaşta lenfoma veya lösemi nedeni ile kemoterapi uygulanmış olan hastaların beklenen yaşam süresinin uzaması fertilitenin korunmasına yönelik çabaların artmasına yol açmıştır. Kemoterapötik tedavi öncesi ileride kullanılmak üzere over dokusu dondurulsa da (kryoprezervasyon), çözülmüş primordial foliküllerin invitro matürasyonunun, invitro fertilizasyonunun ve embriyo transferinin ne denli başarılı olacağı henüz belli değildir. Bu nedenle günümüzde ilaçların gonadotoksik etkilerini minimalize etmek amacı ile kemoterapi öncesi GnRH analoglarının kullanılması denenmektedir (39-41). GnRH analogları ile ovarian fonksiyonların baskılanması overleri kemoterapötiklere karşı daha dirençli hale getirmektedir. Tedavi sonrası bu hastalarda over fonksiyonlarını değerlendirmek için serum FSH, LH ve estradiol düzeyleri yanında inhibin A konsantrasyonları da yol gösterici olabildiği bildirilmektedir (39). Kemoterapi/GnRH analoğu tedavisi sonrası tekrar düzenli adet gören kadınların yaklaşık üçte birinin tedavi sırasındaki gonadotropin düzeylerinde geçici yükselme gözlenmektedir. Bu olgularda inhibin A düzeyleri ise tedavi sırasında geçici olarak düşmekte ancak tedavi sonrası tekrar eski değerlere dönmektedir (38).

KAYNAKLAR

1- Santoro N.Research on the mechanisms of premature ovarian failure. J Soc Gynecol Investig. 2001; 8: S10-2
2- Aiman J, Smentek C. Premature ovarian failure. Obstet Gynecol. 1985; 66: 9-14
3- Coulam CB, Adamson SC, Annegers JF. Incidence of premature ovarian failure. Obstet Gynecol. 1986; 67: 604-6.
4- Luborsky JL, Meyer P, Sowers MF, Gold EB, Santoro N. Premature menopause in a multi-ethnic population study of the menopause transition. Hum Reprod. 2003; 18: 199-206
5- Progetto Menopausa Italia Study Group. Premature ovarian failure: frequency and risk factors among women attending a network of menopause clinics in Italy. BJOG. 2003; 110: 59-63
6- Mainini G, Festa B, Messalli EM, Torella M, Ragucci A. Premature Ovarian Failure Clinical evaluation of 32 cases. Minerva Ginecol. 2003; 55: 525-9
7- Welt CK, Smith PC, Taylor AE.Evidence of early ovarian aging in fragile X premutation carriers. J Clin Endocrinol Metab. 2004; 89: 4569-74
8- Allen EG, He W, Yadav-Shah M, Sherman SL. A study of the distributional characteristics of FMR1 transcript levels in 238 individuals. Hum Genet. 2004; 114: 439-47
9- Oostra BA, Willemsen R. A fragile balance :FMR1 expression levels. Hum Mol Genet. 2003; 12: 249-57
10-Gersak K, MedenVrtovec H, Peterlin B. Fragile X premutation in women with sporadic premature ovarian failure in Slovenia. Hum Reprod 2003; 18: 1637-40
11-Takahashi K, Karino K, Kanasaki H, Kurioka H, Ozaki T, Yonehara T, Miyazaki K. Influence of missense mutation and silent mutation of LH beta-subunit gene in Japanese patients with ovulatory disorders. Eur J Hum Genet 2003; 11: 402-8
12-Laml T, Preyer O, Umek W, Hengstschlager M, Hanzal H. Genetic disorders in premature ovarian failure. Hum Reprod Update. 2002; 8: 483-91
13-LaBarbera AR, Miller MM, Ober C, Rebar RW. Autoimmune etiology in premature ovarian failure. Am J Reprod Immunol Microbiol. 1988; 16: 115-22
14-Healy DL, Bacher J, Hodgen GD. Thymic regulation of primate fetal ovarian-adrenal differentiation. Biol Reprod. 1985; 32: 1127-33
15-Forges T, Monnier-Barbarino P, Faure GC, Bene MC. Autoimmunity and antigenic targets in ovarian pathology. Hum Reprod Update. 2004; 10: 163-75
16-Forges T, Monnier-Barbarino P, Faure G. What are the antigenic targets in the ovary? Gynecol Obstet Fertil. 2003; 31: 759-65
17-Kauffman RP, Castracane VD. Premature ovarian failure asociated with autoimmune polyglandular syndrome:pathophysiological mechanismsand future fertility. J Womens Health. 2003; 12: 513-20
18-Forges T, Monnier-Barbarino P. Premature ovarian failure in galactosemia: pathophysiology and clinical management. Pathol Biol 2003; 51: 47-56
19-Bandyopadhyay S, Chakrabarti J, Banerjee S, Pal AK, Goswami SK, Chakravarty BN, Kabir SN. Galactose toxicity in the rat as a model for premature ovarian failure: an experimental approach readdressed. Hum Reprod. 2003; 18: 2031-8
20-Siris ES, Leventhal BG, Vaitukaitis JL. Effects of childhood leukemia and chemotherapy on puberty and reproductive function in girls. N Engl J Med. 1976; 294: 1143-6
21-Ash P. The influence of radiation on fertility in man. Br J Radiol. 1980; 53: 271-8
22-Ray GR, Trueblood HW, Enright LP, Kaplan HS, Nelsen TS. Oophoropexy: a means of preserving ovarian function following pelvic megavoltage radiotherapy for Hodgkin's disease. Radiology. 1970; 96: 175-80
23-Stillman RJ, Schiff I, Schinfeld J. Reproductive and gonadal function in the female after therapy for childhood malignancy. Obstet Gynecol Surv. 1982; 37: 385-93
24-Payne JF, Robboy SJ, Haney AF. Embolic microspheres within ovarian arterial vasculature after uterine artery embolization. Obstet Gynecol 2002; 100: 883-886
25-Packham JC, Hall MA. Premature ovarian failure in women with juvenile idiopathic arthritis (JIA). Clin Exp Rheumatol. 2003; 21: 347-50
26-Aittomaki K, Lucena JL, Pakarinen P, Sistonen P, Tapanainen J, Gromoll J, Kaskikari R, Sankila EM, Lehvaslaiho H, Engel AR. Mutation in the follicle-stimulating hormone receptor gene causes hereditary hypergonadotropic ovarian failure. Cell. 1995; 82: 959-68
27-Vegetti W, Grazia Tibiletti M, Testa G, de Lauretis Yankowski, Alagna F, Castoldi E, Taborelli M, Motta T, Bolis PF, Dalpra L, Crosignani PG. Inheritance in idiopathic premature ovarian failure: analysis of 71 cases. Hum Reprod. 1998; 13: 1796-800
28-Fernandes AM, Arruda Mde S, Bedone AJ. Twin gestation two years after the diagnosis of premature ovarian failure in a women on hormone replacement therapy. A case report. J Reprod Med 2002; 47: 504-6
29-Rebar RW, Connolly HV. Clinical features of young women with hypergonadotropic amenorrhea. Fertil Steril. 1990; 53: 804-10
30-Kim TJ, Anasti JN, Flack MR, Kimzey LM, Defensor RA, Nelson LM. Routine endocrine screening for patients with karyotypically normal spontaneous premature ovarian failure. Obstet Gynecol 1997; 89: 5
31-Wheatcroft NJ, Salt C, Milford-Ward A, Cooke ID, Weetman AP. Identification of ovarian antibodies by immunofluorescence, enzyme-linked immunosorbent assay or immunoblotting in premature ovarian failure. Hum Reprod. 1997; 12: 2617-22
32-Hoek A, Schoemaker J, Drexhage HA. Premature ovarian failure and ovarian autoimmunity. Endocr Rev. 1997; 18: 107-34
33-Cedrin-Durnerin I, Bstandig B, Galey J, Bry-Gauillard H, Massin N, Hugues JN. Beneficial effects of GnRH agonist administration prior to ovarian stimulation for patients with a short follicular phase. Reprod Biomed Online. 2003; 7: 179-84
34-Gucer F, Urdl W, Pieber D, Arikan MG, Giuliani A, Auner H. Pregnancies in patients with premature ovarian failure. Clin Exp Obstet Gynecol. 1997; 24: 130-2
35-Letur-Konirsch H, Delanian S. Successful pregnancies after combined pentoxifylline-tocopherol treatment in women with premature ovarian failure who are resistant to hormone replacement therapy. Fertil Steril. 2003; 79: 439-41
36-Kalantaridou SN, Braddock DT, Patronas NJ, Nelson LM. Treatment of autoimmune premature ovarian failure. Hum Reprod. 1999; 14: 1777-82
37-Eastell R. Management of osteoporosis due to ovarian failure. Med Pediatr Oncol. 2003; 41: 222-7
38-Davis SR, Burger HG. The role of androgen therapy. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2003; 17: 165-75
39-Blumenfeld Z. Preservation of fertility and ovarian function and minimalization of chemotherapy associated gonadotoxicity and premature ovarian failure: the role of inhibin-A and -B as markers. Mol Cell Endocrinol. 2002; 187: 93-105
40-Blumenfeld Z, Dann E, Avivi I, Epelbaum R, Rowe JM. Fertility after treatment for Hodgkin's disease. Ann Oncol. 2002; 13 Suppl 1:138-47
41-Blumenfeld Z, Avivi I, Ritter M, Rowe JM. Preservation of fertility and ovarian function and minimizing chemotherapy-induced gonadotoxicity in young women. J Soc Gynecol Investig. 1999; 6: 229-39

Kadın Doğum Dergisi
2004;3(2) : 457-459

VAJİNANIN İĞSİ HÜCRELİ EPİTELYOMASI (BENİGN MİKST TÜMÖR): OLGU SUNUMU

Spindle Cell Epitheliomas of the Vagina (Bening Mixed Tumor): A Case Report

Dr. Gülay BİLİR, Dr. Funda ATALAY, Dr. Emine BENZER, Dr. Işın PAK

Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ÖZET

Vajinanın iğsi hücreli epitelyoması (benign mikst tümör) nadir bir tümördür. Mikroskopik ve immunohistokimyasal olarak, tükrük bezi, deri ve vulvadaki klasik mikst tümöre benzemez ve myoepitelyal diferansiyasyon yoktur. Bu tümörün histogenezi tartışmalıdır. Bununla birlikte immunohistokimyasal bulgular ürogenital sinüs orjininden çok müllerian orjini desteklemektedir. İğsi hücreli epitelyomalar endometrial stromal neoplazmlar ve malign mikst tümörden ayırdedilmelidir. Komplet eksizyon bu benign tümörün tedavisinde yeterlidir. Bu olgu sunumunda, vajinal akıntı şikayeti olan 38 yaşındaki kadın hastada, bu tümörün tipik histomorfolojik ve immunohistokimyasal özellikleri değerlendirilmiştir. Olgumuz bildirilen çoğu olgunun aksine skuamöz diferansiyasyon göstermiyordu. Nadir görülen bu tümör literatür bilgileri eşliğinde tartışılmıştır.
Anahtar Kelimeler: Mikst tümör, iğsi hücreli epitelyoma, vajina.

ABSTRACT

Spindle cell epitheliomas (Benign mixed tumor) of the vagina is a rare tumor. Microscopically and immunohistochemically, this tumor is dissimilar to the usual mixed tumor of salivary gland, skin or vulva, and lacks myoepithelial differentiation. The histogenesis of this tumor is controversial. However the immunohistochemical findings are strongly in favor of mullerian rather than urogenital sinus origin.Spindle cell epitheliomas should be differentiated from endometrial stromal neoplasms and malignant mixed tumor. Complete excision is considered appropriate treatment for this benign neoplasm. In this case report, a 38 year old female patients who complains with vaginal discharge is evaluated with its typical histomorphologic and immunohistochemical features. Our cases did not show squamous metaplasia contrary to most of the reported cases.This unusual case is discussed by reviewing literature.
Key Words: Mixed tumor, spindle cell epithelioma, vagina

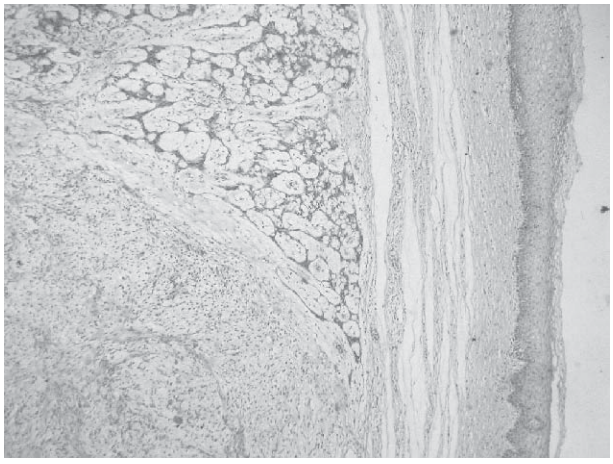
GİRİŞ

Mikst Tümör terimi çoğunlukla tükrük bezlerinde ortaya çıkan farklı bir grup tümörü tanımlamak için kullanılır. Vajinanın iğsi hücreli epitelyoması benign mikst tümör olarak da bilinen nadir görülen, iyi tanımlanmış, epitelyal ve mezenkimal komponentleri bulunan bir antitedir. Literatürde bildirilmiş 50 kadar olgu bulunmaktadır (1,2,3,4). Mikroskopik olarak bu tümörler myoepitelyal diferansiyasyonun yokluğu nedeniyle tükrük bezi, deri ve vulvada ortaya çıkan karşılıklarından farklılık gösterir (1,5).

Bu yazımızda, nadir görülen bu tümörün özellikleri, klinik ve patolojik olarak farklı bir antite olması nedeniyle literatür bilgileri eşliğinde sunulmuştur.

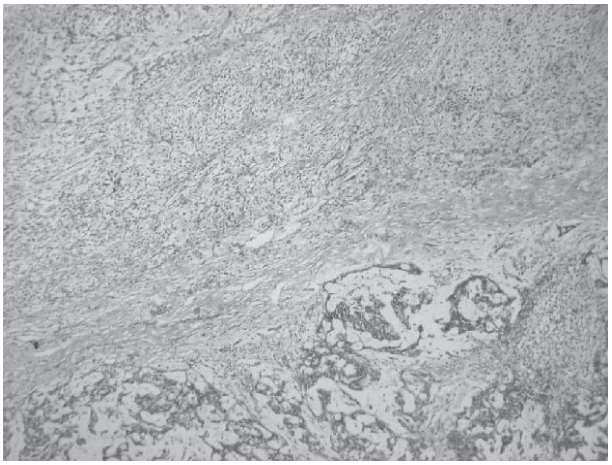
OLGU

Vajinal akıntı şikayeti ile başvuran 38 yaşında bayan hastanın muayenesinde hymenal ring civarında yerleşim gösteren, mukoza ile kaplı mobil, kistik görünümde kitle görülmüştür. Kitle Bartholin kisti ön tanısıyla total eksize edilmiştir. Materyalin makroskopik incelemesinde, 1,5x1,5x1 cm. ölçülerinde, mukoza ile kaplı, iyi sınırlı, kesit yüzeyi yumuşak kıvamlı, solid görünümde lezyon izlenmiştir. Mikroskopik incelemede ise, nonkeratinize çok katlı yassı epitel ile örtülü doku parçasında, mukoza ile ilişkisi bulunmayan, çevre dokudan iyi sınırla ayrılmış ancak kapsüllü olmayan, epitelyal ve mezenkimal komponenti bulunan lezyon görülmüştür (Resim 1-2). Lezyonun dominant komponenti mezenkimal özellikte olup bu alandaki hücreler, şişkin, bazı alanlarda ovoid ya da iğsi nükleuslu, nükleolü belirsiz, sitoplazmik sınırları seçilemeyen hücrelerdir (Resim 3). Bu hücreler çoğu alanda herhangi bir patern göstermemekle birlikte, bazı alanlarda storiform benzeri yapılar, yer yer de kısa fasiküler dizilimler yapmaktaydı. Epitelyal görünümlü alanlar

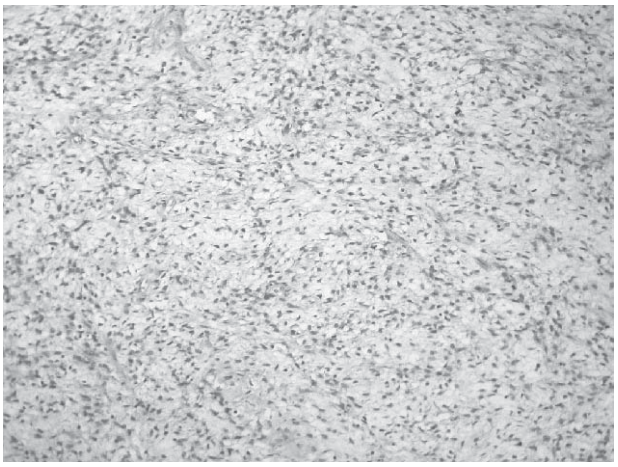


Resim 1: İntakt mukoza ile kaplı biopsi materyalinde, mukoza ile ilişkisi bulunmayan, çevreden iyi sınırla ayrılmış mikst tümör (x40).

lezyonun minör komponenti olup bu alanlar, myoepitelyal tabakası bulunmayan tek sıralı, küboidal-alçak kolumnar hücrelerle döşeli, içlerinde müsinöz materyal bulunan glandüler benzeri yapılardan oluşmaktaydı (Resim 2). Glandüler komponent içinde bulunan müsinöz materyal Alcian Blue (pH:2.5) ile boyanan, hyaluronidaz ile kaybolan stromal müsin yapısındaydı. Stromal ve epitelyal alanlar arasındaki geçiş belirgindi. Lezyon içerisinde skuamöz komponent, mitoz, nekroz ve hemoraji alanlarına rastlanmadı.

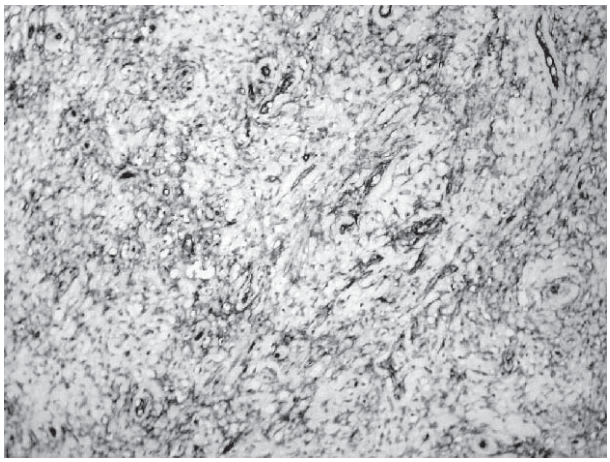


Resim 2: Epitelyal ve mezenkimal karakterdeki alanlar arasında geçiş belirgindir. Tek sıralı, küboidal-alçak kolumnar hücrelerle döşeli, içlerinde müsinöz materyal bulunan glandüler benzeri yapılar bu tümörün minör komponentidir (x100).

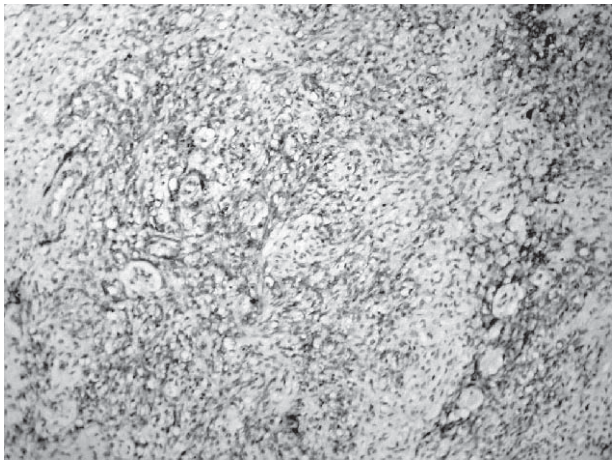


Resim 3: Şişkin, bazı alanlarda ovoid ya da iğsi nükleuslu, nükleolü belirsiz, sitoplazmik sınırları seçilemeyen hücreler tümörün predominant komponentini oluşturmaktadır (x100).

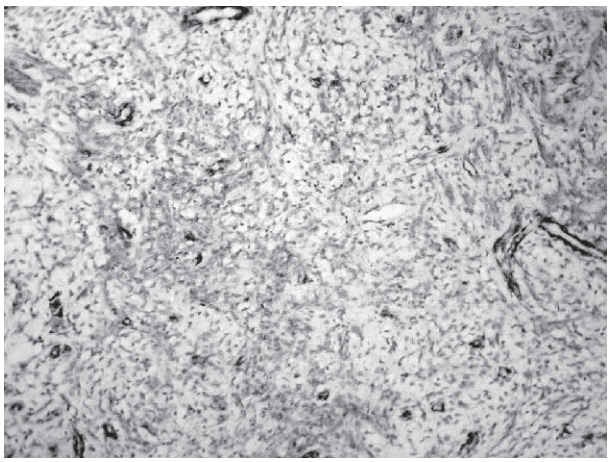
İmmunohistokimyasal çalışmada, tümör hücreleri, Sitokeratin-CK- AE1/AE3 (NeoMarkers,1/800) ve CD 34 (NeoMarkers, 1/50) ile diffüz, Aktin (NeoMarkers, 1/200) ile fokal pozitif boyanırken, S-100 (NeoMarkers, 1/4000) ile boyanma izlenmedi (Resim 4-5-6).



Resim 4: Tümör hücrelerinde immunohistokimyasal yaygın Sitokeratin pozitifliği (x100).



Resim 5: Tümör hücrelerinde immunohistokimyasal yaygın CD 34 pozitifliği (x100).



Resim 6: Tümör hücrelerinde immunohistokimyasal fokal Aktin pozitifliği. Aktin çoğunlukla damar duvarlarında ve çevre myofibroblastik hücrelerde boyanmaktadır (x100)

TARTIŞMA

Vajinanın iğsi hücreli epitelyoması, iyi sınırlı fakat kapsüllü olmayan, bazen skuamöz diferansiyasyon gösteren epiteloid görünümlü alanlar içeren, esas olarak iğsi hücre proliferasyonu ile karakterize tümördür (1). Bildirilen olguların çoğunda skuamöz komponent izlenirken bizim olgumuzda olduğu gibi skuamöz diferansiyasyon göstermeyen az sayıda olgu da bildirilmiştir (6,7).

Literatürdeki en geniş seri 28 olguluk Branton ve arkadaşlarına aittir (1). Bu seride hasta yaşı 20-69 yaş arasında değişmekte olup ortalama 30 yaştır.

Bu tümörün diğer anatomik bölgelerde ortaya çıkan mikst tümörlerden farkı, epitelyal- myoepitelyal karakterde hücrelerle döşeli glandüler yapıların olmayışı ve immunohistokimyasal olarak myoepitelyal orjinden farklı hücrelerden meydana gelişidir (2,7). Bu tümörlerdeki Aktin ekspresyonu esas olarak stromal destekleyici myofibroblastik hücrelerde görülmektedir. Tümör hücreleri genel olarak aktin ile boyanma göstermezler. S-100 negatifliği ve diğer myoepitelyal belirleyicilerin de gösterilememiş olması nedeniyle bu tümörü oluşturan hücrelerin myoepitelyal kökenli olmadığı gösterilmiştir (1). Bizim olgumuzda S-100 negatif olmakla birlikte Aktin ile minimal fokal pozitiflik izlenmiştir. Literatürde Aktin ile fokal boyanma gösteren nadir olgular da bulunmaktadır (6).

Bu tümörün histogenezi tartışmalıdır. Müllerian veya ürogenital sinüs orjinli olabileceğini öne süren 2 muhtemel teori bulunmaktadır (1,3,4). Müllerian teoriyi destekleyen bulgular; endometriozis ve vajinal adenozis ile ilişkisi dolayısıyladır. Ürogenital sinüs orjinini destekleyen bulgu ise çoğu olgunun hymenal ringte veya yakınında ortaya çıkışıdır. Murdoch ve arkadaşlarının bildirdiği bir olguda, genişletilmiş immunohistokimyasal panel uygulanmıştır ve tümör hücrelerinde CK ek olarak tümör hücrelerinde EMA (Epitelyal membran antijen), CK 7, CD 34, CD 10 ve bcl-2 ile boyanma izlenmiştir (7). Bu çalışmadaki immunohistokimyasal bulgular ürogenital sinüs orjininden çok müllerian orjini destekler niteliktedir . Ancak, Skelton ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tümör hücrelerinde yaygın CD 34, CD 99 ve bcl-2 pozitifliği görülmüştür. Bu nedenle, bu tümörlerin primitif/progenitör bir hücre popülasyonundan geliştiği öne sürülmüştür (6). Bizim olgumuzda da immunohistokimyasal olarak myoepitelyal köken gösterilememiş olup yaygın CD 34 pozitifliği literatürdeki bulgularla uyumludur. Bir çalışmada da, elektron mikroskopik olarak hücrelerin epitelyal diferansiyasyon gösterdiği, stromal ve epitelyal hücreler arasındaki geçişin bu lezyonların tek bir multipotansiyel hücreden ortaya çıktığı görüşünü destekler niteliktedir (1). Branton ve Tavassoli bu tümörler için, myoepitelyal orjinden köken almadıkları ve klasik mikst tümörlerden farklı oldukları için "İğsi Hücreli Epitelyoma" teriminin kullanılmasını önermişlerdir (1).

Belirgin stromal komponent içerdikleri için bu lezyonlar endometrial stromal nodül ya da low grade endometrial stromal sarkomla karıştırılabilir. Bununla birlikte, endometrial stromal neoplazmlar epitelyal komponent içermezler (8). Mikst tümör, malign mikst tümörden de ayrılmalıdır (2). Bu tümör de vajinanın üst kısımlarında ortaya çıkar ve hücresel atipi, sık mitotik figürlerle karakterizedir.

Vajinanın iğsi hücreli epitelyoması benign gidiş göstermekle birlikte, literatürde rekürrens gösteren olgular da bildirilmiştir (1,9). Rekürrens gösteren olgular, primer tümör ile aynı lokalizasyonda görülmektedir ve aynı histomorfolojik özellikleri göstermektedir. Bu durum muhtemelen inkomplet eksizyon nedeniyledir. Bu nedenle komplet eksizyonun tümörün tedavisi için gerekli olduğu söylenmektedir.

Bu tümöre jinekolog ve patologların aşinalığı, yanlış tanı verilmesini ve komplet eksizyonun sağlanarak tümörün rekürrensini önlemek için önemlidir. Ayrıca histomorfolojik olarak malign mikst tümörlerden de ayrılması gereklidir. Bu olgu nadir görülen bir tümör olması, skuamöz diferansiyasyon içermeyen az sayıda olgu bildirilmiş olması nedeniyle sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1- Branton PA, Tavassoli FA. Spindle cell epithelioma, the so-called mixed tumor of the vagina. A clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural analysis of 28 cases. Am J Surg Pathol 1993; 17(5): 509-15.
2- Fukunaga M, Endo Y, Ishıkawa E, Ushigome S. Mixed tumour of the vagina. Histopathology 1996; 28: 457-61.
3- Chen KRK. Benign mixed tumour of the vagina. Obstet Gynecol 1981; 57: 89-90.
4- Sirota RL, Dickersin GR, Scully RE. Mixed tumours of the vagina. A clinicopathological analysis of eight cases. Am J Surg Pathol 1981; 5: 413-22.
5- Balance WA, Ro JY, El-Naggar AK, Grignaon DJ, Ayala AG, Romsdahl MG. Pleomorphic adenoma (benign mixed tumor) of the breast. Am J Clin Pathol 1990; 93: 795-801.
6- Skelton H, Smith KJ. Spindle cell epithelioma of the vagina shows immunohistochemical staining supporting its origin from a primitive/progenitor cell population. Arch Pathol Lab Med 2001; 125: 547-50.
7- Murdoch F, Sharma R, Al-Nafussi A. Benign mixed tumor of the vagina: case report with expanded immunohistochemical profile. Int J Gynecol Cancer 2003; 13: 543-47.
8- Oliva E, Clement PB, Young RH. Endometrial stromal tumors. An update on a group of tumors with a protean phenotype. Adv Anat Pathol 2000; 7: 257-81.
9- Wright RG, Buntine DW, Forbes KL. Recurrent benign mixed tumor of the vagina. Case report. Gynecol Oncol 1991; 40: 84-86.

Kadın Doğum Dergisi
2004;3(2) : 460-462

YOLK SAK TÜMÖRÜ ve OMENTUMDA DESİDUAL REAKSİYON BİRLİKTELİĞİ (OLGU SUNUMU)

Association of Yolk Sac Tumor and Omental Decidual Reaction (Case report)

Dr. Deniz ARIK, Dr. Selda SEÇKİN, Dr. İrem Paker
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü

ÖZET

Yolk sak tümörü, overin ikinci en sık germ hücreli tümörüdür. Çoğunlukla çocuklarda ve genç erişkinlerde görülen bu tümörler agresif seyrederler. Ektopik desidual reaksiyon ise nadir görülmekle birlikte, gebelik sırasında inguinal lenf nodları ile peritonda tanımlanmıştır. Burada sezaryen seksiyo sırasında saptanan sol adneksiyal kitlenin eksizyonu ile parsiyel omentektomi ve histopatolojik incelemesi sonrası yolk sak tümörü ve omentumda desidual reaksiyon tanısı alan 23 yaşında kadın hasta sunulmuştur. Gebelik döneminde over tümörlerinin % 2-5'i maligndir ve bunların çok küçük bir kısmı yolk sak tümörüdür. Literatürde ektopik desidual reaksiyon ile serviksin skuamöz hücreli karsinomu birlikteliği tanımlanmış ancak over tümörü ile birlikteliği saptanmamıştır. Olgunun histopatolojik özellikleri literatür bilgileri eşliğinde tartışılmıştır.
Anahtar kelimeler: Yolk sak tümörü, ektopik desidual reaksiyon, gebelik.

ABSTRACT

Yolk sac tumor (endodermal sinus tumor) is the second most common malignant ovarian germ cell tumor. It occurs mostly in children and young adults and behaves aggressively. Ectopic decidual reaction is rarely seen and has been described in inguinal lymph nodes and peritoneum in pregnant women. In this paper, a 23 year-old pregnant woman who has yolk sac tumor and decidual reaction in omentum, is presented. 2-5% of ovarian tumors seen during pregnancy are malignant and a small percent of them are yolk sac tumors. In literature ectopic decidual reaction accompaniying cervical squamous cell carcinoma is described but coexistence of ovarian tumor is not.
Key words: Yolk sac tumor, ectopic decidual reaction, pregnancy.

GİRİŞ

Yolk sak tümörü (endodermal sinus tümörü) çok çeşitli morfolojik tipleri olan primitif malign germ hücreli tümördür (1,2). Genellikle çocuklarda ve genç erişkinlerde görülen overin ikinci en sık germ hücreli tümörüdür (1,3,4). Bakri ve arkadaşları literatürde 2000 yılına kadar gebelikle ilişkili 12 adet yolk sak tümörü olgusu saptayabilmiştir (3).

Normal desidua endometrium stromal hücrelerinin gebelik sırasında ovaryan ve plasental hormonların, özellikle progesteronun etkisiyle transformasyonu sonucu oluşur. Ektopik desidua gebelikte görülmekle birlikte, aktif korpus luteum ya da adrenal korteksten salınan progesteron stimulasyonu gebe olmayan postmenopozal kadınlarda da nadiren izlenmektedir (5).

Burada overinde yolk sak tümörü ve omentumunda ektopik desidual reaksiyon saptanan, 23 yaşında, gebe kadın hastanın klinik, histolojik ve immünhistokimyasal bulguları sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

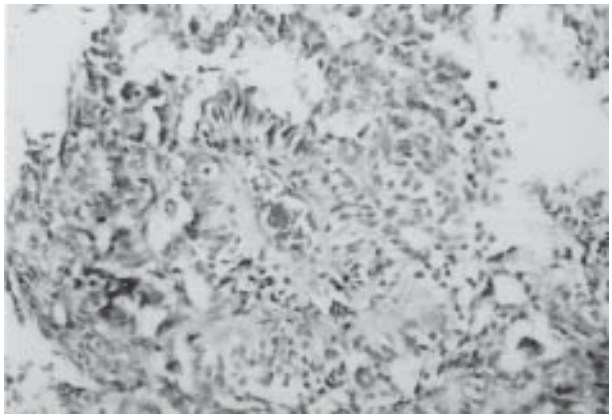
Otuz haftalık gebe kadın preterm eylemle hastanemize başvurdu. Abdominal ultrasonografide uterus korpusu sol lateralinde 20x17x14 cm. ölçülerinde kistik alan içeren, dev dejenere myomu düşündüren kitle izlendi. Manyetik rezonans görüntüleme sonucu ise malign mezenkimal tümörü akla getirdi. Tümör belirteçlerinden alfa-fetoprotein (AFP) 52 IU/ml (0-7 IU/ml), serum CA 125 161U/ml (0-25 U/ml), serum CA 15.3 28 (0-25 U/ml) olarak saptandı. Klinik takip altında tutulan hasta 37. haftasında sezaryen ile canlı doğum yaptı. İntraoperatif olarak dev kitlenin yanı sıra omentumda yer yer kahverenkli alanlar saptandı. Hastaya sezaryen esnasında kitlenin eksizyonu ve omentektomi yapıldı. Sol adneksal kitleden çalışılan frozen section incelemesinde malign ağırlıklı düşünülmekle birlikte malign benign ayrımı net olarak yapılamadı.

Kitle makroskopik olarak 20x12x6 cm. ölçülerinde olup kapsül bütünlüğü bozulmuştu. Kesitlerinde sarı-kahverenkli, yumuşak kıvamlı, yer yer frajil ve kanamalı, solid, bazı alanlarda kistik özellikteydi. Omentektomi materyali 10x6x4 cm. ölçülerinde olup kesitlerinde en büyüğü 1 cm. çapında çok sayıda sert kıvamlı, kahverenkli alanlar izlendi. Ayrıca 10 cc. hacminde kanamalı batın yıkama sıvısı gönderildi. Kitleden alınan örneklere ait HE boyalı kesitlerde geniş nekroz ve kanama alanları arasında pleomorfizm gösteren, bazıları veziküler, bazıları hiperkromatik nükleuslu, belirgin nükleollü, sınırları belirsiz, soluk, bazı alanlarda berrak sitoplazmalı atipik hücrelerden oluşan tümör dokusu izlendi. Bazı alanlarda tümör hücrelerinin damar yapıları çevresinde daha soluk boyanan bir aralık bırakarak konsantrik bir şekilde dizildikleri, Schiller-Duval cisimlerini düşündüren yapılar oluşturdukları dikkati çekti. Bu histolojik bulgularla yolk sak tümörü tanısı aldı. Yapılan immünhistokimyasal çalışmada alfa fetoprotein (AFP, AB-2, Neomarkers), keratin (Pan Ab-1, AE1/AE3, Neomarkers), nöron spesifik enolaz (NSE, Ab-1, E27, Neomarkers), kromogranin A (Ab-3, LK2H10+PHE5,

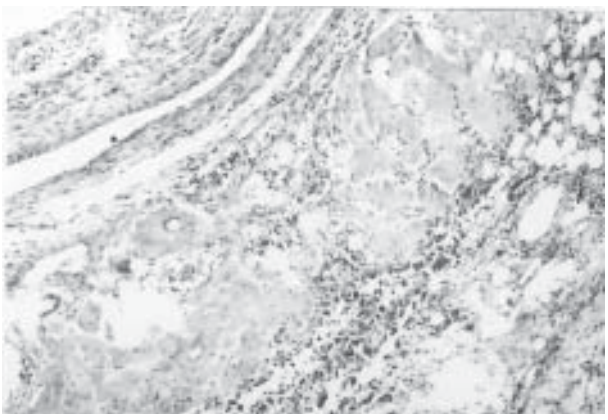
Neomarkers), sinaptofizin (Ab-1, Neomarkers) ve nörofilaman (Ab-1, 2F11, Neomarkers) ile boyanma izlenmedi. Batın sitolojisi de malign idi.

Omentektomi materyalinden alınan parçalara ait HE boyalı kesitlerde yağ dokusu içerisinde sayı ve sıklığı artmış, geniş duvarlı damar yapıları, histiyositlerin eşlik ettiği lenfoplazmasiter infiltrasyon, kanama alanları ve arada solid adalar şeklinde izlenen, veziküler nükleuslu, sınırları belirgin geniş eozinofilik sitoplazmalı desidualizasyon alanları izlendi. Bu hücrelerde immünhistokimyasal olarak vimentin (Ab-2, V9, Neomarkers) ile pozitivite gözlendi, keratin (Pan Ab1, AE1/AE3, Neomarkers) ve CD 68 (Ab-3, KP1, Neomarkers) ile boyanma saptanmadı. Bu histolojik ve immünhistokimyasal bulgularla desidual reaksiyon tanısı aldı.

Postoperatif 10. haftada hastaya total abdominal histerektomi, sağ salpengoooferektomi yapıldı. Bundan 15 gün sonra BEP (bleomisin, etoposid, sisplatin) kombinasyon kemoterapisi başlanan hastanın serum AFP seviyesi, 2 kür tedavi aldıktan sonra 1.5 IU/ml olarak bulundu.



Resim 1: Tümör hücrelerinin damar etrafında tek sıralı dizilimi ile oluşturduğu Schiller-Duval yapısı (Hex40)



Resim 2: Omentumda fibroadipöz doku içerisinde desidual hücreler (Hex100)

TARTIŞMA

Gebelikte over tümörü çok nadir görülür. White 1000 gebelikte 1 over tümörü görüldüğünü bildirmiştir (6). Gebelik sırasında saptanan adneksal kitlelerin çoğu benign teratom ve kistadenomdur. Ovaryan maligniteler ise gebelikle ilişkili adneksal kitlelerin %3.3 ünü oluşturmaktadır (7). Gebeliğin overin yüzey epitelyal tümörlerine karşı koruyucu etkisi bilinmektedir (1,2). Fakat germ hücreli tümörler için böyle bir etki saptanmamıştır.

Ektopik desidual reaksiyon, subçölomik mezenkimin multipotansiyel hücrelerinin progesteron etkisiyle oluşan metaplazisine bağlı, gebelikte görülen fizyolojik bir fenomendir (8). Ektopik desidua oluşum mekanizması bilinmemektedir fakat progesteron ile ilişkili gibi görünmektedir (9). Zaytsev ve arkadaşları ektopik desiduanın ve endometriozisin topografik dağılımının benzer olması sebebiyle aralarında patogenetik ilişki olabileceğini düşünmüşlerdir. Ektopik desidua oluşumunun endometriozis odaklarının belirgin progesteron etkisine cevabını temsil edebileceğinden ya da gebeliğe karşı oluşan bağımsız bir peritoneal-stromal reaksiyon olabileceğinden bahsetmişlerdir. Fakat çalışmalarında ektopik desidual reaksiyon izlenen olgulardan hiçbirinde klinik olarak endometriozis olmadığı için bu düşüncelerini destekleyememişlerdir. Ektopik desidua oluşumunun endometriozisten farklı bir süreç olduğuna kanaat getirmişlerdir (9).

Ektopik desidual reaksiyon tuba uterina, serviks ve vajenin lamina propriasında, tuba uterina, uterus ve uterin ligamanların submezotelyal stromasında, appendikste, pelvik adezyonlarda ve bizim olgumuzda olduğu gibi omentumda görülebilir. Nadiren diyafram, karaciğer, dalak gibi organların serozal yüzeyleri ve renal pelviste de ektopik desiduaya rastlanır (2). Zaytsev ve arkadaşları gebelerde ektopik desiduanın çeşitli lokalizasyonlarda görülmesinin sebebinin sezaryen seksiyo sırasında ekime bağlı olabileceğini belirtmişlerdir (9).

Yolk sak tümörü en agresif ve hızlı büyüyen tümörlerden biridir. Zanotti ve arkadaşlarının literatür araştırmasında yolk sak tümörü olan 11 gebe hastanın 5 inin hastalık sebebiyle öldüğü bildirilmiştir. Fakat bunların 4 ü adjuvan kemoterapi almamışlardır (10). Olgumuz 2 kür BEP kemoterapisi aldıktan sonra 4 aylık izlemde sağ ve sağlıklıdır.

Olgumuzda omentumda desidual reaksiyonun yanısıra overde yolk sak tümörü mevcuttur. Literatürde bu ikisinin birlikteliğine rastlamadık ancak ektopik desidua ve tümör birlikteliği serviksin skuamöz hücreli karsinomu ve pelvik lenf nodunda ektopik desidua şeklinde bildirilmiştir (11,12).

KAYNAKLAR

1- Scully RE, Young RH, Clement PB. Atlas of tumor pathology, Tumors of the ovary, maldeveloped gonads, fallopian tube, and broad ligament, 3rd series, fascicle 23, AFİP, 1998.

2- Kurman RJ. Blaustein's Pathology of Female Genital Tract. 5th edition, Springer, 2001.

3- Bakri YN, Ezzat A, et al. Malignant germ cell tumors of the ovary. Pregnancy considerations. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2000;90(1):87-91.

4- Farahmand SM, Marchetti DL, Asirwatham JE, Dewey MR. Ovarian endodermal sinus tumor associated with pregnancy: review of the literature. Gynecol Oncol 1991;41(2):156-60.

5- Buttner A, Bassler R, Theele C. Pregnancy-associated ectopic decidua (deciduosis) of the greater omentum. An analysis of 60 biopsies with cases of fibrosing deciduosis and leiomyomatosis peritonealis disseminata. Pathol Res Pract 1993;189(3):352-59.

6- Malone JM, Gershenson DM, Creasy RK, Kavanagh JJ, Silva EG, Stringer CA. Endodermal sinus tumor of the ovary associated with pregnancy. Obstet Gynecol 1986;68(3 Suppl):86S-89S.

7- Hess LW, Peaceman A, O'Brien WF, Winkel CA, Cruikshank DP, Morrison JC. Adnexal mass occurring with intrauterine pregnancy: report of fifty-four patients requiring laparotomy for definitive management. Am J Obstet Gynecol 1988;158(5):1029-34.

8- Garcia H, Fodor M, Giovannoni A, Gidekel L. Deciduosis of the appendix as cause of acute abdomen in pregnancy. Medicina (B Aires) 2001;61(2):185-86.

9- Zaytsev P, Taxy JB. Pregnancy-associated ectopic decidua. Am J Surg Pathol 1987;11(7):526-30.

10- Zanotti KM, Belinson JL, Kennedy AW. Treatment of gynecologic cancers in pregnancy. Semin Oncol 2000;27(6):686-98.

11-Cobb CJ. Ectopic decidua and metastatic squamous carcinoma: presentation in a single pelvic lymph node. J Surg Oncol 1988;38(2):126-29.

12- Covell LM, Disciullo AJ, Knapp RC. Decidual change in pelvic lymph nodes in the presence of cervical squamous cell carcinoma during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1977;127(6):674-76.

Kadın Doğum Dergisi
2004;3(2) : 463-468

SERVİKAL KANSER TARAMASINDA ÖRNEKLEMEDE KULLANILAN ENSTRÜMANIN ÖNEMİ

The Importance of the Instrument Used for Sampling in Cervical Cancer Screning

Dr.Erhan ÖZPAK, Dr.Fırat ORTAÇ, Dr.Gülay KURTAY, Dr.Ömür ATAOĞLU, Dr.G. Petek KOŞMAZ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD,

ÖZET

Amaç: Konvansiyonel pap test servikal kanser taramasında yaklaşık 50 yıldır kullanılmaktadır; ancak son yıllarda yanlış negatif sonuçların yol açtığı morbidite ve mortalite, yasal problemler nedeniyle tarama kalitesinin arttırılmasına yönelik çalışmalar vardır. Bu çalışmalar iki grupta toplanabilir: birincisi tarama metodunun duyarlılığının arttırılması (sıvı-bazlı sitolojiler), ikincisi örnekleme hatalarının azaltılması (doğru enstrümantasyon ve smear alma tekniğinin kullanımı). Biz bu çalışmada Pap smear örneklemesinde kullanılan cottonswab (pamuk uçlu fırça) ve Ayre's spatulasının örneklem yeterliliği ve tarama sonuçları üzerine olan etkilerini araştırdık.

Materyal-metod: Herhangi bir nedenle polikliniğimize başvuran ardışık 100 hasta değerlendirmeye alınmıştır. Örnekleme esnasında vajinal kanaması olan, daha önceden sitolojik olarak preinvaziv lezyon tespit edilip tedavi almamış olan hastalar, gebeler, postpartum dönemdeki hastalar ve serviks kanserli olgular çalışma dışında bırakılmıştır. Her hastadan aynı seferde hem cottonswab hem de spatula ile örnekleme yapılmıştır. Preparatlar yeterli, yeterliliği sınırlı ve yetersiz olarak alt gruplara ayrılmış ve yeterlilik oranları ile yeterliliği kısıtlayan faktörler açısından karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Cottonswab ve spatula ile örnekleme yapılan PS değerlendirmelerinin sonuçlarına bakıldığında spatula grubundaki smearlardan 7'si (% 7) yetersiz, 54'ü (% 54) yeterliliği sınırlı ve 39'u (% 39) yeterli olarak değerlendirilmiştir. Cottonswab grubunda ise bu rakamlar sırasıyla 9 (% 9), 64 (% 64) ve 27 (% 27) olarak saptanmıştır. Ki-kare analizine göre spatula grubunda, cottonswab grubuna kıyasla, yeterliliği sınırlı olan alt gruptaki azalma ve yeterli olan alt gruptaki artış istatistik olarak anlamlıdır ($p < 0.05$). Spatula grubunda yeterliliği kısıtlayan majör neden artefakt varlığıyken (% 54), cottonswab grubunda hücre sayısının azlığı (% 40) ve artefakt varlığı (% 37) dikkat çekmektedir.

Sonuç: Tarama kalitesinin artırılmasının başka bir yolu da yanlış negatifliğin ana nedeni olan örnekleme hatalarının azaltılmasıdır. Bu konuda da örneklemenin doğru smear alma tekniğini bilen klinisyenlerce yapılmasının yanında örneklemede kullanılan enstrüman da son derece önemlidir. Örnekleme hatalarını minimuma indirmek için tek enstrümanla örnekleme yerine kombinasyonlar kullanılmalı; özellikle de fırça-spatula kombinasyonu tercih edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Konvansiyonel Pap test, servikal kanser, cottonswab, spatula.

ABSTRACT

Objective: Conventional Pap Test has been used widely over fifty years in cervical cancer screening; however there have been enormous efforts to increase the quality of screening since morbidity and mortality due to false negative results and legal problems are increasing. These efforts can be summarized into two groups: firstly; use of new methods to increase the sensitivity of screening (e.g. fluid-based cytologies) , secondly reduction of sampling errors (correct instrumentation and the use of accurate smearing technique). In this study; we investigated the effects of cottonswab and Ayre's spatula used for sampling for Pap test to the specimen adequacy and results of screening.

Materials-Methods: Sequential 100 patients applying to our gynecology policlinic were included into the study. Patients with vaginal bleeding, untreated previous cytologic preinvasive lesion diagnosis, pregnants, patients in the postpartum period and patients with cervical cancer were excluded from the study. We have obtained 2 different Pap smear specimens with cottonswab and Ayre's spatula from all patients. Specimens were evaluated for adequacy and adequacy ratios and factors limiting the adequacy were compared.

Results: When we look at the results of specimens for adequacy, specimens were grouped as 7% inadequate, 54% adequate but limited and 39% adequate. These numbers in the cottonswab group are 9%, 64% and 27%, respectively. The reduction in the adequate but limited specimens and the increase in the adequate specimens in the spatula group are statistically significant compared to cottonswab group($p<0.05$). The major factor limiting the adequacy in the spatula specimens was the presence of artefacts(54%), whereas the scanty cellularity(40%) and the presence of artefacts(37%) were the major factors in the cottonswab group.

Conclusion: One of the methods to improve the quality of screening is to decrease the sampling errors. The instrument used for sampling is critically important as well as the accurate smearing technique. To minimize the sampling errors; we should prefer the combination of instruments for sampling, especially the cytobrush-spatula combination.

Key Words: Conventional Pap Test, cervical cancer, cottonswab, spatula.

GİRİŞ

Servikal kanser kadın genital organlarındaki malign tümörlerin %1-2'sini oluşturmaktadır. Dünyada servikal kanser, insidans ve mortalite açısından kadınlarda görülen en sık üç malign tümörden biridir(1). Preinvaziv lezyonların tedavisinin mümkün olması nedeniyle erken tanı önemlidir. Genel olarak servikal kanser yavaş gelişim gösterir, en erken prekanseröz evreden invaziv kansere progresyon için ortalama 10 yıl gerekir. Servikal kanserin cinsel yolla bulaşan bir enfeksiyon olan İnsan Papillom Virüsü (HPV) enfeksiyonları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Erken yaşta cinsel ilişkisi olan, birden fazla seks partnerine sahip ve partnerlerinin de birden fazla partneri olan kadınlar servikal kanser için risk altındadır. Servikal kanser için en riskli yaş grubu 30-40 olmasına rağmen; servikal kanserlerin 1/4'ü ve bu hastalıktan ölümlerin %41'i 65 yaş ve üstü kadınlarda görülmektedir. Servikal kansere bağlı semptomlar vajinal

kanama, lekelenme, sürekli sulu vajinal akıntı ve hastalığın ileri evrelerinde ağrı, iştah azalması ve kilo kaybıdır. Bir kadının servikal kanserden korunmada en önemli silahı yıllık yaptıracağı Pap testtir.

Serviksin preinvaziv hastalığı 1947 yılında tanımlanmıştır, epitelde sınırlı invaziv kansere benzer epiteliyal değişiklikler içermektedir(2). Bu lezyonlar eğer tedavi edilmezse servikal kansere ilerleyebilir. Sitolojik değerlendirmedeki gelişmeler sayesinde erken öncü lezyon olan displaziler tanınabilmektedir. Yıllarca karsinoma in situ (CIS) agresif olarak histerektomi ile tedavi edilirken, displazilere ya tedavi uygulanmamış ya da kolposkopik biyopsi ve kriyoterapi uygulanmıştır. 1968 yılında Richart displazilerin progresyon gösterdiğini belirtmiş ve Servikal İntraepiteliyal Neoplaziyi (CIN) tanımlamıştır. Günümüzde çoğu CIN 1 lezyonu spontan olarak gerilemektedir fakat CIN invaziv kansere ilerleme potansiyeli olan bir lezyonu ifade etmektedir.

Prospektif randomize bir çalışma ile onaylanmamış olmasına rağmen bütün araştırmacılar taramanın ölüm oranındaki düşmenin asıl sorumlusu olduğunu düşünmektedirler. Endüstrileşmiş dünyaya zıt olarak, 3. dünya ülkelerindeki kadınların kanserden ölmelerinin primer sebebi hala serviks kanserleridir. Mevcut kanıtlar serviks karsinomundan kaynaklanan mortalitenin azaltılmasında sitolojik tarama programlarının etkili olduğu yönünde ikna edicidir.

Pap test 1939 yılında Dr. George Papanicolaou tarafından tanımlanmasından sonra bir kadının jinekolojik muayenesinin değişmez parçası haline gelmiştir. Günümüzde Amerika'da Pap test en sık kullanılan servikal kanser tarama metodudur. Konvansiyonel Pap smear taramasının kullanımı ile servikal kanserle ilişkili mortalite azalmıştır; bunun nedeni servikal displaziden invaziv kansere ilerleme için 10-20 yıl geçmesi gerekmektedir. Bu uzun süre içinde herhangi bir evredeki preinvaziv lezyon saptanabilir.(3,4)

Birçok araştırma ve uzun tartışmalar optimal tarama aralığına odaklanmıştır. Ne yazık ki, son on yıl içinde tavsiye edilen birçok öneri toplum genelinde kafa karışıklığı ile ve profesyonellerin tatminsizliği ile sonuçlanmıştır. 1988'de, Amerikan Jinekologlar ve Obstetrisyenler Koleji ve Amerikan Kanser Cemiyeti aşağıda bahsedilecek öneri üzerinde görüş birliğine varmışlar ve bu öneri diğer organizasyonlar tarafından da kabul görmüştür: Cinsel olarak aktif olan ya da daha öncesinde cinsel aktifliği söz konusu olan ya da 18 yaşına gelmiş bütün kadınlara senelik Papanicolaou (Pap) testi ve pelvik muayene uygulanmalıdır. Bir kadının en az 3 ardışık test sonucu normalse ve beraberindeki senelik muayene bulguları normal sınırlarda ve tatmin edici ise, Pap testi hekimin sağ duyusuna dayanarak daha az sıklıkla uygulanabilir(5).

Pap test istenilen başarıya tam olarak ulaşamamıştır; bunun nedenleri bazı bölgelerde düzenli taramanın yapılamaması dışında testin yanlış negatiflik oranının yüksekliğidir (%2-55)(6,8). Yanlış negatifliğin temel nedeni (%90) örnekleme hatalarıdır; özellikle konvansiyonel smearde alınan örneğin %80'i enstrüman ile çöpe gitmektedir. Ayrıca hücrelerin fikse edilmeden önce kuruması; kan, mukus ve inflamatuar hücrelerin değerlendirmede yarattığı güçlükler de yanlış negatifliği arttırmaktadır(7,9). Konvansiyonel pap test servikal kanser taramasında yaklaşık 50 yıldır kullanılmaktadır; ancak son yıllarda yanlış negatif sonuçların yol açtığı morbidite ve mortalite, yasal problemler nedeniyle tarama kalitesinin arttırılmasına yönelik çalışmalar vardır(10).

Tarama kalitesinin arttırılmasına yönelik çalışmalar iki grupta toplanabilir: birincisi tarama metodunun duyarlılığının arttırılması (sıvı-bazlı sitolojiler), ikincisi örnekleme hatalarının azaltılması (doğru enstrümantasyon ve smear alma tekniğinin kullanımı).

Biz bu çalışmada Pap smear örneklemesinde kullanılan cottonswab (pamuk uçlu fırça) ve Ayre's spatulasının örneklem yeterliliği ve tarama sonuçları üzerine olan etkilerini araştırdık.

MATERYAL VE METOD

Çalışmaya Kasım 2001 boyunca kesitsel olarak, Ankara Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Jinekoloji Polikliniğine başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar dahil edilmiştir. Her hasta için başlangıçta hasta takip formu doldurulmuştur.

Herhangi bir nedenle polikliniğimize başvuran, çalışmaya katılmak için bilgilendirilerek izin formu dolduran ve çalışma dışında bırakılma kriterlerinden hiçbirini taşımayan ardışık 100 hasta değerlendirmeye alınmıştır. Örnekleme esnasında vajinal kanaması olan, daha önceden sitolojik olarak preinvaziv lezyon tespit edilip tedavi almamış olan hastalar, gebeler, postpartum dönemdeki hastalar ve serviks kanserli olgular çalışma dışında bırakılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların her birine katılım sıralarına göre bir numara verilmiştir. Her hastadan aynı seferde hem cottonswab hem de spatula ile örnekleme yapılmıştır. PS örneklemleri birer lam üzerine yayılmış ve spreyle fikse edilmiştir. PS örneklemleri "Papanicolaou boyası" ile boyanarak mikroskopik değerlendirmeye hazır hale getirilmiştir. Bethesda kriterlerine uygun olarak iyi korunmuş skuamöz hücrelerin PS preparatlarında lam yüzeyinin % 10'dan fazlasını kaplaması durumunda smearler yeterli olarak değerlendirilmiştir(11). Preparatlar yeterli, yeterliliği sınırlı ve yetersiz olarak alt gruplara ayrılmış ve yeterlilik oranları ile yeterliliği kısıtlayan faktörler açısından karşılaştırılmıştır.

Elde edilen veriler bilgisayara girilerek Sosyal Bilimler için kullanılan İstatistik Paket Programı (SPSS) Windows 11.0 ile değerlendirmeye alınmıştır. Pearson'un ki-kare testi kullanılmıştır. Güven aralığı olarak % 95 güvenilirlik aralığı seçilmiş ve $p < 0.05$ değeri istatistik olarak anlamlı kabul edilmiştir.

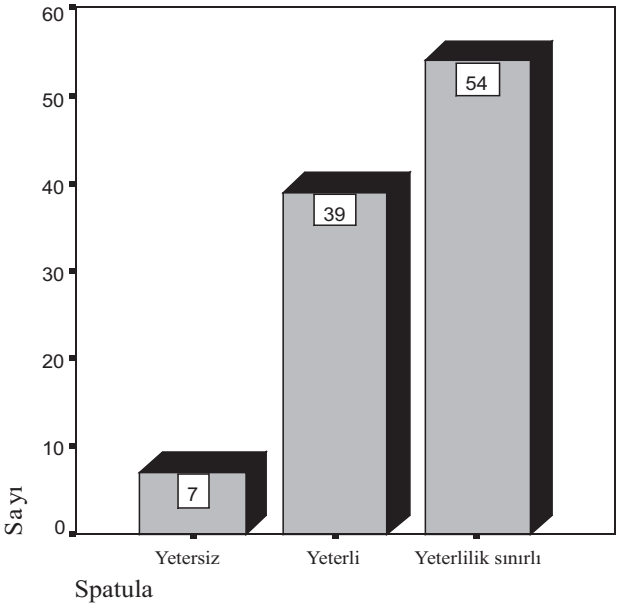
BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen ardışık 100 kadın hastanın yaşları minimum 19 maksimum 68'dir. Ortalama, standart hata ortalaması ve standart deviasyon değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Çalışma grubundaki hastaların yaş dağılımı.

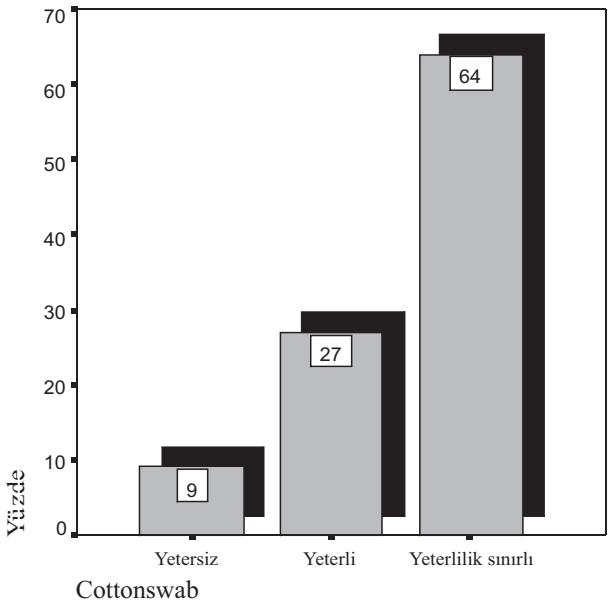
	Minimum	Maksimum	Ortalama	SEM	SD
Yaş	19,00	68,00	39,6700	1,0544	10,54385

Cottonswab ve spatula ile örnekleme yapılan PS değerlendirmelerinin sonuçlarına bakıldığında spatula grubundaki smearlardan 7'si (%7) yetersiz, 54'ü (%54) yeterliliği sınırlı ve 39'u (%39) yeterli olarak değerlendirilmiştir. Cottonswab grubunda ise bu rakamlar sırasıyla 9 (%9), 64 (% 64) ve 27 (%27) olarak saptanmıştır. Ki-kare analizine göre spatula grubunda, cottonswab grubuna kıyasla, yeterliliği sınırlı olan alt gruptaki azalma ve yeterli olan alt gruptaki artış istatistik olarak anlamlıdır ($p < 0.05$). Preparatların dağılımı Şekil 1 ve Şekil 2'de gösterilmiştir.

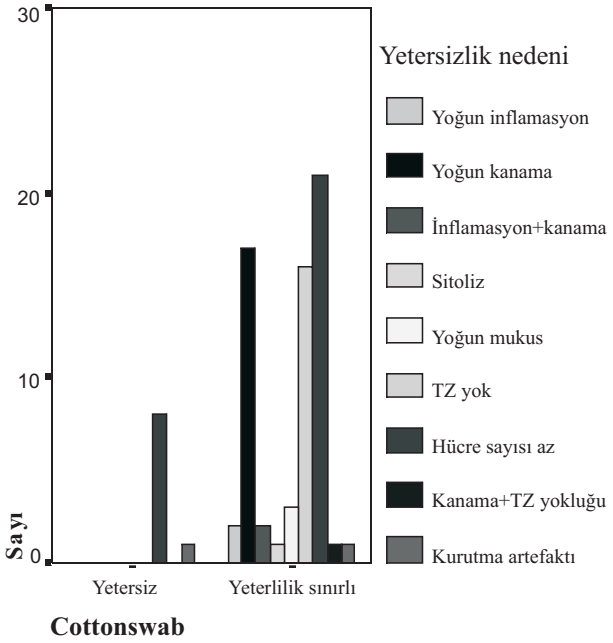


Şekil 2. Spatula ile örnekleme yapılan Pap smearların yeterlilik durumlarına göre dağılımı.

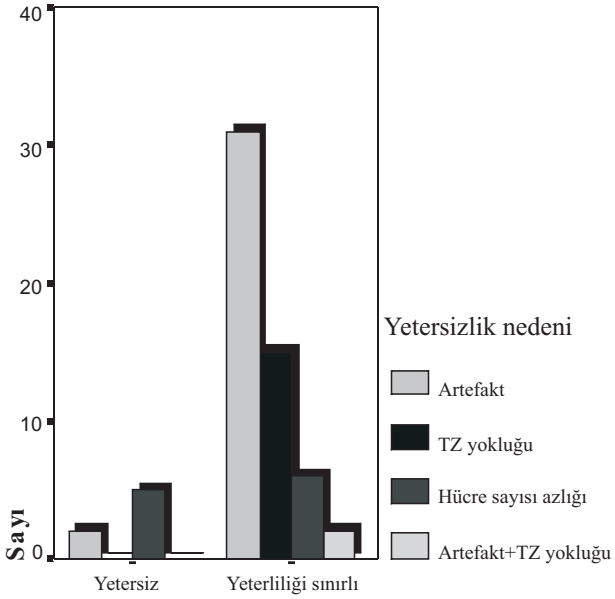
Her iki örnekleme metodunda da yetersizlik/sınırda yeterlilik nedenleri ele alındığında bunların artefaktlar (kan, mukus, inflamasyon, sitoliz, kuruma artefaktı ve bunların kombinasyonları), TZ yokluğu ve hücre sayısının azlığı olduğu görülmüştür. Cottonswab ve spatula gruplarında yetersizlik ve sınırda yeterliliğin nedenlere göre dağılımı sırasıyla Şekil 3 ve 4'te verilmiştir.



Şekil 1. Cottonswab ile örnekleme yapılan Pap smearlerin yeterlilik durumlarına göre dağılımı.

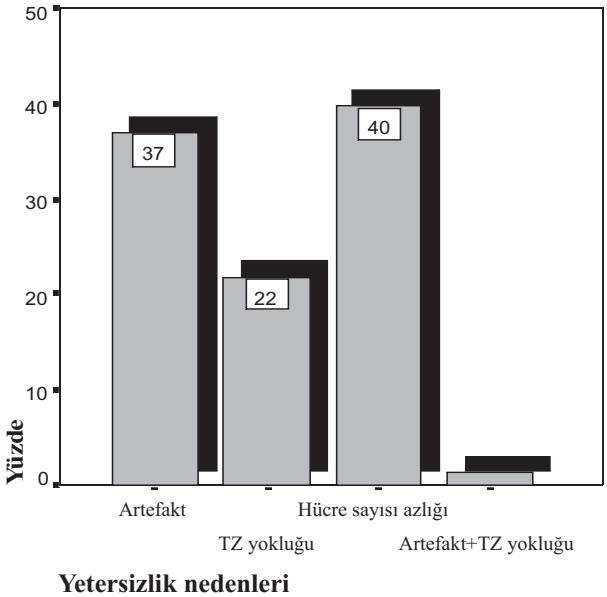


Şekil 3. Cottonswab ile örnekleme yapılan Pap smearlerde yetersizlik ve sınırda yeterliliğin nedenlere göre dağılımı.



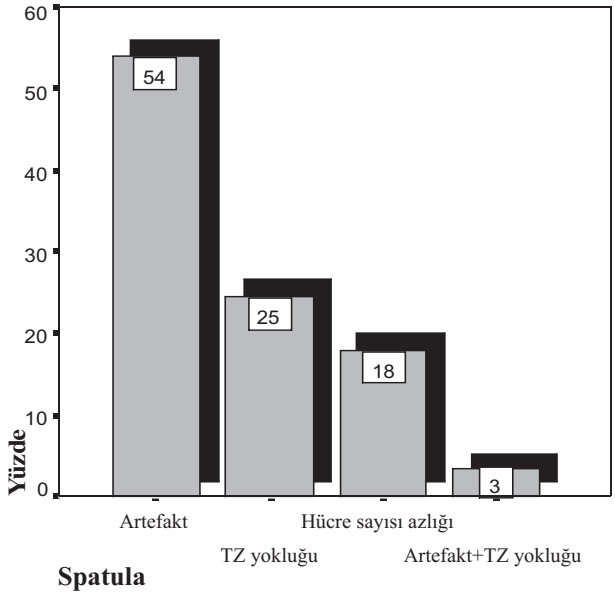
Şekil 4. Spatula ile örnekleme yapılan Pap smearlerde yetersizlik ve sınırda yeterliliğin nedenlere göre dağılımı.

Cottonswab ve spatula ile örnekleme yapılan Pap smearlarda, yetersiz olanlar ile sınırda yeterlilik gösterenler birleştirilip yeni bir alt grup oluşturulmuş ve bu yeni alt grupta yetersizlik nedenleri ile yeterliliği kısıtlayan nedenler açısından her iki örnekleme enstrümanı arasında bir fark olup olmadığı ki kare testi ile incelenmiş ve aradaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).



Şekil 5. Cottonswab ile örnekleme yapılan ve yetersiz/yeterliliği sınırlı olarak değerlendirilen smearların yeterli bulunmama nedenlerinin yüzdelerine göre dağılımı.

Spatula grubunda 61, cottonswab grubunda 73 smear yer almaktadır. Bu smearların nedenlere göre dağılımı Şekil 5 ve 6'de gösterilmiştir. Spatula grubunda majör neden artefakt varlığıyken (% 54), cottonswab grubunda hücre sayısının azlığı (% 40) ve artefakt varlığı (% 37) dikkat çekmektedir.



Şekil 6. Spatula ile örnekleme yapılan ve yetersiz/yeterliliği sınırlı olarak değerlendirilen smearlerin yeterli bulunmama nedenlerinin yüzdelerine göre dağılımı.

TARTIŞMA

Cottonswab ve spatula ile örnekleme yapılan PS değerlendirmelerinin sonuçlarına bakıldığında spatula grubundaki smearlerden 7'si (%7) yetersiz, 54'ü (%54) yeterliliği sınırlı ve 39'u (%39) yeterli olarak değerlendirilmiştir. Cottonswab grubunda ise bu rakamlar sırasıyla 9 (%9), 64 (%64) ve 27 (%27) olarak saptanmıştır. Ki-kare analizine göre spatula grubunda, cottonswab grubuna kıyasla, yeterliliği sınırlı olan alt gruptaki azalma ve yeterli olan alt gruptaki artış istatistik olarak anlamlıdır ($p < 0.05$). Preparatların dağılımı Şekil 1 ve Şekil 2'de gösterilmiştir. Weintraub ve Morabia'nın yaptıkları çalışmada yeterli görülen preparatların oranı konvansiyonel preparatlar sadece spatula ile alındığında %63.8, spatula-fırça kombinasyonu kullanıldığında % 84.6'dır. Ülkemizde halen örnekleme için fırça-spatula kombinasyonu önerilmesine rağmen PS için sadece spatula kullanılmaktadır. PS preparatlarında yeterli preparat oranında ki düşüklüğün sebebi örneklemenin önerilen fırça-spatula kombinasyonu yerine sadece spatula, cottonswab veya fırça ile yapılması olabilir. Elde edilen preparatın yeterliliğinde örnekleme yapan klinisyenin yeteneği de önemlidir ancak bu çalışmada tüm örneklemeler aynı kişi tarafından yapıldığından bu faktörün sonuçlara etkisinin minimal olduğu düşünülmüştür.

Her iki örnekleme metodunda da yetersizlik/sınırda yeterlilik nedenleri ele alındığında bunların artefaktlar (kan, mukus, inflamasyon, sitoliz, kuruma artefaktı ve bunların kombinasyonları), TZ yokluğu ve hücre sayısının azlığı olduğu görülmüştür. Cottonswab ve spatula gruplarında yetersizlik ve sınırda yeterliliğin nedenlere göre dağılımı sırasıyla Şekil 3 ve 4'te verilmiştir. Yetersizlik nedenlerine baktığımızda cottonswab grubunda hücre sayısı azlığı; buna karşın spatula grubunda hücre sayısı azlığı ve artifakt varlığı dikkati çekmektedir. Yeterliliği kısıtlayan nedenlere göz attığımızda cottonswab grubunda hücre sayısı azlığı en sık nedenken, spatula grubunda artifact varlığı temel kısıtlayıcı nedendir.

Cottonswab ve spatula ile örnekleme yapılan Pap smearlerde, yetersiz olanlar ile sınırda yeterlilik gösterenler birleştirilip yeni bir alt grup oluşturulmuş ve bu yeni alt grupta yetersizlik nedenleri ile yeterliliği kısıtlayan nedenler açısından her iki örnekleme enstrümanı arasında bir fark olup olmadığı ki kare testi ile incelenmiş ve aradaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Spatula grubunda 61, cottonswab grubunda 73 smear yer almaktadır. Bu smearların nedenlere göre dağılımı Şekil 5 ve 6'de gösterilmiştir. Spatula grubunda majör neden artefakt varlığıyken (%54), cottonswab grubunda hücre sayısının azlığı (%40) ve artefakt varlığı (%37) dikkat çekmektedir. Endoservikal hücrelerin yokluğu cottonswab grubunda %22 oranında görülürken, spatula grubunda %25 oranında görülmektedir. Spatula grubunda hücre sayısının azlığı preparatların %18'inde görülmüştür. Weintraub ve Morabia'nın yaptıkları çalışmada endoservikal elemanların yokluğu nedeniyle kısıtlı olan preparatların oranına bakıldığında sadece spatula ile örnekleme yapılan grupta %20, spatula-fırçakombinasyonu kullanılan grupta %2.3'dür. Diğer nedenlere bağlı olarak kısıtlı preparatların oranına bakıldığında sadece spatula ile örnekleme yapılan grupta %15.6, spatula-fırça kombinasyonu kullanılan grupta %12.9'dur.

Endoservikal hücrelerin toplanılabilmesi için kombine yöntemlerin kullanılması materyal yeterliliğini artırabilir.[11] Broom diğer enstrümanlara göre yeterli bir örnek elde etmede daha az etkili bulunmuştur ($p<0.001$)(11). Transformasyon zonu içermeyen servikal smearlerin tanısal doğruluğu 20 yılı aşkın süredir tartışılmaktadır(12,14). Bazı çalışmalarda bu smearlerin anormal hücreleri saptayamayacağı ileri sürülmüştür(15,19). Diğer çalışmalarda ise transformasyon zonu veya skuamoz metaplastik hücrelerin varlığının sitolojinin doğruluğunu garantilemediği; transformasyon zonunu içeren smearlerin varolan bir lezyonu gösteremediği, bazı durumlarda transformasyon zonunu içermeyen smear örneğinin lezyonu saptayabildiği gösterilmiştir(20,21)

Daha önce de belirttiğimiz gibi tarama kalitesinin arttırılması iki şekilde yapılabilir. Tarama testinin duyarlılığının artırılması için sıvı bazlı sitolojiler kullanılabilir ancak bu metodların hem pahalı olmaları, hem de sitoloğun değerlendirmesi için eğitim gerektirmeleri nedeniyle kullanımları kısıtlıdır. Ayrıca her kadına TP yapılmasına gerek yoktur; çünkü zaten servikal kanser gelişimi uzun zaman almaktadır ve bu süreçte preinvaziv lezyonlar Pap smear taraması ile saptanabilir. Servikal kanser için risk faktörü olan ve sık tarama yaptırmayan kadınlara ve HPV DNA gibi ek testlerin gerektiği hastalara tarama maliyetini düşürmek için TP yapılabilir(22).

Tarama kalitesinin artırılmasının başka bir yolu da yanlış negatifliğin ana nedeni olan örnekleme hatalarının azaltılmasıdır. Bu konuda da örneklemenin doğru smear alma tekniğini bilen klinisyenlerce yapılmasının yanında örneklemede kullanılan enstrüman da son derece önemlidir. Örnekleme hatalarını minimuma indirmek için tek enstrümanla örnekleme yerine kombinasyonlar kullanılmalı; özellikle de fırça-spatula kombinasyonu tercih edilmelidir(11).

KAYNAKLAR

1- Parkin DM, Pisani P, Ferlay j. Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. Int J Cancer 1993;54:594-606.

2- Jonathan S. Berek, Neville F. Hacker. Pratik Jinekolojik Onkoloji. Ikinci Baskı. Bölüm 6: Serviksin Preinvaziv Hastalığı. 1997:201-242.

3- Cancer Facts and Figures-1999. New York:American Cancer Society;1999.

4- Van Oortmarssen GJ,Habbema JD. Duration of preclinical cervical cancer and reduction in incidence of invasive cancer following negative Pap smears. Int J Epidemiol 1995;24:300-307.

5- Philip J. Disaia, William T. Creasman. Klinik Jinekolojik Onkoloji. Altıncı baskı. Bölüm 1: Serviksin Preinvaziv Hastalığı. 2003:1-33.

6- Hutchinson ML, Agarwal P, Denault T, Berger B, Cibas ES. A new look at cervical cytology.: ThinPrep multicenter trial results. Acta Cytol 1992;36:499-504.

7- Gay JD, Donaldson LD, Goellner JR. False- negative results in cervical cytologic studies. Acta Cytol 1985;29;1043-1046.

8- Dehner LP. Cervical cytology, false negative results, and standarts of practice. Am J Clin Pathol 1993;99:45-47.

9- Joseph MG, Cragg F, Wright VC, Kontozoglou TE, Downing P, Mark FR. Cytohistologic correlates in a colposcopic clinic. A 1-year prospective study. Diagn Cypathol 1991;7:477-481.

10- Roberts JM, Gurley AM, Thurloe JK, Bowditch R, Laverty CRA: Evaluation of the ThinPrep Pap Test as an adjunct to the conventional Pap smear. Med J Aust 1997;167:466-467.

11- Suzanne M., Selvaggi MD., and Barbara J. Guidos, S.C.T. (A.S.C.P.), C.T. (I.A.C.). Specimen Adequacy and the ThinPrep Pap Test: The Endocervical Component. Diagn. Cytopathol. 2000; 23: 23-26.

12- Shingleton HM, Gore H, Straughn JM, Austin JM, Littleton HJ. The contribution of endocervical smears to cervical cancer detection. Acta Cytol 1975;19:261-4.

13- Rylander E. Negative smears in women developing invasive cervical cancer. Acta Obstet Gynecol Scand 1977;56:115-8.
14- Greening SE. The adequate Pap smear revisited. Diagn Cytopathol 1985;1:55-8.
15- Richart RM., Valiant HW. İnfluence of cell collection techniques upon cytologic diagnosis. Cancer 1965;18:1474-1478.
16- Vooijs PG, Elias A, Van der Graaf Y, Veling S. Relationship between the diagnosis of epithelial abnormalities and the composition of cervical smears. Acta Cytol 1985,29:323-328.
17- Elias A., Linthorst G., Bekker B., Vooijs PG. The significance of endocervical cells in the diagnosis of cervical epithelial changes. Acta Cytol 1983; 27: 225-229.
18- Mauney M, Eide D, Sotham J. Rates of condyloma and dsyplasia in Pap smears with and without endocervical cells. Diagn Cytopathol 1990;6:18-21.
19- Kristensen G, Skyggebjerg KD, Holund B, Holm K, Hansen M. Analysis of cervical smears obtained within three years of the diagnosis of invasive cervical cancer. Acta Cytol 1991;35:47-50.
20- Woodman C, Yates M, Ward K, Williams D, Tomlinson K, Luesley D. Indicators of effective cytological sampling of the uterine cervix. Lancet 1989;2:88-90.
21- Detweiler R, Castilleja R, Sneige N. Endocervical columnar cells and adequacy of cervical samples: Analysis of 43 discordant smears and cervical biopsies. Acta Cytol 1989;33:730-731.
22- Sandra M. Sulik, Karin Kroeger, Jennifer K. Schultz, Jennie L. Brown, Lorne A. Becker, and William D. Grant. Are Fluid-Based Cytologies Superior to the Conventional Papanicolaou Test? A Systematic Review. J. Fam. Pract. 2001; 50:1040-1046.

Kadın Doğum Dergisi
2004;3(2) : 469-472

POSTMENAPOZAL KANAMALI HASTALARDA TRANSVAJİNAL ULTRASONOGRAFİNİN ENDOMETRİAL PATOLOJİLERİ SAPTAMADAKİ DEĞERİ

Value of Transvaginal Ultrasonography in the Diagnosisi of Endometrial Pathologies in Women with Postmenopausal Bleeding

Dr. Ferit SARAÇOĞLU, Dr. E. Tuğba MUTLU, Dr.Uzay YILDIRIM, Dr. Cemal ATALAY

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZET

Amaç: Postmenapozal kanama şikayeti olan kadınlarda transvajinal ultrasonografi ile ölçülen endometrial kalınlığın histopatolojik tanılarla olan ilişkisinin saptanması.
Materyal Metod: Postmenapozal yakınmayla başvuran 67 kadında yapılmıştır. Hastaların transvajinal ultrasonografiyle endometrial kalınlıkları ölçülmüş, endometrial biyopsileri , alınan kan örneklerindeyse serum FSH, estradiol ($E_{2)}$ ve vücut kitle indeksleri (VKİ) saptanarak karşılaştırmaları yapılmıştır.
Bulgular: Endometrial karsinoma vakalarında endometrial kalınlığın yalnızca yetersiz materyal, estrojen etkisindeki endometrium, endometrial polip ve endometrial hiperplazi vakaları arasında kalınlık farkının anlamlı olduğu saptanmıştır. Yine postmenapozal kanama süresi karsinoma vakalarında diğer tüm gruplardan anlamlı olarak uzun bulunmuştur.
Tartışma: Postmenapozal dönemde kanama yakınmasıyla başvuran hastalarda , özelliklede kanama süresi uzunsa endometrial biyopsi yapılması uygun olacaktır.
Anahtar Kelimeler: Menopause, Postmenopausal bleeding , Vaginal ultrasonography , endometrium , cancer

ABSTRACT

Objective: Aim of the study is comparing the histopathologic results of the endometrial biopsies and endometrial thickness measured with transvaginal ultrasonography in patients with postmenopausal bleeding.
Materials and Methods : Endometrial thickness was measured in 67 women with postmenopausal bleeding. BMI , serum FSH and estradiol levels were also measured. The results were compared according to the histopathologic diagnosis.
Results: Endometrial thickness was significantly different in women with endometrial adenocarcinoma when it is compared with the women with the diagnosis of endometrial hyperplasia, estrogenic effect on the endometrium and endometrial polyp. Duration of the bleeding was significantly longer in cases with endometrial adenocarcinoma.
Conclusion : In patients with postmenopausal bleeding vaginal ultrasonography for identification of endometrial malignancies is not a standart procedure yet. Especially in cases with longer duration of bleeding endometrial sampling is essential part of the diagnosis.
Key Words: Menapoz, Postmenapozal kanama, Vajinal ultrasonografi , Endometrium , Kanser

Giriş

Postmenapozal dönemde kanama şikayeti olan kadınlarda premalign yada malign bir patoloji olup olmadığını saptamak hastanın prognozu yönünden önem taşımaktadır. Bu amaçla kullanılan en güvenilir yöntem ovarian nedenleri ekarte etmek için ultrasonografi , endometrial patolojiler içinse fraksiyone küretaj yapılarak histopatolojik tanıya gidilmesidir. Son yıllarda endometrial kalınlıkla histopatolojik bulgular arasındaki ilişkinin kurulması ve 5 mm nin eşik değer (cut off) olarak kabul edilmesiyle günlük uygulamalarda farklılaşmalar başlamıştır (1-5). Bu çalışmanın amacı kendi populasyonumuzda ultrasonografi ile ölçülen endometrial kalınlıkla endometrium histopatolojisi arasındaki ilişkinin ve eşik değerin ne olması gerektiğinin saptanmasıdır.

Materyal ve Metod

Çalışma Temmuz 2003-Şubat 2004 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi , Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine, postmenapozal dönemde kanam şikayetiyleb başvuran 67 kadın arasında yapılmıştır.

Kadınların çalışmaya alınma kriterleri olarak son menstruasyon tarihinden sonra >12 ay geçmiş olması , serum FSH seviyesinin >20 IU/L, estradiol seviyesi <30 IU/L olarak tespit edilmiş olmasıdır. Çalışmaya alınmama kriteriyse postmenapozal hormon replasman tedavisi alınması, hemostaz testleri (PT, APTT, INR) bozuk olmasıdır. İlk gelişte tüm kadınlara pelvik muayene yapılıp temel parametreler olarak yaş, menapozda bulunulan süre, vücut kitle indeksi saptanmıştır. Bütün hastalarda serum FSH, LH, E2, aPTT, PT ve INR değerleri ölçüldü.

Çalışmaya dahil edilen her kadına 5mHz vajinal prob kullanılarak Medison-SonoAce 4800 ultrasonografi cihazı ile aynı deneyimli radyolog tarafından vajinal ultrasonografi yapıldı. Ultrasonografi ile uterusun longitudinal aksı gösterilerek endometrial kavitenin, servikal kanaldan üstte fundal sınıra kadar izlenebildiği plan ortaya kondu. Uterus uzunluğu, derinliği ve genişliği ölçüldü. Endometrial kalınlık, her iki tabakayı da içerecek şekilde uterusun longitudinal planda en kalın yerinde ölçüldü. Uterus kavitesinin yanısıra myometrium içindeki tüm yapılar, overler incelendi.

Sözlü ve yazılı izin sonrası tüm kadınlara fraksiyone küretaj yapılarak histopatolojik inceleme için Patoloji Laboratuarına gönderildi. Sonuçlar ayrı ayrı kaydedildi. Fraksiyone küretajlar yapılırken dilatasyon uygulandı.

Endometrial ve servikal dokuların hepsi deneyimli aynı patalog tarafından değerlendirildi. Patolojik olarak rapor edilen materyaller ikinci bir patalog tarafından tekrar incelendi. Endometrial örnekleme histopatolojik olarak 8 alt gruba ayrıldı ;

0 : Atrofik endometrium,
1: Yetersiz materyal ,
2: İnaktif endometrium,
3: estrojen etkisinde endometrium,
4: Endometrial polip ,
5: Leimyoma,
6: Endometrial hiperplazi,
7: Endometrial adenokarsinoma.

Çalışma Helsinki deklerasyonuna uygun olarak yapılmıştır.. Datalar SBSS-11 for Windows programı altında istatistiksel olarak ANOVA Kruskal Wallis ve Spearman's Rho testi ile değerlendirildi. İstatistiksel olarak anlamlılık için $p<0.05$ değeri alınmıştır.

Bulgular

Hastaların yaş ortalaması 57.73±8.03, menapoz sonrası geçen süre 10.85± 7.61, vücut kitle indeksi 28.08± 4.5, postmenapozal kanamaya kadar geçen süre ortalaması 7.45±5.25 olarak bulunmuştur. Hastalarda ölçülen FSH ortalaması 50.9±16.9, estradiol 26.05±17.61 dir. Hastalardan 17 tanesinde patolojik inceleme sonucu atrofik endometrium, 3 vakadaysa endometrial adenokarsinom olarak gelmiştir (Tablo 1). Adeno karsinom vakalarının ortalama yaşı 60.7±8.74 ve menapoz sonrası geçen dönem 11.37±8.08, vücut kitle indeksi ise 32.98±9.94 dür. Kanama süresi olarak karşılaştırıldığında endometrial karsinom olgularında 22.3±2.5 gün olup diğer tüm patolojilerden anlamlı olarak uzundur ($p<0.05$).

İstatistiksel değerlendirmelere göre atrofik endometrium , inaktif endometriumla estrojen etkisindeki endometrium lu hastaların yaşları arasındaki fark anlamlıdır ($p<0.05$). Atrofik Menapozda geçen süre açısından atrofik endometriumla estrojen etkisindeki endometrium arasındaki fark önemlidir ($p<0.05$). VKİ ne göre endometrial adeno karsinomlu hastalarla estrojen etkisindeki endometrium ve endometrial polip arasındaki fark anlamlıdır ($p<0.05$). Estrojen seviyesine göre endometrial hiperplazi, atrofik endometrium, yetersiz materyal , inaktif endometriumla endometrial adenokarsinom arasındaki fark anlamlıdır ($p<0.05$). FSH seviyeleri arsındaki fark anlamlı değildir.

Endometrial kalınlığa göre endometrial biyopsi sonuçları karşılaştırıldığında atrofik endometrium ile yetersiz materyal, estrojen etkisindeki endometrium, endometrial polip, endometrial hiperplazi arasındaki fark anlamlıdır ($p<0.05$). Endometrial adenokarsinoma ile yetersiz materyal, estrojen etkisindeki endometrium, endometrial polip, endometrial hiperplazi arasındaki fark anlamlıdır ($p<0.05$). Endometrial hiperplazi ile yetersiz materyal ve inaktif endometrium, inaktif endometriumla estrojen etkisindeki endometrium ve endometrial polip arasındaki farkta anlamlı olarak bulunmuştur ($p<0.05$). Endometrial hiperplazi vakalarıyla endometrial adenokarsinom vakalarının korelasyon gösterdiği de saptanmıştır.

Endometrial kalınlığın ölçülemediği iki vakada tanı endometrial adenokarsinoma olarak gelmiştir. Diğer karsinom olgusunda ise kalınlık 4 mm dir. Endometrial hiperplazi tanısı konulan 5 olguda kalınlık en az 6 mm en fazla 13 mm olarak ölçülmüştür.

Patolojik tanı	Yaş (yıl)	Menapoz Süresi (yıl)	Vkİ (kg/m^2)	Estradiol (ng/dl)	FSH (IU)	End.K (mm)
Atrofik endometrium	62± 8.3	14.5± 9.4	28.3± 1.9	14.1± 4.5	46.1± 12.9	2.5±0.5
Yetersiz materyal	58.8± 10.2	11.0± 8.7	29.0± 7.3	21.4± 14.8	55.3± 33.3	5.6±3.3
İnaktif endometrium	52.7± 3.7	5.2±3.0	27.3± 2.1	21.2± 7.0	53.7± 9.9	3.5±3.8
Estrojen etkisinde endometrium	53.2±5.6	7.1±5.0	26.9± 2.8	41.0± 21.6	52.1± 7.8	7.5±3.0
Endometrial polip	61.3± 5.6	13.8± 5.7	25.8± 2.4	35.8± 23.1	54.3± 7.2	7.0±5.0
Leimyoma	58.5± 9.1	15±7.0	25.3± 0.07	21.4± 1.0	48.3± 8.7	6.0±5.6
Endometrial hiperplazi	54.4±2.5	10.6± 1.3	29.6± 5.2	39.4± 11.6	49.7± 7.3	9.2±3.1
Endometral adenokarsinoma	60.6±8.7	11.3± 8.0	32.9± 9.9	15.3± 2.7	43.1± 1.7	1.3±2.3

Tablo 1 . Patolojik tanılarına göre hastaların ortalama ± standart sapma yaşları, menapozda geçen süre , vücut kitle indeksi (Vkİ), estradiol ve FSH seviyesi, endometrial kalınlıkları (End.K).

Tartışma

Post menapozal kanama (PMK) jinekoloji poliklinikleirnde % 5 oranında görülmektedir (6). Hastaların % 56-80 inde benign patolojiler saptanırken (7-9) , % 10 undan daha azında endometrium kanserine rastlanmaktadır (10-12). Bu nedenle geleneksel uygulama fraksiyone küretaj yapılarak histopatolojik olarak sorunun ne olduğunun tanımlanmasıdır (13). Ancak fraksiyone küretaj invaziv bir method olup komplikasyonlarının yanında (2,10) hastaların yaklaşık 1/5 inde yetersiz materyal alınmaktadır (14-15). Tanısal etkinliği de % 90 civarındadır (10,16).

Postmenapozal kanamalı kadınlarda transvajinal ultrasonografi ile endometrium kalınlığının ölçülmesiyle histopatolojik tanı arasındaki korelasyon çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (4-5,17-27). Nordic çalışmasında endometrial kalınlığı <4 mm olan PMK lı kadınlarda endometrial kanser saptanmamıştır (28). Abu Hmeidean ve ark. PMK lı 571 kadında yaptıkları çalışmada endometrium kalınlığı <5 mm olan 5 kadında (20) , Dörüm ve ark. (4) ,100 PMK lı kadının 2 sinde endometrium kanseri saptamıştır. Ferrazi ve ark (5) ise 930 PMK lı kadında endometrial kalınlığın <4 mm olan 2 kadında endometrium kanseri bulmuştur. Bizim çalışmamızdaysa endometrium kalınlığı için eşik değer 4 mm olarak kabul edildiğinde bu değer ve altında kanser vakası görülmemiştir. Garanberg endometrial kanserli hastalarda ortalama endometrial kalınlığın 18.2+/- 6.2 mm iken histopatolojisi normal kabul edilenlerin 3.4+/- 1.2 mm olduğunu göstermiştir (2). Nasari ve Fleisher'in çalışmalarında da benzeri sonuçlar bulunmuştur (2,6) . Bizim çalışmamızda ise adeno kanserli hastalarda endometrial kalınlık 4 mm , benign patolojilerde ise 2.65+/-0.55 olarak bulunmuştur.

Vücut kitle indeksiyle endometrial kalınlık arasında ilişki olduğunu bildiren çalışmalar (29, 30-32) yanında bunun bir risk olmadığını gösteren araştırmalarda mevcuttur (33-34) . Ancak çalışmalar vücut kitle indeksinin endometrial kanserli olgularda daha yüksek olduğu bilinmektedir (35-36) .

Tsuda ve arkadaşları (33) menapoz sonrası geçen süre arttıkça endometrial kalınlığın azaldığını göstermiştir. Bu nedenle endometrial kalınlık için menapozdan sonraki ilk 5 yıl için eşik değeri 4 mm , 5. yıldan itibarense 3 mm olarak kabul etmişlerdir. Ancak Douchi ve ark . nın çalışması menapozda geçen zamanla endometrial kalınlık arasında böyle bir ilişkiyi gösterememiştir (36) . Bizim çalışmamızda da süre ve yaş ile endometrial kalınlık arasında bir ilişki kurulamamıştır.

Endometrial kalınlığın artması endometrial kanserlere ait özgül bir bulgu değildir. Kanaması olsun yada olmasın , endometrium kalınlığının arttığı hastalarda kistik atrofi, hiperplazi, endometrial yada endoservikal polipler ve proliferatif endometrium endometriumkanserinden daha sık görülmektedir (24) . Sunulan çalışmada Spearman's Rho testi kullanılarak yapılan istatistiksel incelemede ; endometrium çift duvar kalınlığı ile histopatolojik sonuçlar karşılaştırıldığında endometrial kalınlığın atrofik endometrium , yetersiz materyal, inaktif endometrium vakalarıyla ters korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Adenokarsinomlu hastalarla endometrial kalınlık arasında ise bir korelasyon görülmemiştir. Eşik değer >4 mm olarak kabul edildiğinde endometrial kanser de dahil olmak üzere patolojik bulgu atlanmamaktadır.

Sunduğumuz serinin sonuçaları literatürle uyumlu olmakla birlikte hasta sayısı sınırlı ve endometrial adenokanser oranı % 4.5 dur. Bu nedenle daha geniş ve kanıta dayalı çalışmalar yayınlanmadığı sürece hastalarda tanıda fraksiyone küretajdan vazgeçilmesi için erkendir.

KAYNAKLAR

1- Weber AM, Bellinson JL, Bradley LD, Marion R, Piedmonte MA. Vaginal ultrasonography versus endometrial biopsy in women with postmenopausal bleeding. Am J Obstet Gynecol 1997,177:924-929
2- Granberg S, Wikland M, Karlsson B, Norstorm A, Frieberg LG. Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. Am J Obstet Gynecol 1991, 164:47-52
3- Gupta JK, Chien PFW, Doris Voit T, Clark J, Khan KS. Ultrasonographic endometrial thickness for diagnosing endometrial pathology in women postmenopausal bleeding: a meta analysis. Acta Obstet Gynecol Scand 2002, 81:799-816
4- Dörum A, Kristensen GB, Langebrekke A, Sörnes T, Skaar O. Evaluation of endometrial thickness measured by endovaginal ultrasound in women with postmenopausal bleeding . Acta Obstet Gynecol Scand 1993, 72:116-9
5- Ferrazi E, Torri V, Trio D, Zanoni E, Filiberto S, Dordoni D. Sonographic endometrial thickness : a useful test to predict atrophy in patients with postmenopausal bleeding : An Italian multicenter study. Ultrasound Obstet Gynecol 1996, 7:315-21
6- Nassari M, Coast G. Correlation of ultrasound findings and endometrial histopathology in postmenopausal women. Br J Obstet Gynaecol 1989, 96:1333-38
7- Holst J, Koskela O, vonSchultz B. Endometrial findings following curettage in 2018 women according to age and indications. Ann ChirGynaecol 1983, 72:274-277
8- MacKenzie I, Bibby J. Critical assessment of dilatation and curettage in 1029 women. Lancet 1978, 2:566-68
9- Lidor A, Ismajovich B, Confino E, et al. Histopathologic findings in 226 women with postmenopausal uterine bleeding. Acta Obstet Gynecol Scand 1986, 65:41-43
10- Word B, Gravlee LC, Wideman GL. The fallacy of simple uterine curettage . Obstet Gynecol 1958, 12:642-7
11- Stowall TG, Solomon SK, Ling FW. Endometrial sampling prior to hysterectomy. Obstet Gynecol 1989, 73:405-409

12- Grimes DA. Diagnostic dilatation and curettage : A reappraisal. Am J Obstet Gynecol 1982, 142:1-6
13- Andersson B. Diagnosis of endometrial cancer. Clin Obstet Gynecol 1986, 13:741-9
14- Luiz DA, Moodley J, Richards A. Aetiology of postmenopausal bleeding in black women in Durban.S Afr Med J 1986, 69:674-5
15- Gredmark T, Kvint S, Havel G, Mattson L. Histopathologic findings in women with postmenopausal bleeding. Br J Obstet Gynaecol 1995, 102:133-6
16- Koss LG, Screiber K, Oberlander SG, Levine HS. Screening of asymptomatic women for endometrial cancer. Obstet Gynecol 1981, 57:681-91
17- Kufahl J, Pedersen I, Sindberg EP, Helkjaer PE, Larssen LG, Jensen KL.,et al. Transvaginal ultrasound , endometrial cytology sampled by Gynoscann and histology obtained by uterine Explora Curette compared to the histology of the uterine specimen: a prospective study in pre and postmenopausal women undergoing elective hysterectomy. Acta Obstet Gynecol Scand 1997, 76:790-6
18- Weber G, Merz F, Bahlmann E, Rosch B. Evaluation of different transvaginal sonographic diagnostic parameters in women with postmenopausal bleeding. Ultrasound Obstet Gynecol 1998, 12:265-70
19- Rudelstorfer R, Nanz S, Bernaschek G. Vaginosonography and its diagnostic value in patients with postmenopausal bleeding. Arch Gynecol Obstet 1990, 248:37-44
20- AbuHmeidan F, Bilek K, Baier D, Nuwayhid M, Kade R. Das sonographische bild des endometrium-karzinoms. Ultraschall Med 1992, 13:178-82
21- Botsis D, Kassanos D, Pyrgritis E, Zourlas PA. Vaginal sonography of the endometrium in postmenopausal women. Clin Exp Obstet Gynecol 1992, 19:189-92
22- Varner RE, Sparks JM, Cameron CD, Roberts LL, Soong SJ. Transvaginal sonography of the endometrium in postmenopausal women. Obstet Gynecol 1991, 78:195-9
23- Osmers R, Völksen M, Schauer A. Vaginosonography for early detection of endometrial carcinoma ? Lancet 1990, 335:1569-71
24- Sheth S, Hamper U, Kurman R. Thickened endometrium in postmenopausal women. Sonographic-pathologic correlation. Radiology 1993. 187:135-9
25- Bourne T, Campbell S, Whitehead M, et al. Detection of endometrial cancer in postmenopausal women by transvaginal women by transvaginal ultrasonography and color flow imaging. Br Med J 1990, 301:369-70
26- Goldstein SR, Nachtigall M, Snyder RJ, Nachtigall L. Endometrial assessment by vaginal ultrasonography before endometrial sampling in patients with postmenopausal women. Am J Obstet Gynecol 1990, 163:119-23
27- Auslander R, Bornstein J, Drinfeld M , et al. Vaginal ultrasonography in patients with postmenopausal bleeding. Utrasound Obstet Gynecol 1993, 3:426-28
28- Karlsson B, Granberg S, Wikland M, Ylostalo P, Torvid K, Valentin L. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding . A Nordic multicenter study. Am J Obstet Gynecol 1995, 172:1448-94
29- Elliot EA, Matonoski GM, Rosenshein NB, Grunbine FC. Body fat patterning in women with endometrial cancer. Gynecol Oncol 1999, 39:253-8
30- Levi F, Vecchia CL, Negri E, Parazzini F, Franceschi S. Body mass index at different ages and subsequent endometrial cancer risk. Int J Cancer 1992, 50:567-71
31- MacMahon B. Risk factors for endometrial cancer. Gynecol Oncol 1974, 2:122-129
32- Parazzini F, Vecchia C, Bocciolone L, Chis F. The epidemiology of endometrial cancer. Gynecol Oncol 1991, 41:1-2
33- Tsuda H, Kawabata M, Kawabata K, Yamamoto K, Umesaki U. Improvement of diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for identification of endometrial malignancies by using cut-off level of endometrial thickness based on length of time since menopause. Gynecol Oncol 1997, 64:35-7
34- Noda K. High risk factors for cancer of endometrium among Japanese women. Asia-Oceania J Obstet Gynecol 1987, 13:369-75
35- Andolf E, Dahlander K, Aspenberg P. Ultrasonic thickness of the endometrium correlated to body weight in asymptomatic postmenopausal women. Obstet Gynecol 1993, 82:936-40
36- Douchi T, Yoshinaga M, Katanozaka M, Mitani M, Nagata Y. Relationship between body mass index and transvaginal ultrasonographic endometrial thickness in postmenopausal women. Acta Obstet Gynecol Scand 1998, 77:905-8

Kadın Doğum Dergisi
2004;3(2) : 473-476

ASEMPTOMATİK POSTMENAPOZAL KADINLARDA ENDOMETRİAL DEĞERLENDİRME

Endometrial Evaluation in Asemptomatic Postmenopausal Women

Dr. Birgül GÜRBÜZ, Dr.Serap YALTI, Dr.Sibel SÜRMEN, Dr.Yasemin ÇAKAR
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ÖZET

Amaç: Asemptomatik postmenopozal kadınlarda endometrial kalınlık ile endometrial histopatolojik bulgular arasındaki ilişkiyi ve hastaların body mass index (BMI) değerleri ile bazal sex hormon düzeylerinin endometrial kalınlık üzerine olan etkilerini araştırmak.

Materyal ve Metod: Çalışma, Zeynep Kamil Hastanesi Menapoz polikliniğinde hormon replasman tedavisi yapılan 851 hastanın (doğal menapoz) kayıtları retrospektif incelenerek yapılmıştır.Hastaların ilk kontrollerinde body mass indexleri (BMI) ve FSH, LH, E_2 (Follicle Stimulating Hormone,Luteinizing Hormone, Estradiol) düzeyleri kaydedilmiştir. Transvajinal ultrasonografi ile hastaların endometrial kalınlıkları ölçülmüş ve kaydedilmiştir. Endometrial örnekleme, endometrial kalınlığı = veya>5mm olan hastalarda, pipelle ile yapılmıştır.

Bulgular: Nullipar ve multipar hastalar arasında menapoz yaşı açısından fark görülmemiştir.

Hastaların endometrial kalınlıkları ile BMI, FSH, LH, E_2 değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. 168 hastanın endometrial kalınlıkları = veya>5mm bulunmuştur ve endometrial örnekleme yapılmıştır. 89 hastanın ortalama endometrial kalınlıkları 6.8+/-3.5 mm, histopatolojik tanıları; yetersiz materyal, atrofi, inaktif ve irregüler sekretuar endometrium, kalan 79 hastanın ortalama endometrial kalınlıkları 8.2+/-3.6mm, histopatolojik tanıları; Irregüler proliferasyon, yetersiz proliferasyon ve polip olarak bulunmuştur. İki grubun endometrial kalınlıkları arasındaki fark anlamlıdır (p=0.015).

Endometrial kanser tespit edilmemiştir.

Sonuç:

Biz bu bulgularla hormon replasman tedavisi almayan asemptomatik postmenopozal kadınlarda,endometrial örnekleme için endometrial cut-off değerinin 5mm yerine 7.5mm ye yükseltilebileceği sonucuna ulaştık. Sensitivite, spesifisite ve pozitif prediktif değerler sırasıyla 56.96%, 61.80% ve 56.96% olarak bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Postmenopoz, endometrial kalınlık, endometrial histoloji.

ABSTRACT

Objective: Our purpose was to investigate the corelation between endometrial thickness and endometrial histopathological findings in asymptomatic postmenopausal women and to assess the effects of body mass index (BMI) and baseline sex hormones levels of the patients on endometrial thickness.

Material method: The records of 851 patients who were not treated with hormone replacement therapy were evaluated retrospectively. In this we evaluated 851 postmenopausal women who were at natural menopause . The age at menopause was similar between nulliparous and multiparous women. We investigated the endometrial thickness according to body mass index (BMI), follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol levels of the patients .

Results: There were no significant difference at various endometrial thickness in the patients' BMI and hormone levels. Endometrial sampling with pipelle was performed if the endometrial thickness = or >5mm (n=168).We evaluated the histopathological diagnosis of the endometrium at various endometrial thickness. In the 89 women with a histopathological diagnosis of inadequate for assessment, atrophy, inactive secretion and irregular secretion the mean endometrial thickness was 6.8+/-3.5 mm whereas the corresponding value in the 79 women with a histopathological diagnosis of irregular proliferation, inadequate proliferation and polyp the mean endometrial thickness was 8.2+/-3.6mm (p=0.015). Endometrial cancer was not found.

Conclusion: Transvaginal ultrasonography is a sensitive test for determining endometrial disease in asymptomatic postmenopausal women. We conclude that the cut- off limit of endometrial thickness might be increased 7.5 mm instead of 5 mm in asymptomatic postmenopausal women with the sensitivity, specificity , positive predictive and negative predictive value were 56.96%, 61.80% , 56.96% and 61.80% respectively.

Endometrial thickness wasn't correlated with the patients' baseline hormone levels and BMI.

Key Words: Postmenopause, endometrial thickness, endometrial histology,

GİRİŞ

Endometriumun ultrasonografik görüntülenmesi,bu alandaki ilerlemelerle ve transvajinal probların klinik kullanımlarının artması ile günümüzde giderek gelişmektedir.

Postmenapozal kanamalı hastalarda transvajinal ultrasonografi ile ölçülen kalınlık, histopatolojik tanı ile koreledir (1,2).Transvajinal ultrasonografi, endometrial anomalilerin tespitinde kullanılır ve postmenapozal kanaması olan kadınların yaklaşık yarısında diagnostik küretaj yerine kullanılabilir(3).

Normal postmenopozal endometrium atrofiktir ve bazen myometriumdan ayırmak zor olabilir (4). Endometrial biopsi, semptomları olan hastalarda, endometrial kanser tespitinde yüksek sensitivite ve spesifisiteye sahiptir; Semptomları olmayan postmenapozal hastalarda böyle bir taramanın değeri tartışmalıdır (5,6).

MATERYAL ve METOD

1997-2001 yılları arasında Zeynep Kamil Hastanesi Menapoz bölümüne gelen, bir yıl veya daha uzun süredir amenoreik olan toplam 851 doğal menapozda olan hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların hiçbirinin postmenapozal kanama şikayeti olmamıştır. Yaş aralığı 33- 77 yaştır, ortalama 47.17 director

Hastaların genel fizik ve jinekolojik muayeneleri yapılmıştır, yaşları, boyları, ağırlıkları,gravida, pariteleri ve sistemik hastalık (hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, diabetes mellitus gibi...) anamnezleri sorgulanıp kaydedilmiştir.
Body mass index (BMI) değeri: Ağırlık(kg) / Boy (m^2) formülü ile hesaplanmıştır. Hastaların ilk kontrollerinde E_2, FSH, LH düzeylerine bakılmış ve kaydedilmiştir. Hormon düzeyleri immunochemical metodu ile Immulyte One Bio-DPC USA cihazında ölçülmüştür.

Transvajinal ultrasonografi 7.5 mHz vajinal transducer ile (Combison 410 Kretztechnik Austria) yapılmıştır. Uteru boyu, genişliği ve derinliği, endometrium longitudinal düzlemde en kalın yerinden ölçülüp kaydedilmiştir. Ayrıca overler, pelviste sıvı olup olmadığı ve varsa mesane anomalileri incelenip kaydedilmiştir.

Hormon replasman tedavisi başlamadan önce endometrial kalınlığı = veya >5mm olan hastalara pipelle ile endometrial örnekleme yapılarak ve histopatolojik tanıları incelenerek kaydedilmiştir.

İstatistiksel İncelemeler: Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken standard istatistiksel metodlar ortalama ve standart sapma hesaplamak için kullanıldı; Student t testi kullanıldı. Endometrial kalınlık için cut-off değeri hesaplanırken tanı araştırma testler kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Ortalama menapoz yaşı nullipar hastalarda 47.17 ve multipar hastalarda 47.48 yaştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (P=0.731).

Biz hastaları endometrial kalınlıklarına göre iki gruba ayırdık. Endometrial kalınlığı = veya >5mm olanlar grup I, endometrial kalınlığı <5mm olanlar grup II ye dahil edildiler.
Hastaların FSH , LH, estradiol düzeyleri ve BMI değerlerinin endometrial kalınlık üzerine etkileri olup olmadığı araştırıldı ve anlamlı bir sonuç bulunamadı (P>0.05) (Tablo I).

Endometrial kalınlığı = veya >5mm olan hastalara (N= 168 hasta, %19.7) pipelle ile örnekleme yapıldı. 89 hastanın ortalama endometrial kalınlıkları 6.8+/-3.5 mm, histopatolojik tanıları; yetersiz materyal, atrofi, inaktif ve irregüler sekretuar endometrium, kalan 79 hastanın ortalama endometrial kalınlıkları 8.2+/-3.6mm, histopatolojik tanıları; Irregüler proliferasyon, yetersiz proliferasyon ve polip olarak bulunmuştur.

Polip yada proliferasyon varlığında endometrial kalınlık, atrofi, yetersiz materyal ya da irregüler sekretuar endometrium durumundaki endometrial kalınlıktan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (P=0.015) (Tablo II).
Endometrial kanser tespit edilmemiştir.

TARTIŞMA

Endometrial kanserli pekçok olguda postmenapozal kanama ilk semptomdur ve bu hastalarda genelde tekrarlayan kanama epizodları görülür.

Postmenapozal kanamaların 10% unda endometrial karsinoma görülmektedir, 20%-40%ında hiperplazi, endometrial polip, yada diğer patolojik endometrial durumlar diğer kanama sebeplerini oluşturmaktadır (1). Bir çok yayında, küretaj ve endometrial biyopsi tekniklerinin yanlış negatiflik oranı 2%-6% olarak verilmiştir, histeroskopide bu oran 3% tür, transvajinal ultrasonografide yanlış negatiflik oranı sadece 0.6% dır (1,7,8).

Tablo I : Olguların endometrial kalınlık, hormon düzeyleri ve body mass indeksleri

	Endometrial kalınlık				***p***
	≥5 mm n=300		**<5 mm n=551**		
	Ortalama	**±S.D**	**Ortalama**	**±S.D**	
Estradiol (pmol/L)	23,94	21,73	26,89	23,14	***0,211***
FSH (IU/mL)	67,33	49,61	66,71	27,18	***0,868***
LH (IU/mL)	33,99	29,47	30,78	20,63	***0,199***
BMI(kg/m^2)	27,76	4,29	27,53	4,4	***0,518***

P>0.05 FSH, folikül stimülan hormon; LH, luteinizan hormon ; BMI, body mass indeks.

Tablo II:Olguların endometrial kalınlık değerleri ve histopatolojik sonuçları

Histopatolojik inceleme sonuçları	N= 168	Endometrial kalınlık			
		Ortalama	±S.D	Ortalama	±S.D
Polip	13	9,09	3,02	8,24*	3,61
Yetersiz proliferasyon	57	8,24	3,64		
Irregüler proliferasyon	9	6,97	4,17		
Atrofi	15	5,80	2,08	6,88	3 ,51
Yetersiz materyal	19	7,43	3,78		
İnaktif sekresyon	30	7,38	3,58		
Irregüler sekresyon	25	6,47	3,86		

*p= 0,015; p<0.05

Normal postmenapozal endometrium atrofiktir ve ince bir ekojenik çizgi halinde görülür. Endometrial kanser riski endometriumun kalınlaşması ile artmaktadır.Persistan bir şekilde kalın endometrimu olan hastalara emdometrial örnekleme yapılmalıdır.

Endometrial hiperplazi, polip ve karsinoma riski hormon replasman tedavisi alan hastalarda, endometrial kalınlık 8mm nin üzerinde olduğunda artmaktadır(9), Levine ve arkadaşları, çalışmalarında, eğer hastaların kanama şikayetleri yoksa , endometrial kalınlık 6-8mm ye ulaşana kadar invazif endometrial örnekleme yapılmasının gerekli olmadığı sonucuna ulaşmışlardır(9).

Fleischer ve arkadaşları, çalışmalarında, toplam 1926 postmenapozal kadına transvajinal ultrasonografi yapmışlardır, 1833 hastanın endometrial kalınlığı = veya< 6mm dir. 1750 hastaya endometrial örnekleme yapılmış ve 5 hastada endometrial anomali (adenokarsinoma [n=1] ve atipik hiperplazi [n = 4] tespit edilmiştir. Negatif prediktivite değeri >99% dur. Endometrial kalınlığı >6mm olan ve endometrial örnekleme yapılan 42 hastadan birinde adenokarsinoma tespit etmişler, pozitif prediktivite değeri 2% olarak bulmuşlardır. Yüksek negatif prediktivite değere rağmen transvajinal ultrasonografinin, tedavi edilmeyen, semptomsuz postmenopozal hastalarda endometrial anomalilerin tespitinde etkili bir tarama prosedürü olamayacağı sonucuna varmışlardır (10). Paraskevaidis ve arkadaşları tarafından yapılan diğer bir çalışmada; 43 hastanın histopatolojik tanıları, normal endometrium/yetersiz materyal/atrofi olarak bulunmuş; endometrial kalınlıkları da 5.1 +/- 3.3 mm (0.8-13.8 mm) olarak ölçülmüştür. Diğer 16 hastada ise , anormal histopatolojik bulgular saptanmış ve endometrial kalınlıklar da 17.6 +/- 4.3 mm (9.4-24.6 mm) olarak ölçülmüştür(p<0.001). Endometrial kalınlık için ise 9 mm cut-off değeri kullanılırsa sensitivite, spesifisite ve pozitif prediktif değerlerini sırasıyla 100%, 90.69% ve 80% bulmuşlardır(11).

Diğer yeni bir çalışma, Ciatto ve arkadaşları tarafından yapılmıştır ve asemptomatik postmenapozal hastalarda endometrial kalınlığın, tek kat cut off = 4 mm olarak ölçülmesi, hem asemptomatik hastalarda ileri araştırma için hem de anormal uterin kanamalı hastalarda acil invazif değerlendirme için uygun olduğunu doğrulamışlardır (12).Holbert ve arkadaşları, çalışmalarında, endometrial kalınlığın 4-8 mm değerleri arasında endometrial hastalıklar açısından düşük riskli olduğunu ve bu hastalara endometrial örnekleme yapılmayabileceği sonucuna varmışlardır (13).Endometrial kalınlık için cut-off limit 5mm olduğunda, endometrial kalınlık ile endometrial patoloji arasındaki ilişki 87.5% sensitivite, 76% spesifisite, 70% pozitif prediktif değer ve 90.5% negatif prediktif değer ile birliktedir(14). Sheng ve arkadaşları, çalışmalarında, endometrial kalınlık için cut-off limiti, endometrial maligniteleri ve premalign lezyonların yakalanması için, 5mm olarak belirlendiğinde, transvajinal ultrasonografi 100.0% sensitivite ve 56.9% yanlış pozitiflik göstermiştir. Endometrial sitoloji 96.3% spesifisite ve 2.5% yanlış pozitiflik göstermiştir. Transvajinal ultrasonografi ile endometrial sitolojinin birlikte kullanılması transvajinal ultrasonografinin yanlış pozitiflik oranını 56.9% dan 43.2% ye düşürebilir (P < 0.01) (15).Biz çalışmamızda 6.8mm den ince endometrial kalınlıkta hiç proliferatif doku saptamadık ve asemptomatik postmenapozal kadınlarda cut- off limiti 7.5mm olarak bulduk (sensitivite, spesifisite and pozitif prediktif değer sırasıyla 56.96%, 61.80% ve 56.96% olarak bulunmuştur).

Sonuç olarak, diğer çalışmalara benzer olarak, hormon replasman tedavisi almayan asemptomatik postmenapozal hastalarda, endometrial örnekleme için endometrial kalınlığın cut-off değerinin 5mm yerine 7.5mm ye yükseltilebileceği sonucuna ulaştık. Sievert ve arkadaşları menapoz yaşını nulliparlarda, düşük sosyokültürel düzeyli kadınlarda ve sigara içen kadınlarda düşük bulmuşlardır (16). Biz anlamlı sonuçlar bulmadık.BMI'in endometrial kalınlığa etkisi üzerine olan araştırmalarımızda, Tsuda ve Bosch'un bulgularına benzer olarak, anlamlı bir ilişki bulunamadı. Andolf ve Douchi çalışmalarında endometrial kalınlığın BMI ile korele bulmuşlardır (3 ,17,18,19).Endometrial kalınlık ile hastaların; östron , estradiol, progesteron, FSH, LH ve BMI değerleri arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir başka çalışmada, kalın endometriuma olan hastaların serum östron, estradiol, progesteron, FSH, LH ve BMI değerleri, ince endometriumu olan hastaların değerlerine göre yüksek bulunmuştur (3).Çalışmamızda, endometrial kalınlık ile hastaların hormon değerleri ve BMI leri arasında anlamlı bir ilişki saptamadık (P>0.05).Bu çalışmanın amacı, transvajinal ultrasonografideki endometrial bulgularla endometrial örnekleme sonucu histopatolojik bulguları karşılaştırmak ve asemptomatik postmenopozal hastalarda endometrial örnekleme için bir cut-off değeri belirlemektir ve biz çalışmamızda hormon replasman tedavisi almayan asemptomatik postmenapozal kadınlarda endometrial örnekleme için endometrial kalınlığın cut-off değerinin 5mm yerine 7.5mm ye yükseltilebileceği sonucuna vardık.

KAYNAKLAR

1- Gull B, Carlsson SA , et all. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding: Is it always necessary to perform an endometrial biopsy? Am J Obstet Gynaecol2000, 182(3):509-15;

2- Weber G, Merz F, Bahlmann E, et al.Evaluation of different transvaginal sonographic diagnostic parameters in women with postmenopausal bleeding.Ultrasound Obstet Gynecol 1998,12:265-70 ;

3- Andolf E, Dahlander K, Aspengerg P.Ultrasonic Thickness of the Endometrium correlated to body weight in asymptomatic postmenopausal women.Obstet Gynecol.1993;82(6):936-40

4- Kupesic S, Kurjak A, Hajder E.Ultrasonic assessment of the postmenopausal uterus Maturitas 2002,41:255-267

5- Archer DF, McIntyre-Seltman K, Wilborn WW Jr, Dowling EA, Cone F, Creasy GW, Kafrissen ME. Endometrial morphology in asymptomatic postmenopausal women.Am J Obstet Gynecol 1991, 165(2):317-20

6- Gol K, Saracoglu F, Ekici A, Sahin I. Endometrial patterns and endocrinologic characteristics of asymptomatic menopausal women.Gynecol Endocrinol 2001,15(1):63-7

7- Stoval TG,Solomon SK,and at al.Endometrial sampling prior to hysterectomy. Obstet Gynecol1989, 73:405-9

8- Gimpleson RJ,Rappold HO,and at al.A comparative study between panoramichysteroscopy with directed biopsies and dilatation and curettage . Am J Gynecol1988, 158:489-92

9- Levine D,Gosink B,Johnson L.Change in endometrial thickness in postmenopausal women on hormone replacement therapy. Radiology 1995,197:603-8

10- Fleischer AC, Wheeler JE, Lindsay I, Hendrix SL, Grabill S, Kravitz B, MacDonald B. An assessment of the value of ultrasonographic screening for endometrial disease in postmenopausal women without symptoms.Am J Obstet Gynecol 2001,184(2):70-5

11- Paraskevaidis E, Papadimitriou D, Kalantaridou SN, Pappa L, Malamou-Mitsi V, Zikopoulos K, Kazantzis E, Lolis ED, Agnantis NJ. Screening transvaginal uterine ultrasonography for identifying endometrial pathology in postmenopausal women.Anticancer Res. 2002.22(2B):1127-30

12- Ciatto S, Cecchini S,and et al. Association of endometrial thickness assessed at trans-vaginal ultrasonography to endometrial cancer in postmenopausal women asymptomatic or with abnormal uterine bleeding.Radiol Med (Torino)2002, 104(5-6):437-42;

13- Holbert TR. Transvaginal ultrasonographic measurement of endometrial thickness in postmenopausal women receiving estrogen replacement therapy.Am J Obstet Gynecol 1997,176(6):1334-8; 1338-9

14- Taviani A. and et al. Transvaginal echography in patients with postmenopausal metrorrhagia. Minerva Ginecol. 1995 Sep;47(9):369-72.

15- Sheng J, Chen Y, Pan J. Combining transvaginal sonography and endometrial cytology in the diagnosis of endometrial disorders in postmenopausal women.Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2001 Jun;36(6):341-3.

16- Sievert L.L, Hautaniemi S.I Age at menopause in Puebla,Mexico.Hum Biol.2003, 75(2):205-26

17- Tsuda H , Kawabata M, et all. Improvement of diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for identification of endometrial malignancies by using cut off level of endometrial thickness based on length of time since menopause.Gynecol Oncol1997, 64:35-7

18- Bosch TV,Vandendael A.Age,weight,body mass index and endometrial thickness in postmenopausal women.Acta Obstet Gynecol Scand 1996,75:181-182

19- Douchi T, Yoshinago M. et all. Relationship between body mass index and transvaginal ultrasonographic endometrial thickness in postmenopausal women. Acta Obstet Gynecol Scand 1998,77:905-8

Kadın Doğum Dergisi
2004;3(2) : 477-483

POSTMENOPOZAL DÖNEMDE ANDROJENLER
ANDROGENS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

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

ÖZET

Kadınlardaki androjen üretiminin fizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Yaşlanma ovarian ve adrenal androjen üretimindeki azalmanın çoğundan sorumlu görünmektedir ve doğal menopoz testosteron üretiminde belirgin azalmaya neden olmamaktadır. Bu durumda, adrenal supresyon veya bilateral ooferektomi yokluğunda kadında androjen yetmezliği durumunu tarif etmek güçtür.Bu derlemede postmenopozal kadında androjenlerin fizyolojisi, androjen yetmezliği , androjenlerin değişik sağlık parametreleri üzerine etkileri ve kadınlara uygun androjen replasmanı yolları tartışılmıştır.
Anahtar Kelimeler: menopoz, androjenler

ABSTRACT

The physiology of normal androgen production in women has not been well understood. Aging, accounts for much of the reduction in both ovarian and adrenal androgen production. Natural menopause dos not result in a declin intestosterone production. Therefore, the definition of an androgen deficiency state in women, in the absence of adrenal suppression and bilateral oopherectomy, has been difficult. In this review, the physiology of androgens in postmenopausal women, the definition of androgen deficiency state, the effects of androgens on several parameters of health and possible ways in which androgens may be administered to women were discussed.
Key Words: menopause, androgens

Androjenler, erkeklerde primer ve sekonder seks karakterlerini, kadınlarda ise bazı sekonder seks karakterlerini uyaran steroid molekülleridir.Andojenler kadında over, adrenal bez ve periferik dokular olmak üzere üç kompartmanda yapılırlar.En önemli androjenler dihidrotestosteron(DHT), testosteron(T), dihidroepiandrosteron (DHEA, dihidroepiandrosteronsülfat(DHEA-S) dır. Bunlardan T ve DHT major androjenler olup, A, DHEA ve DHEA-S (adrenal androjenler) önemli androjen prekürsörleridir.Androjen yapımı overlerde stroma ve teka interna hücrelerinde, adrenal bezde ise korteksin zona retikülarisinde gerçekleşir.Overlerde teka hücreleri daha aktif olmalarına rağmen, stroma hacim olarak daha fazla olduğundan androjen yapımında daha ön plandadır.Over stroması, atreziye uğrayan folliküllerin teka hücrelerinden oluşur.Bu nedenle overyal androjen sentezi için folliküler gelişim gereklidir.Bundan başka plasenta, deri, karaciğer, kas ve beyin gibi periferik dokularda da androjenler yapılır.Overdeki sentezi LH, adrenaldeki sentezi ACTH stimüle eder. Adrenal androjen sekresyonunun artışında prolaktin de rol oynamaktadır.

Esas olarak overlerden T ve A salgılanır.A salgısı T salgısının yaklaşık 4 katı kadardır.Siklus boyunca androjen, folliküler fazda tedricen artış gösterir, bu artış LH eğrisi döneminde maksimum olup, luteal fazda ise tedricen azalır. Adrenal bezden ise DHEA ve DHEA-S salgılanır. Periferik dokuda ise androjenler bir yandan aromataz enzim aktivitesiyle östrojene dönüşürken diğer yandan daha potent androjen olan DHT ve androstanedione 'a dönüşür (1,2).

Androjenler dolaşımda serbest, albumine ve seks hormon bağlayıcı globuline (SHBG) bağlı olarak bulunurlar.T ve DHT'un SHBG'e bağlanma gücü fazla olup,T'un %80'ni SHBG'e bağlıdır; geriye kalan %18',i albumine bağlı olup ancak %2'si serbesttir ve biyolojik aktiviteden sorumludur. Albumine bağlı T da dokuya girebilir ve androjenik etki gösterebilir.Diğer yandan T sentezinde T'un negatif feed back etkisi yoktur. Bu nedenle androjenik aktivitede serbest T düzeyi rol oynadığından SHBG düzeyi önem taşımaktadır.A ve DHEA-S ise SHBG'e bağlanmaz, albümine bağlı olup, kolaylıkla da ayrılırlar. Steroid hormonların SHBG'e affiniteleri de farklılık gösterir. SHBG'e en fazla afinitesi olan androjen hormon DHT'dur .

DHEA, DHEA-S ve A androjenik aktiviteleri zayıf olan adrenal androjenlerdir. DHEA-S'ın tamamına yakını belki tümü,DHEA'un ise %90'ı adrenal bezden kaynaklanır. Dolaşımda en fazla bulunan androjen DHEA-S'tır. Diğer bir adrenal kaynaklı androjen ise henüz hakkında çok fazla bilgi olmayan 11-beta hidroksi andrestenediondur (3).

Androstenedion aktif androjen değildir ancak bir çok dokuda T ve DHT'a dönüşür. Adrenal bez ve ve overlerden eşit oranlarda salgılanır. Androstenedion sirkadyan ritme sahip olup hem T hem de östronun major prekürsörüdür.

Testosteron biyolojik olarak kuvvetli bir androjendir. Beyin ve kas dokusunda aktif androjen olmasına karşılık, deride aktivite gösterebilmesi için 5 alfa redüktaz ile DHT'a dönüşmesi gereklidir. Kadınlarda major androjen olup, %25'i adrenal bezden, %25'i overlerden geriye kalan %50'si ise periferde androstenediondan dönüşümle oluşur.

DHT aktif androjen olup T, DHEA ve A'un periferik dönüşümlerinden kaynaklanan dokuya bağımlı en güçlü androjendir.Over ve adrenalden salgılanmaz. Pilosebase ünite de önemli bir DHT kaynağıdır.

MENOPOZAL DÖNEMDE ANDROJENLER

Perimenopozal dönemde over yaşlanmasının ilk bulguları FSH'da yükselme ve inhibin seviyelerinde azalma olarak görülür. Androjenlerin bu dönemdeki değişimleri tartışmalıdır.40'lı yaşlarındaki kadınların T düzeyi 20'li yaşdakilerden üçte bir daha azdır.Yaşlı kadınlarda menstrüel siklus ortası serbest T ve A düzeyleri daha düşüktür.

Postmenopozal dönemde androjenlerin overden üretiminde belirgin bir azalma olur fakat bu azalma A'da T'a göre daha belirgindir (4). T düzeylerindeki postmenopozal görülen azalma ile ilgili çelişkili çalışmalar mevcuttur. Çalışmalardan bir tanesinde 5. ve 6. dekatlar arasında T seviyelerinin arttığı rapor edilmiştir (5).Ancak çalışmaların çoğunda menopozal dönemde major değişikliklerin olmadığı görüşü hakimdir.T ve A postmenopozal dönemde LH bağımlıdır, GNRH agonist ve antagonist kullanımıyla LH supresyonu sağlandığında T ve A düzeylerinde %30 bir azalma olması bunu desteklemektedir (6,7,8).

Postmenopozal overlerde E2 üretimi durmasına rağmen T ve A üretimi devam etmektedir. Ancak ooferektomi yapılmış postmenopozal kadınlarda T düzeylerinde %50 azalma olmaktadır. Overleri intakt olan perimenopozal kadınlarda T düzeylerinin düştüğünü tam olarak söylemek zor olsa da overleri alınmış olan tüm kadınlarda androjen eksikliği görüldüğü kesindir (Tablo 1).

Tablo 1: Sağlıklı kadında plasma steroid düzeyleri

	Reproduktif	Doğal menopoz	Ooferektomili
Estrone(pg/ml)	50±15	30±5	20±3
Estradiol(pg/ml)	40±3	15±2	10±2
Testosterone(ng/ml)	40±3	20±2	10±2
DHT(ng/ml)	30±4	10±2	<5
Androstenedione (ng/ml)	140±10	88±11	64±9
DHEA(ng/ml)	420±21	197±43	126±36
DHEA - S(µg/ml)	1.6±0.2	0.8±0.1	0.6±0.1

Menopozal dönemdeki androjen değişiklikleri üzerine yapılmış pek çok prospektif çalışma vardır..Androstenedion düzeylerindeki düşmeler daha erken yaşlarda görülmesine karşılık T'daki değişiklikler kadınlar iyice yaşlanana kadar (71-95 yaş) görülmemektedir (9,10).DHEA-S seviyelerindeki değişiklikler yaş, menopozal veya E' durumu ile alakalı görülmemektedir (11). Elli yaşındaki kadında ortalama 24 saatlik T düzeyleri 20 yaşındakine göre daha düşük bulunmuştur.Bu azalmanın yaşa bağlı olduğu düşünülmektedir, zira bu dönemde DHEA-S/ T oranı sabit kalmaktadır.Bu veriler, T seviyelerinin yaşla birlikte değişiklik göstermesine rağmen, pre ve postmenopozal değerler arasında belirgin farklılıklar olmadığını ve overlerden üretimde görülen ufak bir azalmanında A seviyelerindeki düşüşe bağlı olduğunu göstermektedir (12).

Postmenopozal dönemde SHBG düzeylerindeki düşük miktardaki azalma serbest T düzeylerinde hafif bir artışla sonuçlanır.SHBG'de azalma E2'nin düşmesine ve BMI'in artmasına bağlıdır (13). T yükseldiğinde SHBG düzeylerinde azalma , E'2 yükseldiğinde ise artma olmaktadır.Özellikle oral verilen eksojen östrojen SHBG'in artmasına , serbest T ve E2'nin düşmesine neden olur (14,15). Cossan ve arkadaşları doğal menopoza giren kadınlara 2 mg/gün oral mikronize E2 verdiklerinde SHBG %160 artarken ortalama T ise %42 azalmıştır (16). Östrojenin diğer kullanım yollarında ise SHBG'deki bu değişiklikler daha az belirgindir (17). Östrojenle birlikte progesteron kullanıldığında T ve SHBG'deki değişiklikler kullanılan progesteronun tipine göre değişir.Nortestesteron türevleri SHBG'de azalmaya neden olurken, norprogesteron türevleri kullanıldığında anlamlı değişiklik olmaz (18).

Stomati ve diğerleri noretisteron, norgestrel gibi androjenik progesteronları kullandıklarında, oral konjuge östrojenin SHBG üzerindeki artırıcı etkisinin antagonize edildiğini rapor etmişlerdir (19).

Medroksiprogesteron asetat düşük dozlarda kullanıldığında hafif androjenik etki gösterirken yüksek dozlarda androjen reseptörleri üzerinden etki eder. Antiandrojenik bir progesteron olan siproteron asetatın çalışılan dozlarda antagonistik etkisi görülmemiştir (20).

ANDROJENİN KEMİK ÜZERİNE ETKİLERİ

Androjen reseptörleri osteoblastlarda bulunur.Ayrıca kemik hücreleri prekürsörlerden testesteron ve DHT'na metabolize edebilirler.Nükleer androjen reseptörleri sayısı erkek ve kadında hemen hemen aynıdır ve östrojen reseptörlerinden bir miktar daha azdır.Androjenler; kemik rezorbsiyonunu inhibe ederler. Kemik hücrelerinde aromataz aktivitesi de vardır, östrojen reseptör eksikliği ve aromataz eksikliği kemik kaybıyla sonuçlanır.Androjenlerin kemik üzerine direk etkileri bazı sitokinler aracılığıyla olmaktadır(21).

Vertebral crush kırıkları olan kadınlarda androjen üretiminin azaldığı gösterilmiştir (22).Çeşitli çalışmalarda, östrojen tedavisine androjen eklenen postmenopozal kadınlarda kemik kütlesinde artma olacağı öngörülmüştür.2.5 mg MT, EE'e eklendiğinde spin ve hip bone kemik kütlesinde yalnız ösreojen kullanımına göre belirgin artış olduğunu gösteren datalar vardır.%10 DHEA-S kreminin postmenopozal kadınlarda hip bone kütlesini artırdığı gösterilmiştir (23,24).

ANDROJEN YETMEZLİK SENDROMU?

Testosteron yetmezliğinin klinik ve biyokimyasal olarak tanımını yapmak oldukça zordur. Ölçüm tekniklerinin zorluğu yanında, perimenopozal dönemdeki kadınların çoğunda T ve serbest T düzeylerinin normal bulunması , T seviyelerinin düşük olduğu saptanan cerrahi menopoz olgularının çoğunda yetmezliğe bağlı semptomların görülmemesi bu tanımlamadaki güçlükleri açıklayıcı durumlardır. T beyin dahil pek çok dokuda aromatizasyonla östrojene dönüşebildiğinden yararlı etkilerin direk T'a mı yoksa östrojene mi bağlı olduğu halen tartışmalıdır (25-27).

Androjen yetmezliğine bağlı klinik bir sendromu tanımlamadaki güçlükler;

1) Östrojen yetmezliğinde olduğu gibi, kan seviyelerinde belirgin bir korelasyon olmamasına,
2) Yaşlanmayla beraber T üretiminde bir azalma olmasına rağmen bunun rölatif bir azalma olmasına,
3) Ruhsal durum ve iyilik hali parametrelerindeki değişikliklerin kantitatif olarak belirlenmesinin zor olmasına ,
4) Klinik semptomların kişilere göre yüksek oranda değişiklik göstermesine bağlıdır.

Androjen yetmezliğindeki karakteristik semptomlar; libidoda azalma, motivasyon eksikliği, sürekli yorgunluk hali, iyilik halinde azalma, östrojenin plazma seviyesinin yeterli olması, dolaşımdaki biyoaktif T seviyesinin düşük olmasıdır. Ancak bu semptomların çeşitli çevresel, psikolojik ve başka biyolojik nedenlerle de görülebileceği unutulmamalıdır. Seksüel istekte azalma, motivasyon eksikliği başka bir nedene bağlanamıyorsa; bu semptomlardan bir veya daha fazlasının varlığı ve hormonal paternin gösterilmesi androjen yetmezliği sendromunun tanısını koymak için yeterli kabul edilmektedir (28,29).

Kadında T hormonunun fizyolojisi tam olarak anlaşılamamakla birlikte Kaplan ve Davis T'un seksüel aktivitenin başlamasında ve seksüel stimulasyona kadının cevabında önemli olduğunu belirtmektedirler (30-34).T aynı zamanda iyilik halinin artmasında, anksiyete ve depresyonun azalmasında da önemlidir (35).

ANDROJEN YETMEZLİĞİNİN TANISI

Androjen yetmezliğinin tanısını koyabilmek için hastanın anamnezinin ayrıntılı bir şekilde alınması gereklidir.Libido kaybı, motivasyon eksikliği ve iyilik halinin bozulmasına neden olan fiziksel (anemi, hipotroidi) ve psikolojik (depresyon, stres) faktörler öncelikle ekarte edilmelidir.Total T ve serbest T düzeylerinin ölçüm metodlarındaki zorluklar nedeniyle bugüne kadar androjen yetmezliği diyebilecek bir eşik değer tespit edilememiştir.Genel olarak kabul edilen 20 ng/dl'nin altındaki T düzeylerinin düşük olduğudur, ooferektomiden sonra ise T seviyeleri genellikle 10 ng/dl'nin altındadır.Androjen yetmezliğinin tanısında total T, SHBG, DHEA-S seviyelerinin yanında pek çok araştırmacı serbest T indeksinin kullanımının da faydalı olduğu görüşündedir (36).

ANDROJEN REPLASMANI (ART)

Kadınlarda iyilik halindeki olumsuz değişikliklerin düzeltilmesi için östrojenle birlikte veya tek başına androjen replasmanı yapılmasının geçmişi 1940'lı yıllara dayanmaktadır .Bu dönemde yapılan prospektif çalışmalarda genellikle MT tek başına kullanılmış ve bazı menopozal şikayetlerin giderilmesinde faydalı olduğu görülmüştür (28).

1960'lı yıllara gelindiğinde MT'ye estrifiye östrojenler kombine edilmiş ve menopozal şikayetlerin tedavisinde kullanılmak üzere FDA onayı alınmıştır.

Perimenopozal geçiş en fazla 7 yıl civarında sürdüğü için doğal menopoza girenlerde östrojenlerdeki düşmeye karşı parsiyel bir adaptasyon olabilmektedir, androjenler de hafif düşme olabildiği gibi normal de kalabilmektedir.Ancak bunun tam tersine, overlerin cerrahi olarak çıkarılmasıyla östrojen ve testesteron seviyeleri hızla düşmekte ve menopozal semptomlar daha yoğun ve uzun yaşanmaktadır.Bu menopozal şikayetlerden vazomotor dengesizlik, lipid profilinin kötü yönde etkilenmesi ve aşırı kemik kaybı genellikle östrojen eksikliğine bağlanırken spinal kırıklar, yüksek trigliserid seviyeleri, iyilik halinin bozulması, cinsel istekte azalmanın düşük androjen seviyeleriyle korele olduğu rapor edilmiştir (35,37,38,).

Bugün için, östrojene kombine edilerek yapılan androjen replasman tedavisinin seçilmiş kadınlarda çok faydalı sonuçlar doğurduğu konusunda konsensus sağlanmıştır (39,40).

Son yıllarda yapılan çalışmalar daha çok semptomlar ve iyilik hali üzerinde yoğunlaşmıştır.Çalışmalar, enjeksiyon veya implant olarak kullanılan testesteronun da en az transdermal veya oral yolla kullanılan testesteron kadar fayda sağladığını göstermektedir(41-44).

Bu çalışmalardan elde edilen en çarpıcı sonuç; tedaviye en anlamlı cevabın overleri alınmış genç kadınlarda gözlenmesi olmuştur.Diğer bir çarpıcı sonuç da tedaviye anlamlı bir cevap elde edebilmek için kullanılan testesteron dozunun fizyolojik sınırların üzerinde olmasıdır.

ERT/HRT kullanımı esnasında SHBG'de %75'e varan artışların görülmesi, serbest testesteronda belirgin düşmeye

neden olmaktadır.Tedaviye androjenlerin eklendiği kadınlarda cinsel fonksiyonlarda daha az sorun yaşanmaktadır (40,44).1980'lerin ortalarında yapılan çalışmalarda ooferektomize kadınlarda E+enjektabl T kullanımında, yalnız E kullanımına göre anlamlı fayda sağlandığı görülmüştür(42).

TEDAVİ

Çeşitli androjen preperatları mevcuttur.Ancak erkeklerde kullanılan pek çok ürün, dozları çok yüksek olduğundan kadınlar için güvenilir kabul edilmez ve kullanılmaz (tablo 2).Bugün ABD'de menopozal semptomların giderilmesi için FDA onaylı yalnız iki ürün kullanılmaktadır.

Tablo 2: Kadınlar için uygun androjen replasmanı

Metod	**Doz**
Enjektabl (IM) 4 haftada bir	
Nandrolone deceonate	25 - 50 mg
Mixed testosterone esterleri	50 - 100 mg
Testosterone enanthate	25 - 50 mg
Testosterone cyprionate	25 - 50 mg
Oral(günlük)	
Methyltestosterone	1.25 - 2.5 mg
Testosterone undecenote	40 - 80 mg
Subkutan ve transdermal	
Testosterone implant	50 mg /4 - 6 ay
Transdermal	150 - 300 µg /3.5 gün
Testosterone jel	1 mg/gün
Diğer seçenekler	
DHEA (oral)	25 - 50 mg/gün
Diğe r androjenler (DHT, androstenedion)	
Diğer yollar (vaginal, sublingual,buccal)	

Genel olarak enjektabl T'lar, farmakolojik özelliklerinden dolayı tedavide hızlı iniş çıkışlar olması nedeniyle önerilmemektedir.Ayrıca steroid birikmesi riski de taşımaktadırlar.

Metil ve fluorinize T erkeklerdeki gibi yüksek dozlarda kullanılmamaktadır.1.25 -2.5 mg'lık metil testesteron, EE (etinil östradiol) ile kombine olarak kullanıldığında kemik kütlesi, cinsel fonksiyonlar, yaşam kalitesi ve menopozal semptomlar üzerine yararlı olduğu gösterilmiştir.Ayrıca bu preperatların uzun süreli kullanımlarının güvenilirliği de kanıtlanmıştır (28).

T undecenoate Avrupa ve Kanada da kullanılan bir T preperatıdır.Etkili olduğuna inanılmaktadır.Genellikle hipogonadik erkekler için piyasaya verildiğinden , kadınlarda kullanımı net değildir(45).

Pellet olarak da bilinen T implantları (50 mg) 4-6 aylık aralarla aynı E implantları gibi bir trokar yardımıyla takılır.Tekrarlayan implantasyondan önce T seviyeleri kontrol edilmelidir.FDA onaylı değildir.T seviyeleri genellikle 70-90 ng/dl gibi normal seviyelerin üst sınırlarında tutulmaktadır (46,47).

Transdermal preperatlar (150-300 mg) yalnızca hipogonadik erkekler için kabul edilen bir üründür, çok yüksek serum T seviyeleri sağladığından postmenopozal kadınlar için uygun bulunmamıştır(45,48).Hydroalcholic T jeli de erkekler için oldukça sık kullanılan ve cinsel fonksiyon, mud, kas kuvveti üzerine etkili olduğu gösterilmiş bir üründür (49,50).

Nandrolone ve tibolone gibi anabolik steroidler yalnız veya E ile kombine olarak menopozal semptomların giderilmesi ve osteoporozu tedavi etmek için Avrupa'da kullanılan preperatlardır.Albertazzi ve arkadaşları bu preperatları kullanan kadınlarda %1-20 oranında vaginal kanama olduğunu bulmuşlar ve bu kadınlardan bazılarında atipik endometrial hiperplazi geliştiğini göstermişlerdir (51).Buna ek olarak bu ajanlarla yapılan pek çok çalışmada HDL düşük bulunmuş ve lipid profilini kötü yönde etkiledikleri rapor edilmiştir.Danazole, ateş basmaları,meme hassasiyeti gibi menopozal şikayetleri kontrol etmeye ve endometrial hiperplaziyi önlemeye yardımcı olabilecek zayıf bir androjendir.Fakat androjen replasman tedavisindeki etkinliğinin gösterilmesi için çalışmalara ihtiyaç vardır (48).

Oral mikronize DHEA-S değişik çalışmalarda kullanılmaya başlanmıştır (52,53,54).T vermenin çok etkili bir yolu olmamasına rağmen , seviyeleri ikiye katladığından bir seçenek olarak düşünülebilir.HDL seviyelerini düşürüp, kc fonksiyonlarını bozabildiğinden belki vaginal veya transdermal kullanımı uygun olabilir.

T vermenin diğer yolları vaginal, bukkal ve sublingual yollardır.T cyclodextin adlı yeni bir sublingual form geliştirilmiştir ve diğer pek çok T preperatında olduğu gibi yalnız erkeklerin kullanımı içindir. Cyclodextin bir karbonhidrattır ve bu nedenle T'nin müköz membranlar aracılığıyla transportunun faydalı olacağı düşünülmüştür (55,56).

ABD'de kabul edilen ve kullanılan tek oral kombine preperat 0.625 mg EE+ 1.25 mg MT veya 1.25 mg EE+ 2.5 mg MT içeren preperattır.Yapılan çalışmalarda tedaviye bağlı

gelişen kanserden ölüme, CVS hastalıklarına, tromboembolik hastalığa veya karaciğer disfonksiyonuna rastlanmamıştır.En sık görülen yan etkiler alopesi (%11.1), akne %(5.8), hirsutizm(%4.5),kilo alımı (%4.3) ve raş (%2.5) dir. Doğum defektleri ve ilaç etkileşimleri nadirdir (%0.5) (57).

RİSK/GÜVENİLİRLİK

Androjen tedavisinin risklerini üç ana grup altında toplamak mümkündür.

1.Virilizan etkiler

Akne,hirsutizm, kliteromegali, ses değişiklikleri, alopesi

2.Somatik etkiler

Sıvı retansiyonu

3.Ciddi etkiler

Hepatik, kardiovasküler sistem ve kanser riskleri ART'ın virilizan etkileri doz ve kullanım süresine bağlıdır.Altı aydan uzun ve günde 10 mg'den yüksek doz kullanıldığında kadınların büyük çoğunluğunda belirgin virilizan etkiler ortaya çıkar.Oral androjen tedavisi kesildiğinde veya doz azaltıldığında ortaya çıkmış olan virilizan değişikliklerde gerileme olur (58).

Androjen tedavisine bağlı gerçek virilizasyon nadir olarak görülür .Bu konuda rapor edilmiş tek çalışma Baret ve arkadaşlarının çalışmasıdır.Cerrahi menopoza girmiş olan ve 1.25 mg EE+2.5 mg MT veya CEE kullanan 261 kadından yalnız 6 (%2.11) tanesinde Ferriman-Gallwey skor sistemine göre hirsutizm tespit edilmiştir.Hirsutizm orta şiddettedir ve ilacın kesilmesi gerekmemiştir.Başka bir randomize çalışmada; 1.25mg EE+2.5mg MT veya yalnız EE alan 26 kadından %38'inde akne, %15'inde hirsutizm görüldüğü rapor edilmiştir (59).

Davis ve arkadaşlarının bir çalışmasında 50 mg E2+ 50 mg T implantını 2 yıl süreyle kullanan 160 postmenopozal kadından hiç birinde virilizan yan etki görülmediği rapor edilmiştir(60).

Literatürün taranmasında Slayden, tüm bu yan etkilerin ilacın kesilmesiyle geri döndüğünü belirtmiştir (48).Klitoris boyutlarında paritenin artmasıyla bir büyüme oluyorsada, yaşla, vücut ölçüleriyle veya OKS kullanımıyla bir değişiklik görülmez .Enjektabl 69 mg T+7.5 mg östradiol benzoat uzun süre kullanan postmenopozal kadınların tümünde kliteromegali görülmüştür.Fakat 9 kadından 2'sinde çok belirgindir.Bu kadınların çoğunda belirgin hirsutizm ve yüksek T seviyeleri de saptanmıştır ve tedavi kesildikten 20 ay sonrasına kadar T seviyeleri normal sınırlara inmemiştir (61,62).

HEPATİK FONKSİYONLAR

Yüksek dozda 17 alkilleyici androjenlerin yalnız veya E ile kombine kullanımında sarılık, kolestatik hepatit ve yaşamı tehdit edebilen karaciğer yetmezliği ve hepatosellüler karsinom riski mevcuttur.Tam tersine düşük dozlu tedavi güvenilir görünmektedir (48).

Yapılan çalışmalarda düşük doz E/A tedavisinin karaciğeri kötü yönde etkilemediği belirtilmektedir.Barrett-Comar ve arkadaşlarının 2 yıllık bir çalışmada 291 cerrahi menopozdaki kadında değişik östrojen veya östrojen/androjen rejimlerinin etkilerini karşılaştırmışlardır.CEE'ün yalnız kullanıldığı bu çalışmada; CEE 0.625/1.25 mg, EE/MT ise 0.625+1.25 veya 1.25+2.5 mg dozda kullanılmıştır.Hiç bir tedavi grubunda serum kreatinin ve kc fonksiyonları üzerine olumsuz yan etki görülmemiştir.1999'da yayınlanan bir metaanaliz sonucunda da, 2 yıllık kullanımda sonra hangi doz verilirse verilsin (EE+MT 0.625+1.25 veya 1.25+2.5 mg) kc'e olumsuz etki görülmediği rapor edilmiştir (57).

Özet olarak; androjen yetmezliğini tanımlamak zor olsa da, overler major androjen kaynağı olduklarından bilateral ooferektomi sonrası kadınlarda androjen yetmezliği kesindir. Androjen düzeyleri ve kadınların biyolojik ihtiyaçları kişiden kişiye oldukça büyük değişiklikler göstermektedir. Androjenlerin beyin ve iskelet sisteminde güçlü etkileri vardır.Bu etkilerin bazıları östrojene dönüşümle açıklanabilir.Androjen eksikliğine bağlı semptomlar tüm kadınlarda görülmemekte, görülen bazı semptomlar ise östrojen replasmanı ile geçmektedir.

Östrojen yetmezliği olan kadınlarda bahsedilen semptomlar varsa, östrojen tedavisine başlamadan önce androjen ihtiyacı değerlendirilmelidir, çünkü oral östrojende androjen yetmezliğine neden olmaktadır. Bu durumda diğer yollar tercih edilmelidir.

ART yapılırken dikkat edilmesi gereken, replasman yapılırken gereken dozun normal limitlerin üst sınırı veya üzeri olduğudur. Klinik deneyimlerde bu dozlarda hırsutismus ve akne gibi yan etkiler nadirdir. Oral rejimlerin güvenilir ve etkili olduğunu gösteren yayınlar olmasına rağmen parenteral rejimler de çekici alternatiflerdir.

KAYNAKLAR

1- Lobo RA. Hirsutism, alopecia and acne.Becker KL, Rebar RW, eds, Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism,JB Lippincott : Philadelphia 1990,pp 834-848

2- Stanczyk FZ, Matteri RK, Kaufman FR et al .Androstenedione is an important precursor of dihydrotestosterone in the genital skin of women and is metabolized via 5 áandrostenedione.J Steroid Biochem Mol Biol 1990;37:129-132

3- Carmina E, Stanczyk FZ, Chang L et al.the ratio of androstenedione :11 â-hydroxyandrostenedione is an important marker of adrenal androjen excess in women.Fertil Steril 1992;58:148-152

4- Longcopec.Adrenal and gonadal androgen secretion in normal females.Clin Endocrinol Metab 1986;15:213-228

5- Laughlin G, Barret-Connor E.Sexual dimorphism in the influence of aging on androgen and estrogen levels:The Ranco Bernardo Study (abstract).Endo 2000:The Endocrine Society 82nd Annual Meeting June 21-24 2000.Toronto,Canada:2000,p 1624

6- Andreyko JL, Monreo SE, Marshall Laet al.Concordant supression of serum immunoreactive LH,FSH,alpha subunit,J. Clin Endocrinol Metab 1992, 74(2) :399-405

7- Rabinovici J, Rothman P, Monroe SE et al.Endocrine effects and pharmocokinetic characteristics of a potent new GnRH antagonist(Ganirelix) with minimal histamine-releasing properties:Studies in postmenopausal women.J Endocrinol Metab 1992;75:1220.

8- Dowsett M, Cantwell B et al.Suppression of postmenopausal ovarian steroidogenesis with the luteinizing hormone-releasing hormone agonist gosorelin.J Clin Endocrinol Metab 1988;66:672-677.
9- Judd HL, Judd GE, Lucas WE et al.Endocrine function of the postmenopausal ovary:concentration of androgens and estrogens in ovarian and peripheral vein blood.J Clin Endocrinol Metab 1974;39:1020-1024.
10- Burger HG, Dudley HC, Hopper JL et al.The endocrinology of the menopausal transition:A cross-sectional study of population-basd sample.J Clin Endocrinol Metab 1995;80:3537-3545.
11- Roger M, Nahoul K, Scholler R et al.Evaluation with ageing of four plasma androgens in postmenopausal women.Maturitas 1980;2:171-177.
12- Burger HG, Dudley EC,Cui J et al.A prospective longitudinal study of serum testesterone,dehydroepiandrostenedione sulfate, and sex hormone-binding globulin levels through the menopause transition.J Clin Endocrinol Metab 2000;85:2832-2838
13- Burger HG, Dudley EC,Cui J et al.The endocrinology of the menopausal transition.A cross-sectional study of a population based sample.J Clin Endocrinol Metab 1995;80:3537-3545
14- Matur RS, Landgrebe SC, Moody LO et al. The effect of estrogen treament on plasma concentration of steroid hormones, gonodotropins, prolactin and sex hormone-binding globulin in post-menopausal women. Maturitas 1985;7:129-133
15- Krug R, Psych D, Pietrowsky R, et al. Selective influence of menstrual cycle on perception of stimuli with reproductive significance. Psychom Med 1994;56:410-417
16- Casson PR, Elkind-Hirsch KE, Buster JE et al. Effect of postmenopausal estrogen replacement on circulating androgens. Obstet Gynecol 1997;90:995-998.
17- Chetkowski RJ, Meldrum DR, Steingold KA et al.Biologic effects of transdermal estradiol.N Engl J Med 1986;314:1615-1620.
18- Pugeat M, Crave JC, Tourniaire J et al.Clinical utility of sex hormon-binding globulin measurement. Horm Res 1996;45:148-155.
19- Stomati M, Hartmann B, Spinetti A et al.Effects of hormonal replacement therapy on plasma sex hormon-binding globulin, androgen and insulin like growth factor-1 levels in postmenopausal women. J Endocrinol Invest 1996;19:535-541.
20- Davis S.Testosterone deficiency in women. J Reprod Med 2001;46(suppl): 291-296.
21- Longcope C, Baker RS, Hui SL et al.Androgen and estrogen dynamics in women with vertebral crush fractures. Maturitas 1984;6:309-318
22- Bellido T, Jikka RL, Boyce BF. Regulation of interleukin-6, osteoclastogenesis and bone mass by androgens. The role of androgen receptor. J Clin Invest 1995;95:2886-2895
23- Savvas M, Judd JWW, Norman S, et al. Increase in bone mass after one year of percutaneous oestradiol and testosterone implants in post menopausal women who have previously recieved long-term oral oestrogens. Br J Obstet Gynecol 1992;99:757-760
24- Raize LG, Wilta B, Artis A et al. Comparison of the effects of estrogen alone and estrogen plus androgen on biochemical markers of bone formation and resorption in postmenopausal women.J Clin Endocrinol Metab 1996;81:37-43
25- Rubinow DR, Roy-Byrne P.Premenstruel syndromes:Overview from a methodological perspective.Am J Psychiatr 1984;141:163-172.
26- Van Goozen SH; Wiegant VM, Endert E et al.Psychoendocrinological assessment of the menstruel cycle:The relationship between hormones,sexuality and mood. Arch Sex Behav 1997;26:359-382.
27- Judd HL, Yen SSC.Serum androstenedione and testosterone levels during the menstruel cycle.J Clin Endocrinol Metab 1973;36:475-481.
28- Lobo RA.Androgens in postmenopausal women:Production, possible role and replacement options. Obstet Gynecol Survey 2001;56:361-376.
29- Bixo M, Backstrom T, Winblad B, Andersson A.Estradiol and testesterone in specific regions of the human female brain in different endocrine states.J Steroid Biochem Mol Biol 1995;55:297-303.
30- Kaplan HS, Owett T. The female androgen deficiency syndrome . J Sex Maital Ther 1993;19:3-24
31- Davis SR. Androgen treatment in women. Med J Aust 1999;170:545-549
32- Davis SR, Burger HG. The rationale for physiological testosterone replacement in women.Bailliere's Clin Endocrinol Metab 1998;12:391-405
33- Davis SR. The role of androgens and the menopause in the female sexual response.Int j Impot Res(suppl)1998;10:S82-S83
34- Davis SR.The clinical use of androgens in female sexual disorders.J Sex Marital Ther 1998;19:3-24
35- Shifren JL, Braunstein GD, Sımon JA et al.Transdermal testosterone treatment in women with impaired sexual function after ooferectomy. N Engl J Med 2000;343:682-688.
36- Orentreich N, Brind JL, Rizer RL et al.Age changes and sex differences in serum dehydroepiandrostenedione sulfate concetrations throughout adulthood.J Clin Endocrinol Metab 1984;59:551-555.
37- Simon J, Klaiber E, Wiita B et al. Differential effecs of estrogen androgen and estrogen only therapy on vasomotor symptoms, gonodotropin secretion and endogenous androgen bioavailability in postmenopausal women.Menopause 1999;6:138-146.
38- Barrett-onnor E, Young R, Notelovitz M et al.A two-year,double blind comparison of estrogen-androgen and conjugated estrogens in surgically menopausal women:Effects on bone mineral density, symptoms and lipid profiles. J Reprod Med 1999;44:1012-1020.
39- Sands R, Studd J.Exogenous androgens in postmenopausal women. Am J Med (supp) 1995;98:76-79.
40- Jassal SK, Barret-Connor E, Edelstein SL.Low bioavailable testesterone levels predict future height loss in postenopausal women.J Bone Mner Res 1995;10:650-654.
41- Cardoza L, Gibb DM, Tuck SM et al.The effects of subcutaneous hormone implants during climacteric. Maturitas 1984; 5:177-184.
42- Burger HG, Hailes J, Menelaus M et al.the menagement of persistent menopausal symptoms with estradiol-testesterone implants:Clinical,lipid and hormonal results.Maturitas 1984;6:351-58.
43- Sherwin BB,.Changes in sexual behavior as a function of plasma sex steroid levels in postmenopausal women.Maturitas 1985;7:225-233

44- Sherwin BB, Gelfand MM. The role of androgen in the maintenance of sexual functioning in oopherectomized women.Psychosom Med 1987;49:397-409.
45- Bryan RM, Mercer RJ, Rennie GC et al.Androgen receptors in breast cancer.Cancer 1984;54:236-2440.
46- Gelfand MM, Ferenzy A, Bergereon C.Endometrial response to estrogen-androgen stimulation. In:Menopause:Evaluation,Treatment and Health Concerns.New York:Alan R.Liss,Inc,1989;pp 29-40.
47- Buckler HM, Robertson WR, Wu FCW.Which androgen replacement therapy for women?J Clin Endocrinol Metab 1998;83:3920-3924.
48- Slayden SM. Risks of menopausal androgen supplementation.Semin Reprod Endocrinol 1998; 16:145-152.
49- Stanczyk FZ, Shoupe D, Nunez V et al.A randomized comparison of non oral estradiol delivery in postmenopausal women.Am J Obstet Gynecol 1988;159:1540-1546.
50- Javanbakht M, Singh AB, Mazer NA et al.Pharmacokinetics of a novel testosterone matrix transdermal system in health, premenopausal women and women infected with the human immun deficiency virus. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:2395-2401.
51- Albertazzi P, Di Micco R, Zanardi E.Tibolone:A review. Maturitas 1998; 30:295-305.
52- Wang C, Berman N, Longstreth JA et al Pharmacokinetics of transdermal testosterone gel in hypogonadal men:Application of gel at one site versus four sites:A general clinical research center study. J Cli Endocrinol Metab 2000;85:964-969.
53- Wang C, Swerdloff RS, Iranmanesh A et al.Transdermal testosterone gel improves sexual function, mood, muscle strength and body composition parameters in hypogonadal men. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:2839-2853.
54- Morales AJ, Nolan JJ, Nelson JC et al. Effects of replacement dose of dehydroepiandrosterone in men and women of advancing age. J Clin Endocrinol Metab 1994;78:1360-1367.
55- Barnhart KT, Freemann E, Grisso JA et al.The effect of dehydroepiandrosterone supplementation to symptomatic perimenopasual womenn serum endocrine profiles, lipid parameters and health-related quality of life. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:3896-3902.
56- Wang C, Eyre DR, Clark R et al.Sublingual testosterone replacement improves muscle mass and strength, decreases bone resorption and increases bone formation markers in hypogonadal man:A clinical research center study. J Clin Endocrınıl Metab 1996;81:3654-3662.
57- Simon JA.Safety of estrogen-androgen regimens. J Reprod Med 2001;46(suppl):281-290.
58- Gitlin N, Korner P, Yang HM.Liver function in postmenopausal women on estrogen-androgen hormone replacement therapy:A meta analysis of eight clinical trials. Meopause 1999;6:216-224.
59- Hickok LR, Toorney C, Speroff L. A comparasion of esterified estrogens with and without methyltestesterone: Effects on endometrial histology and serum lipoproteins in postmenopausal women.Obstet Gynecol 1993,82(6): 919-24
60- Davis SR, McCloud P, Strauss BJG et al.Testosterone enhances estradiol's effects on postmenopausal bone density and sexuality. Maturitas 1995; 21:227-236.
61- Verkauf BS, Von Thron J, O'brien WF.Clitoral size in normal women. Obstet Gynecol 1992;80:41-44.
62- Urman B, Pride SM, Yuen BH.Elaveted serum testosterone, hirsutism and virilism associated with combined androgen-estrogen hormon replacement therapy. Obstet Gynecol 1991;77:597-598.