



kadın doğum

JOURNAL OF OBSTETRICS and GYNECOLOGY dergisi

CİLT : 5
VOLUME:5

SAYI : 1
NUMBER:1

YIL: 2006
YEAR:2006

EDİTÖR

Doç.Dr.Ferit SARAÇOĞLU
editor@kadindogumdergisi.com

EDİTÖRLER KURULU

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

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

ISSN: 1304-1002

PERİNATOLOJİ VE ENDOKRİNOLOJİ DERNEĞİNİN YAYIN ORGANIDIR

Sahibi : Terminal Medikal Sistemler AŞ adına Sıtkı Saraçoğlu
Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Yasemin Saraçoğlu
Yayın Sekreteri : Dr. Uzey Yıldırım
Yönetim Yeri: Mithatpaşa Caddesi No 49/8 Yenışehir Ankara
Tel: (312) 435 4594 Fax: (312) 435 0357
Yayın Türü : Yerel Süreli
e-mail : info@kadindogumdergisi.com

Yayın Periyodu : Yılda 4 sayı olarak Mart, Haziran, Eylül, Aralık aylarında yayınlanır.
Bir yıllık abone ücreti 2006 yılı için 50.000.000 TL (35 US \$) dir.
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 Tanıtım Hizmetleri, Matbaacılık Kağ. Paz. ve Tic. Ltd. Şti.
Sümer 2 Sokak No:37/B Kızılay/Ankara Tel: 230 19 97
Tic. Sic. No: 233908

Basım Tarihi: Mart 2007

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 izni olmadan kısmen yada tamamen basılamaz ,
fotokopi veya elektronik olarak çoğaltılamaz, yayınlanamaz, çoğaltılamaz ve satılamaz. Bilimsel amaçlarla kaynak olarak gösterilebilir.

İÇİNDEKİLER

Gebe Bakımının Doğum Hekimine Getirdiği Riskler.....	970
Dr. Ferit Saraçoğlu	
Postmenopozal Kanamalı Hastalarda Histeroskopinin Tanıdaki Rolü.....	976
Dr. İlknur İnegöl Gümüş, Dr. Aylin Aker, Dr. Elif Kılıç, Dr. Nilgün Öztürk Turhan	
Gebelik Luteomasi: Bir Olgu Sunumu.....	981
Dr. Mehmet Güney, Dr. Yunus Çavuş, Dr. Baha Oral, Dr. Tamer Mungan	
Postmenopozal Semptomların Tedavisinde Kullanılan Alternatif Tedavi Yöntemleri.....	983
Dr. Cem Batukan, Dr. Çağdaş Türkyılmaz, Dr. İptisam İpek Müderris	
E Vitamini Kullanımının Primer Dismenore Tedavisindeki Etkisi.....	991
Dr. Mehmet Güney, Dr. Baha Oral, Dr. Tamer Mungan	
21-26 Gestasyon Haftaları Arası Erken Membran Rüptürü Olgularında	
Amnios Sıvı Miktarının Perinatal Mortaliteye Etkisi	994
Dr. Semih Tuğrul, Dr. Habibe Ayyavacı, Dr. Oya Pekin, Dr. Zeki Şahinoğlu, Dr. Mehmet Uludoğan	
Prenatal Tanı Yöntemleri.....	999
Dr. Osman Balcı , Dr. Kazım Gezginc, Dr. Ali Acar	
Ektopik Gebeliğin Yönetiminde Genel Hastane Deneyimimiz:	
Tedavi Seçiminde Cerrahi Etkileyen Faktörler.....	1006
Dr. Ebru Gürleyiğ, Dr. Tayfun Kutlu, Dr. Kemal Altınkaş, Dr. Gülden Önal, Dr. Özay Oral	
Primer Ovaryan Gebelik; Olgu Sunumu.....	1011
Dr. Baykal C., Dr. Arnoğlu P., Dr. Çetinkaya N., Dr. Fıçıoğlu C.	
Ektopik Gebelikte 5-Yıllık Adnan Menderes Üniversitesi	
Deneyimi ve Türkiye'deki Merkezlerin Sonuçları.....	1014
Dr. Hasan Yüksel, Dr. Ali Rıza Odabaşı, Dr. Selda Demircan Sezer, Dr. Ozan Turgut, Dr. Sümeyra Nergiz, Dr. Ergün Onur	
Plasental Koryoanjoma: Olgu Sunumu.....	1024
Dr. Mehmet Güney, Dr. Yunus Çavuş, Dr. Baha Oral, Dr. Tamer Mungan	
Kadın Hastalıkları ve Doğum Muayenesi için Başvuran Hastaların Hekim Tercihinde Cinsiyetin Rolü.....	1027
Dr. Ahmet Turla, Dr. Sevgi Canbaz, Dr. Ferda Turla, Dr. Mehmet Ahmet Canbaz	
Eski Sezaryanlı Olguların İkinci Trimester Gebelik Sonlandırılmalarında Misoprostol Kullanılmasının Etkinliği.....	1032
Dr. Mehmet Güney, Dr. Baha Oral, Dr. Tamer Mungan	
Abdominal Histerektomilerde Postoperatif İleusu Önlemede Epidural	
Lokal Anestetik İnfüzyon Başlama Zamanı Önemli midir?.....	1037
Dr. Melek Günbey, Dr. Yaşar Pala, Dr. Eyüp Horasanlı, Dr. Levent Özdoğan,	
Dr. Murat Özcan, Dr. Vildan Taşpınar, Dr. Bayazıt Dikmen, Dr. Ö. Ferit Saraçoğlu	
Cerrahi Olarak Tedavi Edilen Erken Evre Serviks Adenokarsinomunda Prognostik Faktörler.....	1042
Dr. Funda Atalay, Dr. Gülay Bilir, Dr. Işın Pak	

HAKEM HEYETİ LİSTESİ

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

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 takdimleri 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 Mikrosot 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 özeti 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 sayfa , vaka takdimleri ise 5 sayfa 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 fotoğraflar 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 takdirde ücreti karşılığında gönderilebilir. Ayrı basım talepleri önceden bildirilmelidir.

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

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

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

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

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

Özet Örneği

Klinik ve deneysel araştırma yazılarında özetler aşağıdaki düzende , her biri birer paragraf olarak dört alt başlık (1- Amaç / Objectives 2- Materyal ve Metod / Materials and Methods 3- Bulgular /Results 4- Sonuçlar /Conclusions) altında yazılmalıdır. Beşinci olarak 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°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 assessed.

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, Existence 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°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 , Yenışehir 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, üzerine aldığımı kabul ve beyan ederim.

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

.....
İmza

Yazışma Yazarı :

Adresi :

Tel:

Faks:

e-mail:

Son yıllarda özellikle batı ülkelerinde yaygın olarak kullanılmaya başlayan hidrokolon tedavileri bu sayıdaki firma reklamlarından görüldüğü gibi ülkemizde girmektedir. Pek çoğunuzun eğitimi sırasında karşılaşmadığı bu yeni cihaz konusunda okuyucularımızı bilgilendirmek istedik.

Hidrokolon tedavisi kalın barsakların temizlenerek vücudun toksinlerden arındırılmasıdır. Temelleri Ayurveda'ya dayanmakta ve Jala Vasti olarak adlandırılmaktadır. Hoş bir banyo ile kalın barsaklarda yıllardan beri müküs şeklinde birikmiş tabakalar, dışkı ve gazlar temizlenmektedir. İşlem sırasında dışkı ve müküsün oluşturduğu, çeşitli sağlık sorunlarına neden olabilen toksik kitle vücuttan uzaklaştırılmaktadır. Normal bir kişide ortalama 3-8 kilo toksik madde temizlenirken bu miktar bazı kişilerde 30 kiloya kadar çıkabilmektedir. Vücutta bu toksik maddeler temizlenemeyip belirli bir seviyeye ulaştığında ototoksemi adı verilen, vücudu zehirleyerek zarar verme işlemi başlamaktadır. Vücudu zehirlenme sonucunda romatizmal hastalıklar, kronik baş ağrısı, kronik sinusit, bronşit, astım, kronik yorgunluk, cilt problemleri vb meydana geldiği düşünülmektedir. Barsakların hidroterapişi bu hastalıkları önlemek yada tedavi etmek amacıyla kullanılabilir.

Kalın barsakların alt kısmında yer alan 6.5 cm çapında, 1.5 metre uzunluğunda bir boruya benzetilebilir. Yenilen gıdaların hazmı sonucunda vitaminler, mineraller, besinler ve sıvı bu boruda vücuda geri emilmektedir. Geri kalan posa ise dışkı olarak vücuttan atılmaktadır. Yıllar içerisindeki düzensiz yaşama, kötü beslenmeye, az sıvı alınmasına, yetersiz ekzersize, zamanında tualete çıkılmamasına bağlı olarak dışkı barsak duvarlarında lastiğimsi bir kıvam alarak birikmektedir. Şayet normal beslenen bir insan günlük olarak tualete çıkamıyorsa kronik kabızlıktan bahsedilir. Ayurveda'ya göre bir insanın günde iki kez dışkıya çıkması gerekmektedir. Böylece kalın barsaklardaki birikimin önüne geçilecektir. Birikim olduğu taktirde açığa çıkacak toksinler, barsaklardaki bakterilerin etkisiyle fermente olan yada çürüyen maddeler portal ven sistemiyle karaciğere ulaşarak bu hayati organın zehirleri yok etmek için aşırı zorlanmasına neden olacaktırlar. Yine dolaşıma giren bu zararlı toksinler tüm hayati organlara ulaşabilecek, barsaklarda biriken dışkılar parazitler, mantarlar ve diğer fırsatçı patojen mikroorganizmalar için bir sığınak oluşturmaktadır. İlaç deneyleri barsaklardan ilacın karaciğere giden portal sisteme birkaç dakika gibi kısa sürede geçtiğini göstermektedir.

Hidrokolon tedavisinde cihazın rectal ucuna takılan tek kullanımlık adaptor rektuma uygulandıktan sonra işlem başlatılmakta ve tedavi 45-60 dakika sürmektedir. Bu sürede 60-120 litre su sürekli olarak barsakları yıkamaktadır. Suyun sıcaklığı 38 °C basıncı ise 150 mBar'dır. Birlikte kolon masajı da yapılmaktadır. Makinanın diğer bir ucundan yıkanan ve içerisinde dışkı, mucus, gazlar ve toksik maddeleri, parazitleri içeren su kanalizasyona verilmektedir. Her insanın beslenme ve dışkılama alışkanlıkları da farklı olduğundan tedavi kişinin durumuna göre planlanır. Genellikle haftada 2-3 defa olmak üzere 10-20 seanslık uygulamalar yapılır. Bazen 40 seansa kadar uzatılabilir. Normal kişiler genellikle üçüncü uygulamadan sonra rahatlamayı hissetmeye başlarlar. Başlangıç tedavisinden sonra belirli aralıklarla tedaviye devam edilir. Hidrokolon tedavisinde sıvıya hastanın klinik durumuna göre çeşitli ilaçlar da katılabilir. Ancak tedaviden hemen sonra gerekli florayı sağlayabilmek için faydalı bakterilerin barsağa verilmesi önemlidir. Hidrokolon tedavisi parazit ve mantarların temizlenmesinde de etkili olmaktadır.

Genellikle toksin seviyesi yüksek kişilerde ilk tedavide hafif baş ağrısı, kas ağrısı, bulantı, sıcak yada soğuk terleme, huzursuzluk görülebilmekte ve genellikle ilk tedaviden sonra geçmektedir. Hidrokolon tedavisi sorun olacak düzeyde elektrolit bozukluğuna neden olmamaktadır. Normal beslenen bir kişi besinlerle yeterli sodyum, potasyum, klor ve magnezyum dengesini kısa sürede kurmaktadır.

Hastada gastrointestinal system kanseri, gebelik, rectum kanseri, divertikülit, nedeni belli olmayan akut karın ağrısı, kısa süre önce geçirilmiş kalp hastalığı yada GIS kanaması varsa, kalp yetmezliği, zafiyet, anevrizma, kontrol altında olmayan hipertansiyon, böbrek yetmezliği, epilepsi, psikotik bozukluk, ileri derecede hemoroid, karaciğer sirozu, barsak yırtılması, fissür yada fistül, karın fıtıkları, barsaklardan yada rektumdan yeni geçirilmiş ameliyat yada abdominal operasyon durumlarında hidrokolon tedavisi yapılması uygun değildir.

Vücutta Toksin Birikiminin aşağıdaki patolojilere neden olabildiği öne sürülmektedir. Bunlar ;

Hücrelerin erken yaşlanması, ciltte kırışıklık ve hastalıklar, akne, kronik sinusit, astım, her çeşit allerji, konsantrasyon ve hafıza sorunları, uykusuzluk, aşırı kilo alma, selülit, hormonal sorunlar, değişik romatizmal hastalıklar, artri kronik baş ağrısı, migren, kulak çınlaması, kronik yorgunluk, kaynağı belirsiz inflamasyon, şişkinlik, mide ekşimesi, nefesin kokması, dilde tortular, kabızlık, sık ishal, depresyon, sinirlilik, huzursuzluk, emosyonel yada zihinsel sorunlar.

Olup hidrokolon tedavisiyle düzeltilebildiği öne sürülmektedir. Özellikle Almanya, İngiltere ve Fransa gibi ülkelerde yaygın olarak kullanılmakta ve tıbbi diyaliz merkezleri gibi hidrokolon tedavisi merkezleri bulunmaktadır. Yöntemin kronik kabızlığı olan yada normal hastalarda jinekolojik, onkolojik, kolon ameliyatları öncesi yeterli barsak temizliğinin sağlanması amacıyla hastanelerde de kullanılabileceği düşünülebilir. Diğer tıbbi cihazlara göre göreceli olarak fiyatı çok ucuz olan cihazın önümüzdeki günlerde gastroenteroloji, jinekoloji, ve genel cerrahi kliniklerine ek olarak muayenehanelerde yada açılacak merkezlerde yaygın olarak kullanılacağı düşünülmektedir.

Doç.Dr.Ferit Saraçoğlu

Editör

Editor@kadindogumdergisi.com

GEBE BAKIMININ DOĞUM HEKİMİNE GETİRDİĞİ RİSKLER

Medicolegal Issues in Obstetrics

Dr. Ferit Saraçoğlu

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Şefi,
Yüksek Sağlık Şurası Üyesi

ÖZET

Günümüzde çeşitli nedenlerden dolayı hastaların doğum hekimlerine karşı açtıkları dava sayıları çok artmıştır. Bu davaların temelinde hastaların yeterince bilgilendirilmemesi, risklerin ve muhtemel komplikasyonların önceden belirlenememesi ve standart tedavilerin yapılmaması önemli yer tutmaktadır. Bu nedenle hekimlerin hastalarını daha dikkatli ele almaları, biyokimya, ultrasonografi ve genetik vb imkanlardan yararlanmaları, multidisipliner yaklaşıma alışmaları, iyi kayıt tutmaları ve Elektronik fetal monitorizasyon çıktılarının vb iyi muhafaza edilmesi açılacak dava sayısını azaltacak yada kanun karşısında hekime önemli avantajlar sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler : Malpraktis, Doğum Hekimi, Medikolegal sorunlar, Yüksek Sağlık Şurası

ABSTRACT

Because of different reasons number of cases goes to the courts against obstetricians are rapidly increasing in Turkey. Obstetricians need to take an adequate history, assess the condition of the gravid women and fetus, and recognize findings that require immediate action. Obstetricians have to identify the changes in maternal vital signs and recognize symptoms of maternal complications that may occur antenatally, during labor and in the postpartum period. In order to decrease the risk of liability obstetrician should assess the patient according to the recommended protocols. It is clear that complete and accurate prenatal records and an informed consent of the patient, careful dating of pregnancy, proper use of ultrasound and genetic labs and antenatal surveillance would be a great value in the sued cases

Key Words : Malpractice, Obstetricians, Medicolegal issues, Higher Medical Council

Hem kanunlar karşısında hem de hastalara göre bir doğum hekimi kendi alanında gerekli teorik bilgiye ve pratik beceriye sahip bir uzmandır. Hastanın hekimin takibine girmesinden itibaren hekim-hasta arasında yazılı olmasa da bir iş anlaşması yapılmış kabul edilmektedir. Dolayısıyla her iki tarafında üstüne düşenleri yapması beklenmektedir (1-2).

Yeni ceza yasaları, medya baskısı ve hastalardaki bilinç artışına paralel olarak hastalarda doktorlara karşı açılan dava sayıları da artmaktadır. Tahminen yılda ortalama 300-400 kadar dava açılmaktadır. Bunların yaklaşık 1/5'i kadın hastalıkları ve doğum uzmanları ve ebeler aleyhine açılan davaları oluşturmaktadır, çoğu da doğum vakalarıyla ilgilidir. Bu nedenle bir doğum hekiminin sadece mesleğini değil malpraktis ve ceza kanunları konusunda da bilgi sahibi olması gerekmektedir.

Doğum hekimi hastasının hikayesini tüm detaylarıyla almalı, anne ve bebeğin durumunu dikkatli bir muayene ile değerlendirmelidir. Risk faktörlerini, antenatal dönemde, eylemde yada doğum sonu gelişen komplikasyonları zamanında saptayarak kabul edilmiş protokollerle tanı ve tedavisi için gerekenleri yapmalıdır. Uygulanacak yeni tedaviler yada cerrahi girişimler için hasta ve ailesinin mutlak bilgilendirilmeleri ve yazılı onaylarının alınması çok önemlidir (3).

Bir hekimin hakim karşısında haklı kılıp kurtarabilecek yegane silah kayıtların düzgün tutulması, bilgilendirilmiş onamların alınması, ultrasonografi resimleri ve elektronik fetal monitorizasyon traselerinin tümünün hasta

dosyası içerisinde korunması, yapılan işlemlerin verilen tedavilerin saati saatine not edilmesidir (3).

Hastaların durumlarını, kendilerine uygulanacak tedavi ve cerrahi girişimleri, ilaçların yan etkilerini, girişimin nasıl yapılacağını, avantaj ve dezavantajlarını bilmeleri temel insan haklarındandır. Bu nedenle kan almak, sonda takmak vb rutin girişimler dışında kalan tedavi ve cerrahi girişimler için hastanın şahit huzurunda bilgilendirilmesi, tüm sorularını sorabilme fırsatının verilmesi ve sonuçta da bütün bunları gösteren bir belgenin hastaya ve şahide imzalatılması gerekmektedir. Buna bilgilendirilmiş hasta onamı adı verilmektedir. Hastalardan alınmış bir bilgilendirilmiş onam, kötü sonuçlanan ve mahkemeye giden vakalarda hekim kurtarmaya yeterli olmamakla birlikte alınmamış olması hekim çok zor durumda bırakmakta, hekimin hastasını önemsemediğini göstermektedir. Bir kısım davalarda hastanın yeterince bilgilendirilmediği ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle bilgilendirilmiş onamlar önemsenmelidir.

Doğum hekimlerine dava açılmasının ardında hekimin kendilerine yeterli ilgiyi göstermediği, bilgilendirmediği, mesleğinde acemi olduğu ve yanlış uygulamalar yaptığı bu nedenle kendilerinden başka hastalarında zarar görmemesi isteği, geleceği olmayan bir çocuk sahibi olmaları, özürülü bir çocuklarının olması yada çocuklarını kaybetmeleri nedeniyle hekimin cezalandırılması gerektiği gibi düşünceler yatmaktadır. Bu düşünceleri ortaya çıkaran durumlarsa Tablo 1 de görülmektedir.

Tablo 1. Ülkemizde doğum hekimleri aleyhine açılan davalarda en çok rastlanan nedenler

- a- Hastayla yeterli iletişim kurulamadığından riskler, komplikasyonlar vb konulardan habersiz ailenin birdenbire kötü bir sonuçla karşılaşması (düşük, iu ex fetüs, etkilenmiş Rh vb)
- b- Takibindeki hastaya gerekli tetkik ve analizleri yaptırmadığı için oluşabilecek sorunları önceden tahmin edememek (ultrasonografiyle anomali taraması, yaşlı annede amniosentez vb)
- c- Hastadan izin almadan tıbbi veya cerrahi girişimler yapmak (kordosentez, tüp ligasyonu, histerektomi vb)
- d- Hasta için çağırıldığı halde gelmemek yada müdahalede geç kalmak
- e- Kendisine başvuran acil bir hastanın ilk müdahalesini yapmamak
- f- Hastadan gerekli konsültasyonları istememek (sistemik hastalıklarda ilgili branş uzmanından vb)
- g- Çok özel bir durum olmadığı halde kendi uzmanlık alanı dışında müdahalelerde bulunmak
- h- Kabul edilmiş protokollere göre hastanın takip ve tedavisinin yapılmaması
- ı- Hastadan izinsiz deneysel tedaviler uygulamak, cerrahi girişimlerde bulunmak
- j- Hastaya gerekli tedavi yada girişimi yapmadan sevk etmek
- k- Sevk ettiği hasta için gerekli transport koşullarını sağlamamak (ambulansla, doktor yada ebe refakatinde vb)
- l- Yapılan bir uygulama hatası nedeniyle bebek yada annenin zedelenmesi
- m- Yapılan bir uygulama hatası sonucunda anne yada bebeğin sakat kalması
- n- Hastanın elektronik fetal monitorizasyon bulgularının, lab yada ultrasonografi bulgularının yanlış yorumlanması neticesinde ortaya çıkan sorunlar
- o- Distosilerin zamanında saptanarak tedavilerinin yapılmaması sonucu ortaya çıkan sorunlar
- p- Acil sezaryen kararlarının zamanında alınmaması sonucu ortaya çıkan sorunlar
- q- Gereksiz tıbbi yada cerrahi indüksiyonlar (oksitosin, erken amniotomi vb), operatif girişimler (vakum, forseps vb) sonucunda ortaya çıkan komplikasyonlar
- r- Anne yada yeni doğan resusitasyonunun doğru yapılmamasıdır.
- s- Ameliyathane veya doğumhane personelinin hataları (koter plağı yanığı, sedyeden düşme, spanç veya alet unutma vb)

Yukarıdaki hatalı mesleki uygulamalarda ortak olan temel üç element ihmal, zedeleme / zedelenme ve yeterli girişim yada uygulamanın yapılmamasıdır. Günümüzde modern tanı ve tedavi protokolleri, uygulamaların esasları (hastanın nakli vb) belirlenmiştir. Bu protokol ve uygulamaların dışına çıkılması hekimi sıkıntıya sokmaktadır.

ABD de St Paul Fire and Marine Insurance Şirketince

yayınlanan hekimler aleyhine açılmış 220 davada (4) ve Wisconsin eyaletindeki 25 davada (5) olumsuz sonuçların çoğunlukla önlenemez olduğu ve mesleki ihmal nedeniyle geliştiği saptanmıştır. Vakaların sadece %33 üne prenatal dönemde doğru yaklaşımda bulunulmuş, %56 sında hastanın durumunun yüksek risk taşıdığı halde önemsenmediği yada % 44 ünün durumunun doğru saptanarak gerekli tedavinin yapılmadığı saptanmıştır. Dr.Watcher ve Shojama 'ya göre (4) dosyalardaki okunamayan el yazıları, ilaç istemlerinde yapılan yanlışlıklar ve sağlık personeli arasındaki iletişim hataları da hekimler aleyhine açılan davalarda sık rastlanan durumlardır.

ABD de hekimler aleyhine dava açılma nedenlerine bakıldığında bizdekilere benzer bir durum görülmektedir (6) . Hataların yaklaşık ¼ ü para ihtiyaçları nedeniyle dava açmaktadır (Tablo 2). Tıbbi nedenlerle yine benzerdir (Tablo 3)

Tablo 2. ABD de doktorlara açılan davaların nedenleri (6)

Bilgili bir yakının önerisiyle	% 33
Hatalı olduğunu anladığı için	% 24
Para ihtiyacı	% 24
Bebeğin geleceği için	% 23
Bilgi verilmediği için	% 20
Doktoru cezalandırıp başkalarını korumak	% 19

Tablo 3. ABD de en sık dava konusu olan obstetrik nedenler (6)

- Elektronik Fetal Monitorizasyon kullanılmaması
- Elektronik Fetal Monitorizasyonda yanlış tanımlar
- Distosinin anlaşılacak tedavi edilmemesi
- Gereksiz oksitosin kullanımı
- Sezaryene almada gecikme
- Yeni doğanı yeterli resusite edememe
- Ebe/Hemşire haber verdiği halde hastayı zamanında giderek değerlendirmeme
- Ebe/Hemşire nin yüksek riskli bir durum saptadığında doktoru haberdar etmemesi

Yukarıda Tablo 1-3 de görüldüğü gibi doğum hekiminin açılabilir davalar konusunda kendini koruyabilmesi için prenatal kayıtları eksiksiz tutması, hastayla iyi iletişim kurması ve gerekli bilgilendirmeleri yaparak izin formlarını imzalatması, ultrasound, biyokimya, hematoloji ve genetik laboratuvarlarını gerektiği şekilde kullanması, riskli durumlarda periyodik fetal değerlendirmelerde bulunması (Doppler, EFM, biyofizik profil vb), gebelik yaşının doğru saptanması, gerekli konsültasyonların istenmesi, hastane koşulları bu hastanın doğumu için uygun değilse aileyle birlikte doğumun nasıl ve nerede yapılmasının uygun olacağını konuşulması hayati öneme sahiptir (7).

Tersi olarak hastanın gerektiği halde yaptırmak istemediği testler (amniosentez, ultrasonografi, fetosid vb) içinde istemediğini gösteren formlara imzasının alınması gerekmektedir.

Gebelik sırasında hem ailenin hem de hekimin amaçlarından biride bebekte bir sakatlık yada genetik hastalık olup olmadığıdır. Sakatlıklar en iyi 18-20. haftalarda yapılan detaylı ultrasonografik incelemelerle anlaşılmaya çalışılmaktadır. Ancak pek çok araştırma göstermektedir ki incelenen sisteme göre ultrasonografinin tanısal hassasiyeti değişmektedir. Bu konuda yapılmış en geniş çalışmalardan biri Eurofetus çalışması olup Avrupa Birliği üyesi 15 ülkede 61 büyük eğitim hastanesinde 1990-93 yılları arasında gerçekleştirilmiştir. Özelliği olmayan gebelerde yapılan ultrasonografik kontrollerde bebeklerle ilgili anormalliklerin saptanması oranını tespit etmek üzere yapılarak yayınlanmıştır (8). Bu çalışma günümüzde hem eğitimciler, sağlık yöneticilerine hemde yargı mensuplarına ışık tutan bir referans niteliğinde olan çalışmadır. Eurofetus çalışmasında doğuştan sakat doğan 3685 bebekten sadece 2262 tanesi tespit edilmiştir. Yani ultrasonografinin anomalileri saptama hassasiyeti % 56.2 , major anomalileri saptama oranı % 73.7 iken minör anomalileri saptamadaki hassasiyeti % 45.7 dir. Hastaya bu bilginin verilmesi, sakatlıkların mutlaka doktor tarafından görülmesi gerektiği inancının doğru olmadığı, bakılan vücut bölümüne göre yanılmanın ciddi oranlara ulaşabildiği anlatılmalıdır. Genetik hastalıklarda erken dönemden itibaren bazı bulgular saptanabilmekte ise de her vakada bu belirtiçilerin (NT, burun kemiği vb) olmayabileceği de hastaya izah edilmelidir. Yine yapılan ikili ve üçlü tarama testlerinin genetik sorunları saptamadaki hassasiyetinin %70 civarında olduğu hastaya belirtilmelidir.

Bir kısım ailelerde ise hekimin dava edilmesine çevredeki kişilerin ve avukatların baskıları neden olmaktadır. Meslektaşlarımızın birbirleri aleyhinde yaptığı kontrolsüz konuşmalarda bazen ilgili hekimin çok zor duruma düşmesine neden olmaktadır. Bu nedenle her hekim hastalarla konuşurken en nefret ettiği meslektaş hakkında bile kullanacağı kelimeleri seçmek sorumluluğunda olduğunu unutmamalıdır. Bir gün aynı durumun kendi başına da gelebileceğini unutmamalıdır.

Oluşan bazı hatalarda hekimin istemi yada kontrolü dışındaki faktörlerin etkisi olmaktadır. Örneğin ülkemizdeki tıp fakülteleri ve uzmanlık eğitimi veren kuruluşlar arasında çeşitli farklılıklar bulunmaktadır. Bazı uzmanlık eğitimi veren kuruluşlarda doğum sayısı çok fazlayken diğerinde çok az olabilmekte, bazı kurumlarda doğum hastalarının neredeyse tamamı öğretim üyesi hastası olduğundan yada sezaryenle doğum yaptığınan normal doğum manipulasyonları yada operatif doğumlar konusunda asistanların pratik eğitimi yetersiz olabilmektedir. Standardizasyon olmamasından doğan bu gibi farklılıkları çoğaltmak mümkündür. Bu eksikliklerle yetişmiş bir asistanın bu eksiklerini uzmanlığı sırasında tamamlaması

mümkün olamamaktadır. Yada hastanede acil bir sezaryenin yapılabilmesi için ameliyathane personelinin tek tek evinden toplanması gerekebilmektedir. Fetal sıkıntı saptanan hastanın en geç 20 dakika içerisinde sezaryeninin yapılması beklenmektedir ancak personeli toplamak, ameliyathaneyi hazırlamak saatler alabilmekte bazen de mümkün olamamaktadır. Hastanede gerekli ultrasonografi, elektronik fetal monitorizasyon cihazları, vb doğumda çocuk hekimi yada doğum sonu bakımı yapabilecek basit bir neonatoloji ünitesi bile çoğunlukla bulunamamakta, kan bankası, acil laboratuvar, röntgen vb lojistik destekler eksik olabilmektedir. Bir hekimin tek olduğu bir kasaba hastanesinde aylarca günde 24 saat çalışması beklenmekte, teorik ve pratik eğitimi yetersiz bir ebe/hemşire grubuyla doğum hastasını takip etmesi istenmektedir. Bu gibi devletin yada özel hastane yönetimlerinin düzeltmesi gereken koşullar konusunda gelişmeler olmakla birlikte hala sıkıntılar çok fazladır.

Modern doğum hekimliğinde her doğumda mutlak çocuk hekiminin yada yeni doğan resusitasyonu eğitimi almış bir sağlık personelinin bulunması gerekmektedir. Ancak pek çok hastanede çocuk doktorunun evinden getirilmesi beklenmektedir. Bu ise bebek açısından önemli bir zaman kaybına neden olmaktadır. Örneğin doğum sonrası neonatal hipoglisemi sık rastlanan bir durum olup zamanında tanımlanarak tedavi edilmediği takdirde mental retardasyondan öğrenme güçlüklerine kadar değişebilen önemli nörolojik hasarlara yol açabilmektedir. Doğum sonrası hastayı takip eden hemşire yada ebe bebekteki hipoglisemiyi fark edebilmesi için doğum doktorunun riskli vakalarda bu görevlileri uyarması gerekmektedir. Yada bir omuz distosisi tanımlandığında acil bir ekip müdahalesi gerekmektedir ve gelişen fetal hipoksi nedeniyle bebeğin yardıma ihtiyacı olmaktadır. Halbuki ortada ne bir takım nede pediatrist vardır. Beklenen eğitim seviyesi tartışmalı uzmanın ve ebenin bütün işi üstlenmesi beklenmekte sonuç olumsuz olduğunda davalar gecikmeden açılmaktadır. Tüm yeni doğanların % 1 inde neonatal resusitasyon gerekirken bunların % 10 unda intrauterin hayattan ekstrauterin hayata geçerken çeşitli destekler ve tedaviler gerekmektedir. Bu bebekler için gerekli eğitilmiş personel desteği dışında gerekli modern araç ve gereçte (ventilatör, küvez vb) çoğunlukla bulunmamaktadır.

Aileler çoğunlukla gebeliğe büyük sevinç ve umutlarla başlamaktadır. Anne veya bebeği zedelendiğinde, kaybedildiğinde yada özürlü doğduğunda büyük duygusal travmalar yaşayabilmekte, genellikle bir suçlu aramaktadır. Bu trajik durumlar medyanın da en çok ilgisini çeken durumlar olup hastayla ilgili detayları ve tıbbi gerçekleri bilmeden abartılı ve tek taraflı yorumlar yapmaktadır. Ananan suçlu aile, çevre ve medya tarafından genellikle sağlık kuruluşu ve burada çalışan sağlık personeli olarak seçilmektedir. Bu davranış biçiminde son yıllarda çok büyük bir artış yaşanmaktadır. Bu değişimde en büyük suç yine hekimlere aittir. Hastaların bir kazanç aracı olarak görülmeleri, bilgilendirme eksikliği,

girişimlerde izinalınmaması, mesleki bilgi ve beceri yetersizlikleri, hastayı ihmalleri, düzgün kayıt tutmamaları toplumdaki hekim saygınlığını aşındırarak bugünkü konuma getirmiştir. Hekimler gerek merkezi örgütleri olan Türk Tabipler Birliğine gerekse uzmanlık örgütlenmelerine yeterince sahip çıkmamakta ve bu sivil toplum kuruluşlarının (STK) faaliyetlerini yönlendirmede etkin olmamaktadır. Halbuki hekimlerin mezuniyet sonrası eğitimlerinde, pratik bilgi ve becerilerinin geliştirilmesinde, yeni teknolojilerin öğrenilmesinde, kanunlar karşısında haklarının korunmasında, halkla ilişkilerinin geliştirilmesinde, deontoloji ve etik kurallara uymayarak kendi adlarını kötüye çıkaran meslektaşlarının ayıklanmasında dayanacakları en önemli güç meslek örgütleridir.

Türkiye'de bir hekime dava açıldığında hakimler tarafından öncelikle bir bilirkişi görüşüne başvurulmaktadır. Bu bilirkişiler konunun uzmanları, Adli Tıp Kurumu yada Yüksek Sağlık Şurası olabilmektedir. Hakimlerin sadece ceza davalarında Yüksek Sağlık Şurasından görüş alma zorunlulukları bulunmaktadır. Genelde rastlanan uygulama sırayla önce bir uzmanın , sonra Adli Tıp Kurumunun en sonda Yüksek Sağlık Şurasının görüşü alınarak davaların sonuca bağlanmasıdır. Bilirkişi seçilen uzmanların raporları çoğunlukla o bölgede çalışan birbirlerini tanıyan uzman hekimler olmaları yada mesleki dayanışma nedeniyle fazla belirleyici olamamaktadır. Bu nedenle esas olarak Yüksek Sağlık Şurası görüşü önem taşımaktadır. Bilirkişilerin yeterli bilgi birikimine sahip , hem çalışma süresi hem de Türkiye koşullarını bilen, o bölge dışındaki uzmanlar arasından seçilmesi büyük önem taşımaktadır.

Yüksek Sağlık Şurası 1219 sayılı Tababet ve Şuabatı San'atlarının Tarz-ı icrasına Dair Kanun , 1593 sayılı Umumi Hıfzısıhha Kanunu ve 181 sayılı Sağlık Bakanlığı'nın Teşkilat ve Görevlerine Dair Kanun Hükmünde Kararname'nin ilgili hükümlerine göre faaliyet göstermektedir. Görevleri

a- Sağlık Bakanlığı'na önemli sağlık meseleleri hakkında görüş vermek

b- Tababet ve şubeleri san'atlarını ifadan doğan, adli nitelik kazanmış konularda ve adli mercilere sunulmak üzere bilirkişilik görüşü vermek ve

c- Uygulamaya sokulması planlanan kanun ve tüzük taslaklarını incelemektir.

Yılda bir defa mutlaka, ayrıca bakanlık gerek gördükçe toplanmaktadır. Son iki yıldır yaklaşık her ay toplanmaktadır. Sağlık Bakanı tarafından seçilen konusunda uzman 11 kişiden, Tedavi Kurumları ve Temel Sağlık Genel Müdürü, Baş Hukuk Müşaviri ve APK başkanından oluşan 16 kişilik bir kuruldur. Başkanlığını bakan yada müsteşar yapmaktadır. Mahkeme dosyaları raportörler tarafından incelenmekte ve geniş bir özeti toplantılardan önce kurul üyelerine yollanmaktadır. Toplantıda dosya yeniden kurula takdim edilerek ilgili uzmanca dosyayla ilgili yorumu istenmektedir. İsteyen üyeler söz alarak kendi görüşünü belirtme hakkı vardır. Tartışmaların sonunda dosya

oylanarak karara bağlanmaktadır. Her üyenin bir oy hakkı bulunmaktadır. Yüksek Sağlık Şurasında en fazla dosyası incelenen uzmanlık alanı Kadın Hastalıkları ve Doğumdur (Tablo 4).

Tablo 4. Yüksek Sağlık Şurasına Gelen Dosyalar (1999-2004)

Pratisyenlerle ilgili	% 17.21
Kadın Hastalıkları ve Doğum	% 16.20
Ebe, hemşire, sağlık memuru	% 11.71
Genel Cerrahi	% 11.35
Ortopedi	% 7.35
Çocuk Hastalıkları	% 5.86
Diğer	% 30.32

Yeni Türk Ceza Kanunda suçlar taksirli suç (Kişi eyleminden doğacak sonucu bilmekte, bu sonucu istememekte, ancak gerekli önlemleri almamakta veya yetersiz kalmaktadır) ve Kasıtlı Suç (Kişi eyleminin sonuçlarını bilmekte buna rağmen bilerek ve planlayarak eylemini uygulamaktadır. Örneğin, ötenazi) olarak ayrılmaktadır. Hekimlikte taksirli suçlar hatalı hekimlik uygulaması olarak karşımıza çıkmaktadır. Buna hekimliğin kötü uygulaması veya yaygın deyişle Malpraktis denilmektedir. Taksirli suçlar kapsamındaki tedbirsizlik, dikkatsizlik ve özen eksikliği malpraktis olarak nitelendirilir. Komplikasyon ise izin verilen risk olarak tanımlanmaktadır. Her tıbbi girişimin kabul edilebilir sapma ve riskleri vardır ve bunlar kusur sayılmazlar. Örneğin; subclavian kateter takılırken hastada pnömotoraks gelişmesi, acilde uygun grup kan transfüzyonundan sonra subgrup uyumsuzluğuyla hastada akut böbrek yetmezliği gelişmesi, yanık yara bakımında uygun tedaviye rağmen kontraktür gelişmesi bunlara örnektir.

Taksirli suçlar dikkatsizlik, tedbirsizlik, meslekte acemilik ve yetersizlik, özen eksikliği yada emir ve yönetmeliklere uymamak şeklinde olmaktadır.

Dikkatsizlik: Bir tıbbi girişim sırasında yapılmaması gerekeni yapmaktır. Örneğin Allerjik olduğu bilinen ilacı kullanma, kan grubunu kontrol etmeme nedeniyle Anti D immün globulin yapılmasının unutulması veya yanlış kan nakli gibi.

Tedbirsizlik: Önlenebilir bir tehlikeyi önlemede yetersiz kalmak, geç kalmak, unutmak olarak tanımlanır. Örneğin kanama beklenen hastada kan sağlamadan ameliyata girmek, enfekte bir batına dren koymayı unutmak gibi.

Meslekte acemilik-yetersizlik: Meslek ve sanatın esaslarını ve optimal klasik bilgilerini bilmemek, temel beceriden yoksun olmak. Örneğin, sezaryende üreterleri bağlamak, makat doğumda yada omuz distosisinde gerekli manevraları bilmemek, yenidoğan reusitasyonunu bilmemeden dolayı bebeği kaybetmek gibi.

Özen eksikliği: Dikkatsizlik ve tedbirsizlik dışında tüm dünyaca kabul edilen, standart tıp değerlerini uygulamamak. Örneğin, kanamalı, hipovolemik şoka eğilimli hastayı bekletmek, yakın izlem gerektiren hastayı gerekli zaman aralıklarında görmemek, eksik araştırma sonucu tanı hatasına neden olmak gibi.

Emir ve yönetmeliklere uymamak: Kanun, tüzük ve yönetmelikler ile yetkili idari ve mülki amirin verdiği emirlere uymamak. Örneğin acil hastaya bakmamak, bilimsel tedavi dışındaki bir tedaviyi uygulamak (şarlatanlık), işkenceye göz yummak veya yardım etmek, icap nöbete çağrıldığında gelmemek gibi.

Her cerrah gibi doğum hekiminde yasalar karşısında sorumlulukları bulunmaktadır. Bunlar; cezai sorumluluk, hukuki sorumluluk, idari sorumluluk ve mesleki sorumluluktur.

Cezai sorumluluk nedeniyle hekimler Asliye ceza mahkemelerinde yargılanmaktadır. Örneğin TCK 459. madde ile yaralamaya neden olmak (3 ay-2 yıl hapis cezası +para cezası), TCK 455.madde ile ölüme sebebiyetten (6 ay-10 yıl hapis + para cezası ile) yargılama yapılır. Her iki maddede taksirli suçları içerir. Ülkemizde bu maddelerden hüküm giyen hekimin cezası paraya çevrilip genelde tecil edilmektedir. Ötonazi kasten adam öldürmek suçunu oluşturur. TCK 448. maddeye göre anomalili doğan bir bebeğin öldürülmesi veya yardımcı olunması da bu suç kapsamındadır ve 24-30 yıl ağır hapis cezasını öngörmektedir. Uterustaki fetüse müdahale adam öldürmek olarak nitelendirilmez. Canlı doğum ile "kimse" sıfatı kazanılır. Ölü doğan bebek ise "kimse" değildir.

Hukuk davaları ceza davalarının sonucuna bağlı değildir (Borçlar kanunu 53. mad.). Hekimin kusuru nedeniyle zarardan sorumlu tutulabilmesi için, yaptığı girişim ile oluşan zarar arasında bir sebep ve sonuç ilişkisinin bulunması gerekmektedir. Bu duruma illiyet (nedensellik) bağı denilmektedir. Borçlar Kanunu 41. maddeye göre illiyet bağı ve kusurun kanıtlanması zarar görene (hasta ve yakınlarına) aittir. Yine Borçlar Kanunu 43. maddeye göre zararı ve illiyet bağını kanıtlayanlara maddi ve manevi tazminat verilmesi söz konusudur. Maddi tazminatlar çalışma gücü kayıpları, tedavi ve cenaze giderleri ve destekten yoksun kalma nedeniyle verilir. Manevi tazminatlarsa kişinin yaşam ve sağlığı ile uğradığı kayıplar, onur, saygınlık, sır açıklanması, özgürlüklerin kısıtlanması gibi manevi değerlerin kaybı nedeniyle verilmektedir.

Hekimler hakkındaki idari soruşturmaları çalıştıkları kurum (kamu yada özel) yaparken mesleki soruşturmaları Tabip Odaları yürütür. İdari soruşturmalar uyarı, maaş kesme, kademe ilerlemesinin durdurulması, kurumdaki ihraç gibi cezaları içerir. Mesleki soruşturmaların sonucunda hekim kusurlu bulunduğu takdirde, suçuna göre uyarı, para cezası, 15 gün-6 ay geçici meslekten men cezasına çarptırılabilir. Üç kez meslekten men cezası alan bir hekim o bölge içinde hekimlik yapamaz. Sağlık bakanlığının önerisi ve yüksek onur kurulu kararıyla ömür boyu meslekten men cezası da verilebilir. Meslekten alıkoyma-men cezası vermeye yetkili tek kurum Tabip Odası Onur Kurulu ve

bununla ilişkili olarak TTB Yüksek Onur Kurulu'dur. Ne Sağlık Bakanlığı'nın, ne Yüksek Sağlık Şurası'nın, ne de adli yargının böyle bir yetkisi yoktur.

Anayasanın 129. maddesinin 5. fıkrasına göre memurlar ve diğer kamu görevlileri hakkında, görevleri sırasında işledikleri kusurlardan doğan tazminat davaları kendilerine rucu edilmek (dönmek) kaydıyla idare aleyhine açılır. Ceza davaları özel hastane, serbest çalışan ve özel konumu olan SSK da çalışan hekime (artık Sağlık Bakanlığı bünyesindedir) doğrudan, kamuda çalışan hekime ise bir kurul izni sonucu açılır.

Türkiye'de doğum hekimlerine açılan davalarda istenen tazminat miktarları ürkütücü boyutlara ulaşmış olup adli yargı tarafından haksız biçimde kabul görmektedir. Bu tazminatlarla bir hekimin tüm meslek hayatı boyunca yapabildiği tüm birikim elinden alınabilmekte kendi ailesi ve çocukları fakirlik içerisine düşürülebilmektedir. 1000 tane çok riskli ameliyatı yapan, yüzlerce hayat kurtaran bir insan 1001. vakada yaptığı bir hata nedeniyle maddi ve manevi olarak yok edilebilmektedir. Meslek örgütlerinin, siyasetçilerin ve kanun adamlarının yeterince ilgisini çekmeyen bu durumun düzeltilmesi için her hekimin elinden geldiğince lobi çalışması yapması, meslek örgütlerini yanlışların düzeltilmesi için zorlaması gerekmektedir. Mevcut sistem içerisinde Tablo 5 de gösterilen istemlerimizin her platformda seslendirilmesi gerekmektedir. Aksi takdirde mesleğimizin geleceği tıpkı ABD de olduğu gibi tehlikeye düşecek ve hekimler doğum takibinden ve doğum yaptırmaktan geri çekilecektir (9) . Hala doğumların ¼ ünün evde ve çoğunluklarda sağlık personeli olmaksızın yapılan ve perinatal ve maternal mortalite ve morbiditenin oldukça yüksek olduğu ülkemiz için bundan daha büyük tehlike düşünülebilir mi ?

Tablo 5. Doğum hekimlerinin düzeltilmesi için mücadele etmeleri gereken konular

- Mahkemelerin çok uzun sürede sonuçlanmasının engellenmesi (böylece faiz uygulamasının tazminat miktarını çok artırmasının engellenmesi)
- Tazminat miktarlarına sınırlama
- Tıbbi konularda açılan davalarda avukatlık ücretlerine üst sınır konması
- Tazminatların hekimin ve ailesinin yaşamını sıkıntıya sokmayacak bir taksit planına bağlanması
- Hastanelerinde tazminata aynı oranda sorumlu olması
- Hastanenin hekimi sigortalaması
- Hastanelerin hekimin mezuniyet sonrası eğitimlerini ve günlük çalışmalarını takip ederek eksik veya hata oluşturabilecek konularda uyarıda bulunması
- Hastane standartlarının belirlenerek her doğum yapılan hastanede asgari personel, araç ve gereç bulunmasının takibi
- Uzmanlık eğitimi müfredatının ve asgari yapılması gereken girişim sayılarının (doğum sayısı, ameliyat sayısı vb) saptanarak uygulanması ve denetlenmesi
- Bilirkişilerin yeterli bilgi ve deneyim birikimi olan, Türkiye'nin her yerindeki koşulları bilen kişilerden seçilmesi

KAYNAKLAR

- 1- Queenan JT. Professional liability- storm warning. Obstet Gynecol 2001, 98: 194-197
- 2- Queenan JT. Professional liability- some solutions. Obstet Gynecol 2001, 98: 365-368
- 3- Donohue RH. A defense attorney's perspective on medical negligence litigation. Clin Perinatol 2005, 32 :171-190
- 4- Laros KR . Presidential address: Medico-legal issues in obstetrics and gynecology. Am J Obstet Gynecol 2005, 192:
- 5- Rosenblatt RA, Hurst A. An analysis of closed obstetric malpractice cases . Obstet Gynecol 1989, 74: 710-714
- 6- Hickson GB, Clayton EW, Githens PB, Sloan FA. Factors that prompted malpractice claims following perinatal injuries . JAMA 1992, 267:1359-1363
- 7- Dunn PA, Gies ML, Peters MA. Perinatal litigation and related nursing issues. Clin Perinatol 2005, 32: 277-290
- 8- Grandjean H, Larroque D, Levi S. The performance of routine ultrasonographic screening of pregnancies in the Eurofetus Study. Am J Obstet Gynecol 1999 , 181:446-54
- 9- Queenan JT. The future of obstetrics and gynecology . Obstet Gynecol 2003, 102:441-442

DÜZELTME

Cilt 4, Sayı 4, Haziran 2006 tarihli, Kadın Doğum Dergisi'nin 890-892 nolu sayfalarında bulunan makalenin Türkçe başlığı
“Vajinal Ön Duvar Slign Operasyonları”

Anahtar Kelimeler: stress inkontinans, sling operasyonu, TVT

Key Words: stress incontinance, sling operations, TVT olarak düzeltir, okuyucularımızdan özür dileriz..

POSTMENOPOZAL KANAMALI HASTALARDA HİSTEROSKOPİNİN TANIDAKİ ROLÜ

The Role of Hysteroscopy in Diagnosis of Postmenopausal Patients with Uterine Bleeding

Dr. İlknur İnegöl Gümüş, Dr. Aylin Aker, Dr. Elif Kılıç, Dr. Nilgün Öztürk Turhan

Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Bu çalışmamızın amacı postmenopozal anormal uterin kanamalı hastalarda histeroskopianın tanıdaki rolünü araştırmaktır.

Gereç ve yöntemler: Postmenopozal dönemde anormal uterin kanama şikayeti ile başvuran ve yaş aralığı 49-77 olan 36 kadın değerlendirildi. Hastalardan transvajinal ultrasonografik inceleme yapılarak pipelle endometrial biopsi alındı. Daha sonra ofis histeroskopi ya da operatif histeroskopi uygulandı. Histeroskopi sırasında rezeke edilen lezyonların veya küretaj ile alınan dokuların patolojik incelemesi sonucu konulan tanıları nihai tanı olarak kabul edildi. Transvajinal ultrasonografi, pipelle endometrial biopsi ve histeroskopianın sensitivitesi, spesifisitesi, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerleri hesaplandı.

Bulgular: Yaş ortalaması 58.1±6.8 olan 36 hastanın 12'si Hormon replasman tedavisi alıyordu. Ortalama 7.6±2.7 yıldır menopozda idiler. Transvajinal ultrasonografide en sık karşılaşılan bulgu endometriyal hiperplazi (% 69.4), pipelle endometrial biopside atrofik endometrium (% 41.6), diagnostik histeroskopiye endometrial polip (% 44.4) oldu. Transvajinal ultrasonografinin sensitivite ve spesifitesi % 68 ve % 35, pipelle endometrial biopsinin sensitivite ve spesifitesi % 70 ve % 60, diagnostik histeroskopianın sensitivite ve spesifitesi % 92 ve % 80 olarak bulundu.

Sonuç: Postmenopozal kanamalı hastalarda endometrial biopsi tanıda vazgeçilmez bir yöntem olmakla beraber, histeroskopi ile birlikte yapıldığında tanılarda artış olmaktadır. Özellikle tanılarda artışının yanında tedavi imkanı da vermesi nedeni ile histeroskopi günümüzün vazgeçilmez bir tanı ve tedavi metodu olmaya devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Postmenopozal Kanama, Histeroskopi

ABSTRACT

Objective: To evaluate the diagnostic accuracy of hysteroscopy in post-menopausal patients with abnormal uterine bleeding.

Materials and methods: In this study post-menopausal women who complained of abnormal uterine bleeding, 36 cases were evaluated. The patients' ages ranged from 49 to 77 years. The patients underwent transvaginal ultrasonography and endometrial biopsy with pipel. All patients then had office diagnostic hysteroscopy or operative hysteroscopy. The final diagnosis was made by operative hysteroscopy with resection and excision of the lesions or endometrial biopsy with vacuum curettage. Sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of transvaginal ultrasonography, hysteroscopy were calculated.

Results: The mean age was 58.1±6.8 years. 12 of them were taking hormone therapy. The most common causes for the abnormal uterine bleeding were endometrial hyperplasia in transvaginal ultrasonography (% 69.4), atrophic endometrium in endometrial biopsy with pipel (% 41.6) and endometrial polyp in diagnostic hysteroscopy (% 44.4). Transvaginal ultrasonography revealed a sensitivity of 68.1 % and specificity of 35 %. Endometrial biopsy with pipel revealed a sensitivity of 70 % and specificity of 60 %. Diagnostic hysteroscopy revealed a sensitivity of 92 % and specificity of 80 %.

Conclusion: Although endometrial biopsy is indispensable method for diagnosis of postmenopausal uterine bleeding, diagnostic accuracy is increasing with hysteroscopy. Hysteroscopy has high sensitivity for diagnosis and therapy for abnormal uterine bleeding.

Key words: Postmenopausal uterine bleeding, hysteroscopy

GİRİŞ

Kadınların, hayatlarının çeşitli evrelerinde karşı karşıya kaldıkları bir problem olan anormal uterin kanamaların, psikolojik, fizyolojik, patolojik yönleri mevcuttur. Bugün kadınların yaklaşık % 33'den fazlası, jinekoloji kliniklerine anormal uterin kanama nedeni ile başvurmaktadır. Bu oran perimenopozal ve postmenopozal dönemde % 69'a kadar yükselmektedir. Organik nedenler arasında fibroidler, endometriyal polip, kronik pelvik inflamatuvar hastalık, servikal polip, atrofik vajinitler, endometriyal karsinom ve servikal karsinom sayılabilir (1). Biz bu çalışmamızda postmenopozal dönemde anormal uterin kanamalı hastalarda histeroskopianın tanılarda artışını araştırdık.

MATERYAL VE METOD

Postmenopozal dönemde anormal uterin kanama şikayeti ile başvuran ve yaş aralığı 49-77 olan 36 kadın değerlendirildi. Hastalardan transvajinal ultrasonografik inceleme yapılarak pipelle endometrial biopsi alındı. Transvajinal ultrasonografik (TVUSG) inceleme 8 MHz vajinal prob (Siemens, Sonoline Antares, Erlangen, Germany) ile yapıldı. Maksimum endometrial kalınlık, uterus longitudinal aksta görüntülenerek alındı. Postmenopozal kadınlarda, hormon replasman tedavisi alanlarda endometriyal kalınlık ≥ 5 mm, almayanlarda endometriyal kalınlık ≥ 4 mm ise anormal olarak kabul edildi (2,3). Daha sonra ofis histeroskopi ya da operatif histeroskopi uygulandı. Histeroskopi sırasında rezeke edilen lezyonların veya küretaj ile alınan dokuların patolojik incelemesi sonucu konulan tanıları nihai tanı olarak kabul edildi.

Tüm hastalara işlem öncesi gece, servikal dilatasyon için, vajinal 400 µg misoprostol uygulandı. İntravenöz 10 mg/mL propofol, lokal infiltrasyon ile sedasyon sağlandı. Ofis diagnostik histeroskopide, 3 mm histeroskop (Karl Storz, Tuttlingen, Germany), operatif histeroskopide, 5 mm rezektoskop (Karl Storz, Tuttlingen, Germany) kullanıldı. Uterin distansiyon medyumunu olarak % 5 mannitol kullanıldı. Hiçbir hastada pulmoner ödem, su entoksikasyonu, uterin perforasyon gibi komplikasyonlar meydana gelmedi. Endometrial doku örnekleme vakum küretaj ya da küret ile alındı.

Transvajinal ultrasonografi, pipelle endometrial biopsi ve diagnostik histeroskopiye sensitivitesi, spesifisitesi, pozitif prediktif değeri ve negatif prediktif değeri Bayesian istatistikleri ile yapıldı.

BULGULAR

Postmenopozal kanamalı 36 hastanın yaş ortalaması 58±6,8, ortalama gravida 2,9±1,8, parite 2,0±1,2, vücut kitle indeksi 25,8±1,7 idi. 12 hasta hormon replasman tedavisi alıyordu. Ortalama 7.6±7.5 yıldır menopozda idiler.

Transvajinal ultrasonografide en sık karşılaşılan bulgu endometrial hiperplazi (% 68.5), pipelle biopsiye ise atrofik endometrium (% 42.8) oldu. Transvajinal ultrasonografi, pipelle

endometrial biopsi ve diagnostik histeroskopi ile konulan tanı ve son tanı bulguları tablo 1'de özetlenmiştir.

Transvajinal ultrasonografik inceleme sırasında gözlenen anormal endometrial kalınlık en sık endometrial hiperplazi olarak yorumlanırken, son tanı endometrial polip olarak doğrulanmıştır. Transvajinal ultrasonografi, pipelle endometrial biopsi ve diagnostik histeroskopiye sensitivite, spesifisite, negatif ve pozitif prediktif değerleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Perimenopozal ve postmenopozal dönemde, anormal uterin kanama şikayeti ile jinekoloji polikliniğine başvuran kadınların oranı yaklaşık % 69'dur (1). Anormal uterin kanamalı hastaların değerlendirilmesinde, dilatasyon ve küretaj tanı için vazgeçilmez bir yöntem olmakla beraber, 1805 yılından beri gittikçe gelişen ve kullanımı genişleyen histeroskopi, bugün uterin kavitenin değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir. (4).

Stock ve Kanbur (5), histerektomiden hemen önce yapılan küretajların tamliğini araştırmışlar ve % 60 hastada uterin kavitelerinin yarısından azının ve % 16 hastada ise kavitenin ¼'ünden az bir kısmının kürete edilmiş olduğunu tespit etmişlerdir. Bu yüzden de küretaj esnasında endometrial

Tablo 1: TVUSG, Pipelle Biopsi, Diagnostik Histeroskopi ve Son Tanı Bulguları

Tanı	TVUSG		Pipelle biopsi		Diagnostik Histeroskopi		Son tanı	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Normal kavite	2	5.7			1	2.7		
Anormal kavite	34	94.4	21	58.3	35	97.2	36	100
a)endometrial polip	8	22.2	13	36.1	16	44.4	16	44.4
b)endometrial hiperplazi	25	69.4	6	16.6	5	13.8	3	8.3
c)submukoz myom	1	2.7			1	2.7	1	2.7
d)atrofik endometrium			15	41.6	14	38.8	15	41.6
e)irregüler proliferatif endometrium			2	5.5				
f)endometrioid adeno kanser							1	2.7
Toplam	36	100	36	100	36	100	36	100

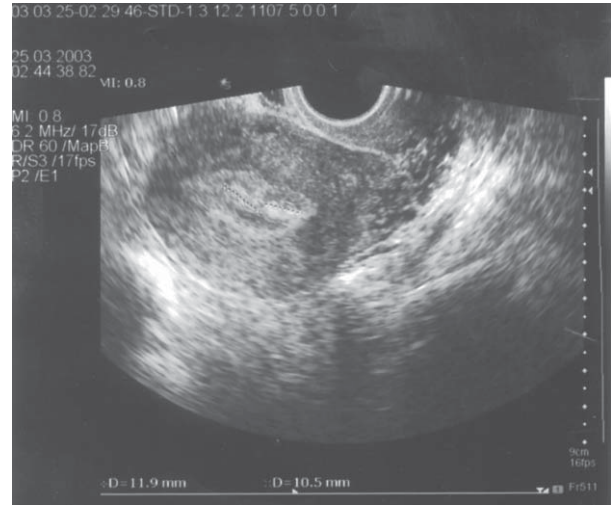
Tablo 2: TVUSG, Pipelle biopsi ve Diagnostik Histeroskopiye Son Tanı ile Karşılaştırılması

	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	Negatif prediktif değer (%)	Pozitif prediktif değer (%)
TVUSG	68.1	35	50	53.5
Pipelle biopsi	70	60	46.1	85
Diagnostik histeroskopi	92	80	77	91

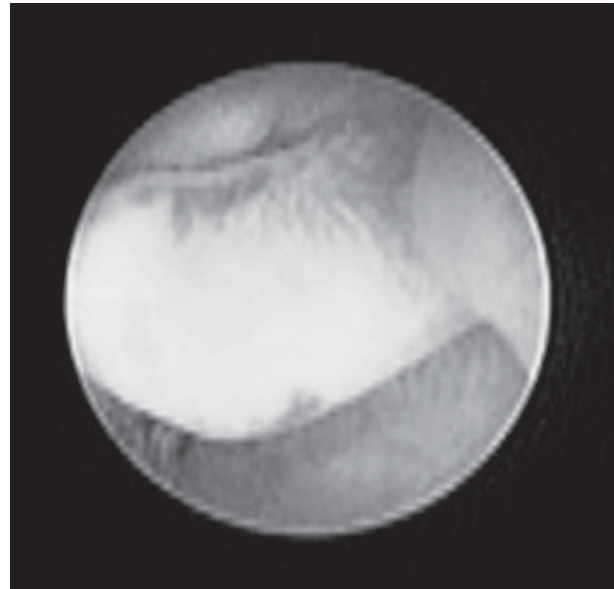
poliplerin, submukoz myomların ve küçük endometriyal kansinonların atlanması nadir değildir. Bizim çalışmamızda da postmenopozal kanaması olan bir hastada pipelle endometrial biopsi sonucu kistik endometrial hiperplazi, daha sonra histeroskopi eşliğinde alınan biopside patoloji sonucu endometrioid adeno kanser olarak gelmiştir. Stovall ve arkadaşları da (6), endometriyal kansinonlarının % 15'nin dilatasyon ve küretajda kaçırıldığını belirtmişlerdir. Normal uterin kavite tanısı, Goldrath ve Sherman'ın (7) 406 hastalık serilerinde; submüköz leiomyom, endometrial polip veya histeroskopik olarak anormal bir endometrium halinin tespit edilmemesi şeklinde kabul edilmiştir. Bu seride en sık tespit edilen patoloji, 87 hastada submukoz leiomyom olmuştur ki, bunların 28'inde bimanuel muayenede palpabl myom mevcut değildir. Aynı seride ilginç bir bulgu da daha önce probe küretaj ile submüköz leiomyom teşhisi konulan 5 hastada histeroskopik olarak bunların tespit edilememesidir. Grimes ve arkadaşları (8) inceledikleri ve 13,598 küretaj vakasını içeren 33 makalede, doğru histolojik yorum için toplanan materyelin, yeterliliğinin % 74-% 94 arası olduğunu belirtmişlerdir.

Anormal uterin kanamalı hastalarda, endometriyal polip risk faktörlerini araştıran bir çalışmada, S.H. Bakour ve arkadaşları (9), menoraji, metroraji, ve postmenopozal kanama şikayeti olan 248 hastayı çalışmaya dahil ediyorlar. Endometriyal polip teşhis edilen hastaların % 50'i premenopozal, % 50'i postmenopozal dönemde olduğu, % 16.1'i tamoksifen tedavisi, % 30'u hormon replasman tedavisi (HRT) aldığı tespit ediliyor. HRT alanların % 30'unda, almayanların % 29'unda, tamoksifen tedavisi alanların % 16.1'inde, almayanların % 5'inde endometriyal polip teşhis ediliyor. Sonuçta, tamoksifen tedavisi endometriyal polip için risk faktörü iken, HRT'nin risk olmadığını savunuyorlar. Bizim çalışmamızda bir hasta tamoksifen kullanıyordu ve patoloji sonucu atrofik endometrium olarak geldi. Resim 1'de transvajinal ultrasonografide, resim 2'de ise histeroskopide endometrial polip görünümüne örnek görüntüler verilmiştir.

HRT'nin endometriyal polip risk faktörü olmadığını destekleyen bir başka çalışmada, G. Perrone ve arkadaşları (10), postmenopozal HRT alan ve almayan, anormal uterin kanaması olan kadınlarda, histeroskopik bulguları prospektif olarak araştırmışlar. 219'u HRT alan, toplam 410 hastayı çalışmaya dahil etmişler. İntraservikal, intrauterin polip, submukoz myom sıklığını HRT almayan grupta anlamlı olarak yüksek bulmuşlar ($p=0.02$). HRT alan ve endometriyal polip teşhis edilen hastaların, polipleri eksize edildikten sonra, % 64'ü HRT almaya devam etmiş. Sonuçta, şimdiye kadar bazı literatürlerde (57,60) belirtilenlerin aksine, HRT'nin endometriyal polip için bir risk faktörü olmadığını bulmuşlar. Bizim çalışmamızda ise postmenopozal kadınların, 12'i HRT alıyordu. HRT alanların % 41.6'ında, almayanların % 47.8'inde endometrial polip görüldü. Bu sonuçlarımız da, S.H. Bakour (9) ve G. Perrone'nin (10) çalışmalarındaki gibi, HRT'nin endomeriyal polip için bir risk faktörü olmadığını destekliyordu.



Resim 1: Transvajinal ultrasonografide endometrial polip görünümü (multipl polipler)



Resim 2: Histeroskopide endometrial polip görünümü

Postmenopozal kanamalarda, ultrasonografi incelemesinde değişik endometrial kalınlıklar patolojik olarak kabul edilmektedir. Transvajinal ultrasonografi ve histeroskopinin postmenopozal uterin kanamalı hastalarda tanılal değerini araştıran bir çalışmada, G.Garuti ve arkadaşları (11), 419 hastayı çalışma grubuna alıyorlar. Her hastaya transvajinal ultrasonografi ve biopsi uygulanıyor. Endometrium kalınlık sınırı 4 mm ve üzeri alındığı zaman, biopsinin sensitivitesi %95.1, spesifisitesi %54.8, pozitif prediktif değeri %63.7 bulunuyor. Endometriyal kalınlık sınırı 8 mm ve üzeri alındığı zaman biopsinin sensitivitesi %83.8, spesifisitesi %81.3, pozitif prediktif değeri %79.4 bulunuyor. Transvajinal ultrasonografi ve biopsi inceleme sonucu normal

olarak bulunan 222 hastada, histeroskopik inceleme sonucu 15'inde patoloji saptanıyor (11 hiperplazi, 1 polip, 3 endometrit). Histeroskopinin sensitivitesi %96.5, spesifitesi %93.6, pozitif prediktif değeri %92.6 bulunuyor. Endometriyal kalınlık sınırı 4 mm ve üzeri, biopsi ve histeroskopinin sensitivitesi %100 bulunuyor. Sonuç olarak, bu çalışmada da histeroskopik inceleme için selektif davranılması gerektiğini söylüyorlar. Ohad M. ve arkadaşları da (12), yaptıkları bir çalışmada, dilatasyon & küretaj ve histeroskopinin, endometriyal hiperplazi ve endometriyal karsinoma tanısındaki rolünü retrospektif olarak araştırıyorlar. Yaş ortalaması 48 olan, 373 hastayı araştırıyorlar. Histeroskopinin endometriyal hiperplazi ve karsinom tanılarında dilatasyon ve küretaja bir üstünlüğü

olmadığını, histeroskopinin endometriyal polip ve submukoz myoma tanılarında daha sensitif olduğunu savunuyorlar.

Sonuç olarak, postmenopozal anormal uterin kanamalarda endometriyal biopsi halen vazgeçilmez bir tanı yöntemi olmakla beraber tek başına sensitivitesi %70-80 iken, birlikte endometrial biopsi ve histeroskopinin birlikte sensitivitesi %100'lere ulaşmaktadır. Bu yüzden postmenopozal kanamalı hastalarda transvajinal ultrasonografik inceleme sonrası endometrial biopsi ve histeroskopinin birlikte uygulanması tanısal doğruluğu artırıcı ve gerekirse aynı anda tedavi etme imkanını vermektedir.

KAYNAKLAR

- 1- M.M. Tahir, M.A. Bigrigg, J.J. Browning: A Randomised controlled trial comparing transvaginal ultrasound, outpatient hysteroscopy and endometrial biopsy with inpatient hysteroscopy and curettage. BJOG 1999; 106:1259-64.
- 2- Karlsson B, Granberg S, Wikland M. et al: Transvajinal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding a Nordic multi-centre study. Am J Obstet Gynecol 1995;172:1488-94.
- 3- Smith BR, Kerlikowske K, Feldstein VA, et al: Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. JAMA 1998;280:1510-17.
- 4- Margit Dueholm, Marianne Lidang Jensen, Hanne Laursen et al: Can the endometrial thickness as measured by transvaginal sonography be used to exclude polyps or hyperplasia in pre-menopausal patients with abnormal uterine bleeding ?. Acta Obstet Gynecol Scand 2001;80:645-51.
- 5- Stock RJ, Kanbur A.: Perhysterectomy curettage. Obstet Gynecol 1975;45:537-41.
- 6- Stovall TG, Soloman SK, Ling FW: Endometrial sampling prior to hysterectomy. Obstet Gynecol 1989;73:405-8.
- 7- Goldrath M.H., Sherman A.I.: Office hysteroscopy and suction curettage: Can we eliminate the hospital diagnostic dilatation and curettage?. Am J Obstet Gynecol 1985;152:220-9.
- 8- Grimes DA: Dilatation and curettage: a reappraisal. Am J Obstet Gynecol 1982;142:1-6.
- 9- S.H. Bakour, J.K. Gupta, K.S. Khan: Risk factors associated with endometrial polyps in abnormal uterine bleeding. Int J of Gynecol & Obstet 2002;76:165-168.
- 10-G. Perrone, C. DeAngelis, C. Critelli et al: Hysteroscopic findings in postmenopausal abnormal uterine bleeding: a comparison between HRT users and non-users. Maturitas 2002;43:251-255.
- 11-G. Garuti, I. Sambruni, F. Cellani et al: Hysteroscopy and transvaginal ultrasonography in postmenopausal women with uterine bleeding. Int J Gynecol & Obstet 1999;65:25-33.
- 12-Ohad M. Ben-Yehuda, Young B. Kim, Ronald S. Leuchter: Does hysteroscopy Improve upon sensitivity of dilatation and curettage in the diagnosis of endometrial hyperplasia or carcinoma ?. Gynecologic Oncology 1998;68:4-7.

GEBELİK LUTEOMASI: BİR OLGU SUNUMU

Luteoma of Pregnancy: a Case Report

Dr. Mehmet Güney, Dr. Yunus Çavuş, Dr. Baha Oral, Dr.Tamer Mungan

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Isparta

ÖZET

Gebelik luteoması gebelikte ortaya çıkan ve doğum sonrası spontan gerileyebilen overin nadir nonneoplastik tümör benzeri kitleleridir. Sıklıkla asemptomatiktir ve sezeryan veya postpartum tubal sterilizasyon sırasında tesadüfen tespit edilmektedirler. Gebelik luteoması çok değişik büyüklükte olabilir. Genellikle multipl, iyi sınırlı, nodüller içeren ve olguların %45'inde bilateral ortaya çıkan ovaryan kitlelerdir. Luteomalar hormonal olarak aktif olabilmektedir. Ayrıca, androjen salgılanmasına bağlı maternal-fetal hirsutismus ve virilizasyona neden olabilmektedirler.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, luteoma, maskulinizasyon,

ABSTRACT

Luteoma of pregnancy is a rare nonneoplastic tumorlike mass of the ovary that emerges during pregnancy and regresses spontaneously after delivery. It is usually asymptomatic and is found incidentally during a sectio abdominalis or postpartum tubal sterilization. Luteoma of pregnancy can be of extremely varying sizes. They are usually multiple, well boarded, containing nodules and are bilateral in 45 % of the patients. Luteomas can be hormonally active. In addition, they cause maternal and fetal hirsutism and virilization with production of androgenes.

Key Words: Pregnancy, luteoma, masculinization

GİRİŞ

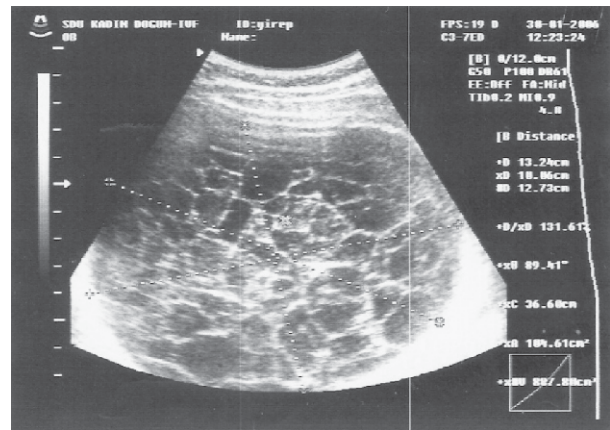
Gebelik luteoması ilk defa Stenberg tarafından 1963'de tanımlanmıştır (1). Overin non-neoplastik hormon üretebilen tümör benzeri ve doğum sonrası spontan gerileyebilen kitleleridir (2). Luteomalar teka interna hücrelerinin lüteinizasyon ve hiperplazisinden oluşmaktadır (3). Olguların yaklaşık % 45'inde bilateralidir (4). Gebelikte oluşan endokrin tümörlerin en büyük risklerinden birisi de kız fetusların virilizasyonudur. Gebelik luteomaları testesteron, dihidrotestesteron ve androstenedion hormonlarını salgılanmasına bağlı annede ve fetusta hirsutismusa ve virilizasyona neden olabilmektedir. Bu yüzden gebelikte tanı konulması, daha sonraki tedavi yöntemlerinin belirlenebilmesi için önemlidir.

OLGU SUNUMU

Olgumuz 25 yaşında, G₂P₁ ve son adet tarihine göre 36 hafta + 5 günlük gebeliğe sahipti. Son 2 gündür sol yan ağrısı ve üriner sistem şikayetleriyle (pollaküri, dizüri) polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde özellik yoktu ve prenatal takiplere gelmediği öğrenildi.

Fizik muayenede sol hipokondriak bölgede derin palpasyonla ağrı ve sol kostavertebral açısı hassasiyeti vardı. Batın muayenesinde rebaund ve defans saptanmadı. Hirsutismus ve virilizasyon bulguları yoktu. Obstetrik muayenede 1 cm servikal dilatasyon ve %10-20 efesman mevcuttu. Ultrasonografide (USG) fetal kardiyak aktivitesi (+), 36 hafta ile uyumlu fetus izlendi. Aynı zamanda uterusun sol tarafına lokalize 13x10x12 cm boyutlarında, multiseptalı, semisolid lezyonlar içeren, düzgün sınırlı kitle tespit edildi

(Resim 1). Ovariyan arter dopler ölçümlerinde kitle içerisinde kan akımı normaldi. Aynı taraf renal USG'de hidronefroz bulgusuna rastlanmadı. Hastanın yapılan rutin biyokimyasal ve hormonal tetkikleri normal idi. Akut fetal distress ön tanısı ile yapılan sezaryen operasyonunda canlı, 2650 gr erkek bebek doğurtuldu. Batın gözleminde sol overden kaynaklanan 12x14cm boyutlarında, düzgün yüzeyli, semisolid, çevre dokularla yapışıklık göstermeyen kitle izlendi (Resim 2). Kitleye sol ooforektomi uygulandı ve frozena gönderildi. Frozen sonucu gebelik luteoması olarak bildirildi. Operasyon sonrası bebeğin fizik muayenesi, biokimyasal ve hormonal analizleri normaldi. Anne ve fetus post-operatif 4. günde taburcu edildi. Bebeğin yapılan takiplerinde hirsutismus ve virilizasyon bulgularına rastlanmadı.



Resim 1: Gebelikte görülen luteomanın ultrasonografik görünümü



Resim 2: Gebelikte görülen luteomanın makroskopik görünümü

TARTIŞMA

Gebelik luteoması nadir görülen, non neoplastik, hormon bağımlı overden kaynaklanan kitlelerdir. Büyüklükleri mikroskopik boyuttan 20 cm.'ye kadar ulaşabilir. Gebelikte artan HCG seviyeleri sonucunda ovaryan stromal ve internal teka hücrelerinin luteinizasyonuna bağlı ortaya çıktığı düşünülmektedir. Sıklıkla multiparlarda, siyah ırkta ve kırklı yaşlarda görüldüğü bildirilmiştir (1). Genellikle multipl, kırmızımsıtrak renkte ve iyi sınırlı nodüller ile hemorajik alanlar içerir. Olguların %45'inde bilateral görülür ve çoğu olguda doğum sonrası 3 ay içerisinde tamamen kaybolur (5,6). Polikistik ovaryan sendromlu ve diabetli olgularda daha sık ortaya çıkmaktadır (7).

Genelde asemptomatik olup takip eden gebeliklerde tekrarlamaları nadirdir. Gebe uterusu bağlı, ovaryan kitlenin palpe edilmesi veya ultrasonografi ile saptanması zor olmaktadır. Literatürde bildirilen 120 olgunun çoğu sezeryan

veya tuba ligasyonu operasyonu esnasında tesadüfen saptanmıştır (8). Olguların bazılarında plasma testosteronu ve diğer androjen hormonlarında yükselmeler görülmüştür. Hormonal yükselme görülen olguların %25'inde hirsutismus ve virilizasyon ortaya çıkmaktadır. Gebeliğin ikinci yarısında annede oluşan hirsutism ve virilizasyon doğacak kız bebeklerde %65 oranında maskulinizasyona sebep olabilmektedir. Bütün kız bebeklerde maskulinizasyon görülmemesinin nedeni ise plasentanin androjenleri östrojene dönüştürebilme yeteneğinin olması olarak düşünülmüştür (9). Olgumuzun ve bebeğin fizik muayenesinde virilizasyon ya da maskulinizasyon bulgusuna rastlanmadı.

Kitle görünüm olarak tanınmıyorsa kesin tanı için biopsi alınabilir. Doğum sonrası kendiliğinden kaybolacağı için ileri tedavi metodları uygulanılmasına ve ooferektomi yapılmasına gerek olmadığı bildirilmiştir (10). Ayırıcı tanısında overin diğer neoplastik lezyonlarından ve steroid cell tümörleri düşünülebilmekle birlikte ayırıcı tanısı zordur (6). Bilateral ve multinodüler görünüm akla luteomayı getirmelidir (11). Gebelik luteoması, mesotelyumun mekanik irritasyonuna bağlı CA-125 yüksekliğine ve intraabdominal asitle birlikte olabilir (12). Bu bulgular malign over tümörleri ile ayırıcı tanısını zorlaştırmaktadır. Olgumuzda CA-125 seviyesi normal ve batında asit yoktu.

Sonuç olarak gebelikte ovaryan kitle saptanan olguların ayırıcı tanısında luteoma düşünülmelidir. Ailelerin prenatal bilgilendirilmesi, fetal cinsiyetin ve genotipinin belirlenmesi ve cerrahinin planlanması açısından gebelik luteoması önemlidir.

KAYNAKLAR

- 1- Clement PB. Non neoplastic lesions of the ovary. In: Kurman RJ, editor. Blaustein's pathology of the female genital tract. 3rd ed. New York: Springer.1987 p:495-497.
- 2- Joshi R., Dunaif A. Ovarian disorders of pregnancy. Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. 1995; 24: 153-169.
- 3- Norris HJ., Taylor HB. Nodular Theca-Lutein Hiperplasia of pregnancy Am J Clin Pathol 1967; 47: 557.
- 4- McClamrock HD., Adashy EY. Gestational hiperandrogenism. Fertil Steril 1992; 57: 257.
- 5- Garcia-Bunuel R., Berek JS, Woodruff JD. Luteomas of pregnancy. Obstet Gynecol 1975;45:407-414.
- 6- Heller DS, Frydman CP, Klein MJ, Bleiweiss IJ, Bacall C. Luteoma of pregnancy. Mt Sinai J Med 1990;57:40-42.
- 7- Baxl L, Holub D, Hembra W. Bilateral luteoma of pregnancy in a patient with diabetes. American Journal of Obstetrics and Gynecology 1988; 159: 454-456.
- 8- Choi JR, Levine D, Finberg H. Luteoma of pregnancy: Sonographic findings in two cases. Journal of Ultrasound Medicine 2000; 19: 877-881.
- 9- Hensleig PA, Woodruff JD. Differential maternal-fetal response to androgenizing luteoma or hyperreactioluteinalis. Obstetrics and Gynecology Survey 1978; 33: 4
- 10- Clement PB. Tumor-like lesions of the ovary associated with pregnancy. Int J Gynecol Pathol 1993; 12: 108-115.
- 11- Mazza V, Di Monte I, Ceccarelli PL, Rivasi F, Falcinelli C, Forabosco A, Volpe A. Prenatal diagnosis of female pseudohermaphroditism associated with bilateral luteoma of pregnancy. Hum Reprod 2002;17: 821-824.
- 12- Rodriguez M, Harrison T, Nowacki MR, Saltzman AK. Luteoma of pregnancy presenting with massive ascites and markedly elevated CA 125. Obstet Gynecol. 1999 ;94: 854.

POSTMENOPOZAL SEMPTOMLARIN TEDAVİSİNDE KULLANILAN ALTERNATİF TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Alternative Treatment Modalities for Postmenopausal Symptoms

Dr. Cem Batukan, Dr. Çağdaş Türkylmaz, Dr. İptisam İpek Müderris

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Kayseri

ÖZET

Her geçen gün postmenopozal dönemdeki kadınların sayısı artmaktadır. Menopoz döneminde ortaya çıkan vazomotor semptomları önlemek ve menopozun kısa ve uzun dönemde ortaya çıkan problemlerini engellemek için günümüzde hormon replasman tedavisi kadar etkili bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Ancak son yıllarda hormon replasman tedavisinin meme kanseri, inme ve kardiyovasküler hastalık riskinde artışa neden olduğuna dair verilerin ortaya çıkması, hormon replasman tedavisi kullanımını azaltmış ve hastaları alternatif tedavi yöntemlerini kullanmaya yöneltmiştir. Bitkilerden elde edilen ekstraktlar, fiziksel aktivite, akupunktur ve diyetin çeşitli maddelerle zenginleştirilmesi bu tür alternatif tedavi yöntemlerinin başında yer almaktadır. Alternatif tedavide kullanılan bitkisel ajanların etkinliği, güvenirliliği ve yan etki profili konusunda yeterli bilimsel çalışmanın bulunmamasına rağmen bu maddelerin reçetesiz olarak yaygın bir biçimde kullanımı artmaktadır. Bunların gerçek etkinliği ve uzun vadedeki güvenirliliği konusunda acilen daha fazla bilimsel çalışmaya ihtiyaç uyulmaktadır. Bu derlemede günümüzde postmenopozal semptomların tedavisi için halen kullanılan alternatif yöntemler hakkında bilgi verilmiştir.

Anahtar sözcük: menopoz; alternatif tedavi; bitki; akupunktur; sıcak basması

ABSTRACT

The number of postmenopausal women is steadily rising. Currently, hormone replacement therapy is considered the most effective form of treatment to alleviate the postmenopausal vasomotor symptoms and prevent the long-term effects of hormone depletion. However, recently concern has emerged that hormone replacement therapy increased the risk of coronary heart disease, stroke and breast cancer many women are reluctant to use hormone replace therapy and seek for alternative treatment modalities. Botanical and herbal remedies, physical activity, acupuncture and dietary supplements constitute the most popular alternative treatment modalities. Although their efficacy, safety and adverse effect profile needs further scientific evaluation, they are getting used more and more without prescription. Extensive research is urgently needed to evaluate their true efficacy and long-term safety. This review provides comprehensive information about various alternative treatment modalities, which are currently in use to treat postmenopausal symptoms.

Key words: menopause; alternative treatment; herbal; hot flash; acupuncture

Giriş

Günümüzde kadınların ortalama yaşam süresinin uzamasıyla menopoz sonrası geçirdikleri süre artmaya başlamıştır. Esasında fizyolojik bir süreç olmasına rağmen, hastalarda bu dönemde ortaya çıkan sıcak basmaları, gece terlemeleri, vaginal kuruluk, irritabilite, sinirlilik ve depresyon sıklıkla hayat kalitesini olumsuz etkileyebilmektedir. Hastaların %40'ı postmenopozal semptomlar nedeni ile tıbbi tedaviye gereksinim duymakta (1) ve hormon replasman tedavisine (HRT) başlama gerekçesi olarak osteoporoz, kalp hastalığı ve Alzheimer hastalığından korunmadan ziyade öncelikle postmenopozal semptomların giderilmesini neden göstermektedir (2).

Son yıllarda tartışılmakla birlikte, postmenopozal semptomların tedavisinin temelini HRT oluşturduğu kabul edilmektedir (3,4). Birçok çalışma tek başına östrojen veya östrojen progesteron kombinasyonun sıcak basması ve uyku bozukluğu üzerine en etkili tedavi olduğunu göstermiştir; HRT ile bu semptomlar %80-90 oranında gerileme gösterirken, vitaminler, klonidin ve antidepresanlar %30-60 oranında iyileşme sağlamaktadır (3). Vaginal kuruluk ve üriner enfeksiyon sıklığını azaltması yanı sıra cilt üzerine de olumlu

etki göstermesine rağmen, yan etki ve güvenirliliği konusunda artan endişeler nedeni ile HRT'den özellikle son yıllarda uzaklaşmıştır (5).

Özellikle 2002 yılında postmenopozal kadınlarda hormon replasman tedavisine ilişkin WHI çalışmasının sonuçları yayımlandıktan sonra, birçok hasta ve klinisyenin postmenopozal semptomların tedavisinde östrojen ve progesteronun kullanılması konusunda tutumu değişmiştir. Bu prospektif randomize çalışmada, 16608 sağlıklı postmenopozal kadına konjuge östrojen artı medroksiprogesteron asetat veya plasebo tedavisi verilmiştir (6). Çalışmanın, tedavi kolunda beklenenden daha fazla meme kanseri, koroner kalp hastalığı, inme ve pulmoner emboli saptanması sonucu durdurulması, HRT'nin tıbbi güvenirliliği konusunda endişelerin doğmasına neden olmuştur. WHI çalışmasının sonuçları yanında HRT'nin sıkça anormal vaginal kanama, baş ağrısı ve göğüslerde hassasiyete neden olması, kadınların hormon replasmanını postmenopozal semptomların giderilmesi için uygun bir yöntem olarak görmemelerine neden olmuştur (7). Buna bağlı olarak birçok kadın HRT kullanımını azaltmış, FDA veya benzer kurumlarca onayı olmayan, reçetesiz olarak satılan, geleneksel yöntemlere göre üretilen, doğal etkili olduğu düşünülen ve çoğu

bitkisel kaynaklı olan alternatif tedavi yöntemlerine yönelmiştir. Ancak kullanılan alternatif tedavilerle ilişkili doz, yan etki ve ilaç etkileşimleri konusunda yeterli bilimsel çalışma yoktur ve artan bilinçsiz kullanım nedeniyle çeşitli komplikasyonlar ve ilaç etkileşimleri görülmeye başlanmıştır. Bu nedenle, alternatif tedavi yöntemlerinin sadece etkinliği değil aynı zamanda güvenilirliğini kanıtlayan çalışmalara ihtiyaç vardır (3,8).

Bu yazıda postmenopozal semptomların giderilmesinde sıkça kullanılan egzersiz, vitaminler, soya ürünleri, masaj, akupunktur, homeopati, aromaterapi ve şifalı bitkiler ile otların etkinliği ve güvenirliliği hakkındaki bilgiler özetlenmiştir.

1. E vitamini

Geçmişte anektodal olarak E vitaminin sıcak basmasını önlediğine inanılırdı (9,10). Braton ve ark.'larının yaptıkları plasebo kontrollü çalışma günlük 800 IU E vitaminin sınırlı düzeyde klinik düzelmeye sağladığını göstermiştir (11). Tedaviye başladıktan bir hafta sonra hem çalışma hem de plasebo grubundaki hastaların (toplam 105) günde ortalama 1.6 sayıda daha az sıcak basması atığı olmuş. Dört haftanın sonunda E vitamini verilen grupta istatistiksel olarak anlamlı ancak klinik pratikte anlamı olmayan (günde 1 sıcak basması epizodu daha az) oranda sıcak basmaların azaldığı gözlenmiştir. Araştırmacılar E vitaminin postmenopozal sıcak basması üzerine minimal etki gösterdiği sonucuna varmışlardır. Buna rağmen günümüzde E vitaminin sıcak basmalarına karşı etkili olup olmadığını söyleyebilmek için klinik çalışmaların sayısı yeterli değildir. Bununla birlikte yüksek doz E vitamini kas zafiyeti, halsizlik, bulantı ve ishal gibi problemlere yol açabilmektedir (9). Ayrıca antikoagülan kullananlarda E vitaminin kontrendike olduğu unutulmamalıdır.

2. Soya (Fitoöstrojenler)

Soya, yüksek oranda zayıf östrojenik ve antiöstrojenik aktivite gösteren fitoöstrojenler içermesi nedeni ile, postmenopozal semptomların tedavisinde önerilmektedir. Nonsteroidal yapıda bitki deriveleri olan fitoöstrojenler kimyasal yapılarına göre 4 ana grupta toplanır: isoflavonlar, liganlar, flavonoidler ve coumestanlar.

Fitoöstrojenlerin biyolojik etkileri oldukça karmaşıktır. Zayıf östrojenik özellikleri özellikle içerdikleri isoflavonun selektif östrojen reseptör modülatörlerine benzer parsiyel agonist etkisine bağlıdır. Kimyasal yapı olarak endojen östrojen olan östradiol benzerlik göstermekte, östrojen reseptörlerine kuvvetle bağlanmakta ve östrojenik ve anti-östrojenik etki göstermektedirler (12). Aktiviteleri, endojen östrojenlerden 500-1000 kat daha zayıftır (13). Kalp, kemik ve vazomotor sistem üzerine östrojenik etki gösterirken, meme ve uterus üzerine olan etkileri net değildir. Agonist/antagonist etki başta isoflavonların ve endojen östrojenlerin konsantrasyonu ile menopozal duruma bağlıdır. Bunun yanında fitoöstrojenler DNA topoisomera ve anjiogeneze üzerine inhibitör etki göstermekte ve tümör hücrelerinde differansiyasyon ve

apoptozisi indüklemektedir (14). Fitoöstrojenler serum tiroksin, insülin ve glukagon düzeylerini de etkileyebilmektedir (14). Bir randomize çalışmada serum insülin düzeyinde azalma, insülin direncinde iyileşme ve glisemik kontrolde iyileşme görülmüştür.

Epidemiolojik veriler soya tüketimi ve postmenopozal semptomlar arasında ters ilişki bulunduğunu göstermesine karşın, soyanın postmenopozal semptomlar üzerine olan etkisini inceleyen bilimsel çalışmaların sonuçları çelişkilidir (14). Üç randomize kontrollü çalışma fitoöstrojenlerin vazomotor semptomların iyileştirilmesinde etkisiz olduğunu göstermiştir (15-17). Bunların en geniş olan Tice ve ark.'larının (17) yapmış olduğu plasebo kontrollü, prospektif randomize çalışmada, isoflavon derivesi olan promensil (82mg/isoflavon) ve rimostil (75mg/isoflavon) karşılaştırılmıştır. Her iki preparatın da 12 haftalık tedavi boyunca plasebo grubuna göre vazomotor semptomları iyileştirmede etkili olmadığı bulunmuştur. Buna karşın Albertazzi ve ark.'ları (18) soya proteinin 2 hafta süreyle, günde 60g kullanımı ile sıcak basması ve diğer postmenopozal semptomların, plasebo grubuna göre belirgin ölçüde azaldığını bulmuşlardır (plasebo ile % 30 ve soya ile % 45 oranında). Yine Potter ve ark.'ları (19) ise 6 ay boyunca, günde 40g soya proteini verdikleri gönüllülerde kemik dansitesinde % 2.2 oranında artış saptamışlardır. Aynı şekilde, 38 klinik kontrollü çalışmanın değerlendirildiği meta-analizde, günde ortalama 47g soya proteini kullanımı ile, hayvansal proteinlere oranla serum kolesterol ve trigliserit konsantrasyonlarında belirgin azalma olduğu görülmüştür (20). Ülkemizde soya isoflavonların menopozal semptomlar üzerine olan etkisini inceleyen tek bir çalışma bulunmaktadır (21). Bu çalışmada diyet 4 ay boyunca günde 38mg soya isoflavonu eklenmesi anksiyete, depresyon ve vazomotor semptomlar ile seksüel fonksiyonlarda anlamlı derecede iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Isoflavonların tedavi öncesine kıyasla transvaginal ölçülen endometrial kalınlık ve vaginal sitoloji üzerine herhangi bir etki göstermediği ve postmenopozal şikayetlere yönelik olarak hormonal tedaviye alternatif olarak kullanılabileceği bildirilmiştir.

Tice ve ark.'ları (17) yaptıkları çalışmada 3-6 aylık tedavi süresince minimal yan etkiler bildirilmiş ve ön planda gastrointestinal intolerans izlenmiş. Meme hassasiyeti ve vaginal kanama diğer nadir bildirilen yan etkilerdendir. Bu ilaçlar vazomotor semptomların kısa süreli tedavisinde faydalıdır. Uzun süreli kullanımlarıyla oluşabilecek yan etki profili tam olarak bilinmemektedir ve tartışmalıdır. Bu sonuçlara dayanarak isoflavonların, ileride postmenopozal sendromun tedavisinde kullanılabileceğini ve soya proteinin ideal günlük alımının 40-60g olduğu söylenebilir (22).

Östrojenik aktivitenin meme kanseri açısından en önemli risk faktörü olduğu uzun zamandır bilinmektedir. Günümüze kadar östrojenik ve anti-östrojenik etkinliği bilinen fitoöstrojenlerin meme kanseri ile olan ilişkisini değerlendiren 13 çalışma mevcuttur (12). Bu çalışmalarda meme kanserine

karşı istatistiki olarak anlamlı herhangi bir koruyucu etki gösterilmemiştir. Yalnızca 2 çalışmada fitoöstrojenlerin antioksidan özellik gösterdiği, vaskülarizasyonu azaltarak tümör progresyonunu engellediği gösterilmiştir (12). ACOG, isoflovanların östrojenik etkilerinden dolayı uzun dönemde getireceği riskler tam olarak bilinmediğinden vazomotor semptomların tedavisinde kısa bir dönem için (2 yıldan daha az) kullanımını tavsiye ederken, östrojene duyarlı tümör saptanan hastalarda hiç kullanılmamasını önermektedir (23). Sonuç olarak vazomotor semptomları ortadan kaldıracı, kemik yoğunluğunu artıran, lipid profilini düzelten fitoöstrojenlerin uzun vadede meme ve endometrium üzerinde meydana getireceği etkiler net olmadığı için, uzun süreli kullanımlar için prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır. Bir çalışmada soya tedavisi alan hastaların endometrium kalınlığında tedavi öncesine göre anlamlı bir değişiklik meydana gelmediği gösterilmiştir (15).

3. Kırmızı yonca

Kırmızı yoncada bulunan isoflavonların etkisi soyada bulunanlar gibi parsiyel östrojenik etkiye bağlıdır. Az sayıda ve sınırlı olgu sayısı ile yapılmış olan klinik çalışmalar, kırmızı yoncada bulunan isoflavonların sıcak basması üzerine plasebodan daha etkili olmadığını göstermiştir (17,24-26). Kırmızı yonca tüketimine bağlı yan etki profilinin plasebodan farksız olduğu gözlenmiştir (17,26), ancak kırmızı yoncanın uzun dönemdeki güvenirliliği bilinmemektedir. Verilerin azlığından dolayı kırmızı yoncanın günlük optimal dozu bilinmemektedir (27).

4. Otlar ve şifalı bitkiler

Bugüne kadar 300'den fazla bitkinin östrojenik aktivite gösterdiği bilinmektedir. Postmenopozal semptomlar üzerine olumlu etkisi olduğu kabul edilen ot ve şifalı bitkiler black cocosh, arı poleni, ginseng, kırmızı adaçayı, gotu kola, saparna, meyankökü, yabani tatlı patates kökü, karahindiba, dong quai, ahududu, çuha çiçeği yağı, kırmızı yonca, sabal, ketentohumu, adaçayı, papatya, kızsacı, fırladıkçiçeği, St. John's bitkisi ve kediotudur (1). Bunların dışında elma, havuç, kahve, fasulye filizi, ayçiçeği tohumu, çavdar, buğday ve susam tohumunun da postmenopozal semptomları üzerine olumlu etkiye sahip olduğu savunulmaktadır (28).

4.1. Black cocosh (*Actaea racemosa* L.; *Cimicifuga racemosa*)

Kuzey Amerika'da yetişen ve düğünçiçeği ailesine mensup black cocosh olarak adlandırılan bitkiden elde edilen ekstre, doğal bir ilaç olarak Kuzey Amerikalılar arasında 30 yıldan daha uzun süredir özellikle vazomotor semptomlar, anksiyete ve depresyon gibi klinik durumlar için yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (29). Almanya'da black cocosh dismenore, premenstrüel sendrom ve postmenopozal semptomların tedavisi için onay almıştır. Dünya sağlık örgütü de black cocosh'un sıcak basması, gece terlemesi, uyku bozukluğu ve sinirsel irritabilite gibi klimakterik semptomların tedavisinde kullanılabileceğini bildirmiştir (30). Kuzey Amerika Menopoz

Cemiyeti de black cocosh'un diğer hayat tarzı değişiklikleri ile birlikte kombine edilerek hafif postmenopozal semptomların tedavisinde kullanılabileceğini bildirmiştir (31).

Black cocosh'un bileşiminde birçok madde yanında triterpin glikozitleri, flavonoidler ve aromatik asitler bulunmasına rağmen etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Önceleri östrojenik aktiviteye sahip olduğu düşünülmeye başlandı, son çalışmalar black cocosh ekstraktının serum hormon düzeyleri (LH, FSH, prolaktin, seks hormon bağlayıcı globulin ve östradiol) üzerine herhangi bir etkisinin olmadığını göstermiştir (32). Yakın zamanda yapılmış olan çalışmalarda, black cocosh'un serotonin reseptörlerine etki ettiğini göstermiş ve bu mekanizmanın sıcak basması ve mood değişikliği üzerine olan etkisinde rol oynayabileceğini düşündürmüştür (33,34). Şimdiye kadar yapılmış olan 5 randomize çalışmanın 2'sinde vaginal epiteli stimüle ettiği bildirilmiştir (35,36).

Birçok çalışmada black cocosh'un postmenopozal sıcak baslarında etkili olduğunu göstermesine karşın (36-38), yakın zamanda sonuçlanması beklenen ve Kuzey Amerika Menopoz Cemiyeti'nin yürüttüğü bir çalışmada günlük 160mg black cocosh'un postmenopozal sıcak basmalarına karşın plaseboya göre etkili olmadığını göstermiştir (39). Halen black cocosh ile 6 aydan daha uzun sürmüş olan klinik çalışma yoktur. ACOG postmenopozal semptomlar için 6 aya kadar kullanımı tavsiye etmektedir (23). Bildirilmiş ilaç etkileşimi bulunmamasına rağmen, bazı olgularda black cocosh'un hepatotoksik etkisine dikkat çekilmiştir (39). NIH bunun üzerine black cocosh kullanımı sırasında karaciğer enzimlerinin kontrol edilmesini tavsiye eden bir bülten sunmuştur. Bununla birlikte klinik çalışmaların hiçbirisinde karaciğer toksisitesi bildirilmemiştir.

Black cocosh, günlük 40-80mg dozda 6 aydan kısa süreli kullanmak şartı ile, iyi bir güvenlik profiline sahiptir. Buna rağmen hastaların çoğu tarafından daha uzun süredir kullanıldığı tahmin edilmektedir. Yan etkilerin çoğu gastrointestinal sisteme bağlıdır ve çoğunlukla zaman içinde azalmaya eğilim göstermektedir. Yüksek dozlarda hipotansiyon, digitalis benzeri etki, baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı ve kusmaya neden olabilmektedir (40). Farelerde black cocosh'un akciğerlere, meme kanseri metastaz oranını artırdığına dair deneysel çalışma sonucu meme kanserli hastalardaki güvenirliliği konusunda endişelere yol açmış olsa da (30), diğer hayvan çalışmaları böyle bir etki bildirmemiştir (41,42). Güvenirliliği kanıtlanmadığından black cocosh'un gebelikte kullanılması kontrendikedir.

Black cocosh değişik formülasyonlarda pazara sunulmuştur. Birçok çalışmada standart dozunda 1 mg triterpene glikosidleri (bu doz 20mg black cocosh ekstreğine eşdeğerdir) içeren Remifemin (Schaper & Brummer GmbH & Co. KG, Salzgitter, Almanya) ile yapılmıştır. Ülkemizde benzer preparat Remixin (Biolina, İstanbul, Türkiye) ismi ile pazarlanmıştır.

Bunun dışında iki çalışmada %58 oranında etanol içeren CR BNO 1055 kullanılmıştır. Bu son ilaç ülkemizde Klimadynon (Bionorica AG, Neumarket, Almanya) ismiyle pazara sunulmuştur. Her iki preparat arasında farmakolojik eşdeğerlilik bulunup bulunmadığı bilinmemektedir. Klinik çalışmalarda black cocosh ekstresi günlük 40-160mg dozunda kullanılmıştır (30).

Sonuç olarak black cocosh'un postmenopozal semptomların giderilmesinde etkili olduğu birçok literatür derlemesinde gösterilmişse de, yayınlanmış çalışmaların metodolojisindeki hatalar sonuçların gücünü azaltmakta ve buna bağlı olarak da bu maddenin klinikteki kullanımını kısıtlamaktadır (27). Daha güvenilir verilerin elde edilmesi için metodu iyi düzenlenmiş, olgu sayısı bakımından gücü yüksek randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

4.2. *Giseng (Panax giseng)*

Menopoz sonrası dönemde vazomotor semptomları azalttığı, uyku düzenini iyileştirdiği ve anksiyeteyi ortadan kaldırdığı, mental, fiziksel ve seksüel aktiviteyi artırdığı bilinmesine rağmen, yan etki profilinin çok iyi bilinmemesi bu ilacın kullanımını kısıtlamıştır (43). Dozaj, kullanım süresi ve yan etkiler konusunda net bilgiler yoktur. Postmenopozal hastalarda giseng ile yapılmış iki çalışma bulunmaktadır. Her iki çalışmada da östrojenik etki gösterilememesine ve vazomotor semptomlarda düzelme izlenmemesine rağmen somatik şikayetlerde (halsizlik, uykusuzluk) düzelme ve depresyon üzerine belirgin iyileştirici etki gösterdiği izlenmiştir (43,44). Östrojenik etki göstermemesine rağmen gisengin meme kanserli olgularda kullanımı kontrendikedir (45). Standardize edilmiş ekstrelerden günde 100-600mg alınması önerilmektedir (30).

4.3. *Kava (Piper methysticum)*

Postmenopozal kadınlarda özellikle semptomatik anksiyete, uykusuzluk ve depresyonun tedavisinde etkili olmasına rağmen, karaciğer toksisitesi yaptığı için günümüzde artık tercih edilmemektedir (39).

4.4. *St. John's bitkisi (Hypericum perforatum)*

St. John's bitkisi depresyonun tedavisi için en çok incelenmiş olan bitkidir. Kırka yakın çalışmada St. John's bitkisinin hafif-orta derecede depresyonda plasebodan daha etkili ve antidepresan ilaçlar kadar etkili olduğu bulunmuştur (46). Buna karşın yakın zamanda yapılmış çalışmalar St. John's bitkisinin major depresyonda etkisiz olduğunu bulmuştur (47). Postmenopozal hastalarda 12 hafta süreyle günlük 900mg St. John's bitkisinin psikolojik ve psikosomatik semptomlar ile cinsel iyilik hali üzerine belirgin iyileştirici etki gösterdiği saptanmıştır (48).

St. John's bitkisi sıklıkla black cocosh ile kombine edilerek kullanılmaktadır. Psikolojik bozuklukları olan 911 postmenopozal kadını kapsamış olan çok merkezli bir çalışmada St. John's bitkisi ve black cocosh kombinasyonunun sinerjik etki gösterdiği bildirilmiştir (49).

Yan etki olarak baş ağrısı, solunum güçlüğü, boğazda sıkışma hissi, baş dönmesi, alerjik döküntüler, kusma ve konvülsiyon bildirilmiştir. Ayrıca içerdiği maddelerden bir tanesinin monoamin oksidaz inhibitörü olmasından dolayı St. John's bitkisi birçok ilaçla (fluoksetin, digoksin, antikoagülanlar, siklosporin, oral kontraseptifler v.b.) etkileşim gösterebilmektedir (1).

4.5. *Primrose yağı (Çuha çiçeği yağı)*

Çuha çiçeği tohumlarının preslenmesinden elde edilen çuha çiçeği yağı tamamen doğal olup, linoleik asit ve -linolenik asit bakımından zengindir (30). İçerisinde bulunan -linolenik GLA prostaglandinlerin prekürsörüdür. Prostaglandinler ise vücudun en önemli yapıtaşı olup, birçok hormonal ve non-hormonal fonksiyonlarda görev almaktadır. Postmenopozal kadınlarda yapılmış olan tek plasebo kontrollü çift kör randomize çalışma, çuha çiçeği yağının ateş basmaları ve gece terlemeleri üzerine etkisi olmadığını göstermiştir (50). Çuha çiçeği yağı genelde iyi tolere edilir ve nadiren bulantı, ishal ve şişkinlik yapabilir. Sınırlı çalışmada temporal epilepsiyi artırdığı bildirilmiştir (51). Üreticiden üreticiye değişken olmakla birlikte, çuha çiçeği yağı kapsül başına 320-360mg linoleik asit ve 40 -linolenik asit içerecek şekilde standardize edilmiştir. Ekşime ve kokuşmayı engellemek için E vitamini eklenebilir. Önerilen günlük doz 3-6g'dır (30).

4.6. *Chastetree (Vitex agnus castus)*

Vitex agnus castus Almanya'da premenstrüel sendrom, memelerde hassasiyet, disfonksiyonel kanama ve perimenopozal dönemdeki adet düzensizliğinde kullanılmak üzere onay almıştır. Bununla birlikte adet düzensizliklerin görüldüğü erken menopozal hastalarda da kullanılmaktadır. Vitex agnus castus'un progesteron benzeri etki gösterdiği endometrial biopsi, serum hormon analizi ve vaginal sekresyonların incelenmesi ile doğrulanmıştır (39). Vitex agnus castus ile yapılmış olan çalışmaların büyük kısmı premenstrüel sendrom ve göğüslerdeki hassasiyetiyle ilişkilidir. Menopozdaki etkinliği konusunda veriler sınırlıdır. Peri ve postmenopozal kadınlarda yapılmış olan tek bir çalışmada sıcak basması ve mood konusunda olumlu etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Ancak bu çalışmada kontrol ve plasebo grubunun olmayışı en önemli eksiklik olarak göze çarpmaktadır (52). Postmenopozal semptomlar için vitex agnus castus çoğunlukla başka ajanlarla birlikte kullanılmaktadır.

4.7. *Dong Quai (Angelica sinensis)*

Dang gui, Tang Kuei veya kadın ginseng'i olarak da bilinen dong quai, 20 asırdan daha uzun bir süredir Çinliler tarafından birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır (30). Postmenopozal semptomlar üzerindeki etkinliğini inceleyen tek bir randomize çalışma vardır. Yetmişbir kadını kapsayan bu çalışma dong quai'nın 24 haftalık süreyle günde 4.5g kullanılması postmenopozal semptomlar üzerine herhangi bir iyileştirici etkisi olmadığını göstermiştir (53). Çin'de dong quai'nın postmenopozal semptomlar üzerine olan etkisinin diğer

şifalı otlarla birlikte kullanımı sonucu ortaya çıkan sinerjik etkiye bağlı olduğu düşünülmektedir (53). Ancak henüz günümüzde dong quai'in etkili olduğunu kanıtlayan bilimsel kanıt bulunmamaktadır. Gerçekte ACOG, çalışmalarda kullanılan dong quai dozunun (4.5-6.0 g/gün) bitki ekstresinin içerdiği kumarin benzeri maddeler nedeni ile potansiyel olarak toksik olabileceğine ve fotosensitizasyona yola açabileceğine dikkat çekmiştir (23,54). Dong quai postmenopozal semptomlar üzerine etkisiz görünmekle birlikte daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

5. Egzersiz

Fiziksel aktivite opioid düzeyini etkileyerek sıcak basması ve uykusuzluğu azaltabilir (9). Postmenopozal dönemde beta-endorfin düzeyinin düşmesi ve santral opioid aktivitenin azalmasına bağlı olarak opioid düzeyinde meydana gelen değişiklik (9,55), norepinefrin üzerindeki inhibitör etkinin azalmasına neden olmaktadır. Norepinefrin düzeyinin regüle edilememesi, medial preoptik alandaki ısı kaybedilmesini sağlayan mekanizmaları tetikleyerek (9), sıcak basması epizotlarını başlatmaktadır. Egzersiz santral opioid aktivitede artış sağladığından postmenopozal sıcak basmalarında da etkili olması beklenir (9,55,56). Hammer ve ark.'ları haftada ortalama 3 saat fiziksel aktivite gösteren kadınlarda orta-ağır derecedeki sıcak basması sıklığının %21.5, sedantel yaşayanlarda ise %40 olduğunu saptamıştır (56). Benzer bulgular yakın zamanda yapılmış çalışmalarda da doğrulanmıştır (57,10). Egzersizin sıcak basması yanında kardiyovasküler ve kas iskelet sistemi ile kan lipid profili, kan basıncı ve mood üzerine olan olumlu etkileri de bulunduğu akıld tutulmalı (55,56,58) ve hastalar fiziksel aktivitelerini arttırmaları yönünde teşvik edilmelidir. Düzenli egzersiz ayrıca uyku düzenini düzeltmekte ve depresyonu azaltmaktadır.

6. Akupunktur

Kontrollü çalışmalar akupunkturun postmenopozal semptomlar üzerine sınırlı etki gösterdiğini bildirmektedir. Östrojen tedavisi ile karşılaştırıldığında akupunkturun sıcak basması, postmenopozal semptom, mood değişiklikleri ve uyku üzerine olan etkisinin değişken olduğu izlenmiştir (59). Plasebo ile karşılaştırıldığında akupunkturun sıcak basmasında daha etkili olduğu (60), ve uykusuzluk, eklem ağrısı, parestezi ve baş ağrısı gibi postmenopozal semptomları iyileştirdiği gösterilmiştir (61). Buna karşın elektro-akupunkturun bu semptomların hiç birisinde düzelmeye sağlamadığı görülmüştür (62,63). Başka bir plasebo kontrollü çalışmada ise, vücutta standart noktalara akupunktur iğneleri ile verilen elektrostimülasyon (elektro-akupunktur) ile 8 hafta boyunca yapılan haftalık seanslarda hem tedavi hem de plasebo grubunda vazomotor semptomlarda anlamlı bir şekilde azalma olduğu ve bu etkinin tedavi bittikten sonra 6 ay kadar devam ettiği gözlenmiştir. Yine bu çalışmada, en önemli menopozal semptomların değerlendirildiği Kupperman indeksinde elektro-akupunktur ile azalma olduğu saptanmıştır (64).

Akupunkturun beyinde-endorfin düzeyini yükselterek sıcak basması üzerine etkili olan hormon ve/veya nöropeptitleri etkilediği düşünülmektedir. Serum hormon düzeylerine olan etkisi konusunda ise çelişkili sonuçlar bildirilmektedir. Bir çalışmada 5 haftalık akupunktur tedavisinden sonra serum hormon düzeyinde değişiklik saptanmamış olmasına rağmen, başka bir çalışmada akupunkturun LH ve FSH'ı azalttığı bildirilmiştir (59). Özellikle tamoksifen kullanan meme kanserli postmenopozal hastalarda vazomotor semptomların düzeltilmesinde çok etkili ve güvenilir bir metot olduğu gösterilmiştir.

Dermatit, subakut bakteriyel endokardit ve hepatit bildirilmiş olan önemli komplikasyonlardır (65).

7. Homeopati

Homeopati, sağlıklı bir insanda semptomları ortaya çıkarıp herhangi bir hastalığa neden olan maddelerin sağlıksız ve hasta bir insana yada canlıya belirli oranda dilüsyona uğratarak verilmesi sonucu yeniden sağlığına kavuşturulması prensibine dayanmaktadır (66). 17.yy'da Hollandalı Dr. Samuel Hahnemann tarafından geliştirilen homeopati, benzeri benzer ile tedavi etme temeline dayanır.

Homeopatik ilaçlar, bitki, mineral ve hayvansal maddelerin elde edilip belirli oranlarda seyreltilip etkili olabileceği en düşük dozda hastaya uygulanır. Postmenopozal semptomları önlemede 70'in üzerinde homeopatik ilaç kullanılmaktadır. Vazomotor semptomları için en sık kullanılanlar Sepia, Calcarea carbonica, Lachesis, Pulsatilla, Sanguinaria, sülfür ve fosfordur (67). Wasilewski ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmada homeopatik ilaçların postmenopozal semptomları %30 oranda azalttığı ve uyku düzenini sağladığı gösterilmiştir (67). Benzer olumlu sonuçlar başka çalışmalarda da saptanmıştır (68,69). Ancak bu çalışmalarda homeopatinin muhtemel etki mekanizması, kullanılan maddelerin dozu veya yan etkiler konusunda bilgi verilmemiştir. Sonuçta yeterince çalışma bulunmaması nedeni ile homeopatilerin vazomotor semptomları iyileştirmedeki etkinliği ve uzun dönemde oluşturabileceği komplikasyonlar hakkında kesin kanıtlar bulunmamaktadır.

Sonuç

Vazomotor semptomlar postmenopozal dönemindeki kadınların yaşam kalitesini belirgin şekilde azaltmaktadır. Postmenopozal dönemdeki tedavinin amacı sıcak basması, gece terlemeleri gibi semptomların verdiği rahatsızlığı azaltmak ve uzun vadede sağlığı korumak olmalıdır. HRT'nin, sıcak basmaları, gece terlemeleri ve vaginal kuruluğun kısa vadeli tedavisinde halen etkili olduğu kabul edilse de, birçok klinisyen düşük kar-zarar oranından dolayı bu tedaviyi kullanmakta isteksiz davranmaktadır. Ayrıca birçok hasta da HRT kullanmak istemediğini belirtmektedir. Bu durumda alternatif tedavi yöntemleri iyi bir tedavi seçeneği oluşturmaktadır. Ancak konuyla ilgili yapılan çalışmaların sayısı artmadıkça söz konusu

yöntemlerin etkinliği ve güvenilirliği tartışmalı olmaya devam edecektir. Klinisyenler, alternatif tedaviler alanındaki gelişen bilgileri yakından takip etmeli ve hastalarına olası fayda ve zararları aktararak uygun tedavi şeklini seçmelerinde yardımcı olmalıdır. Yukarıda anlatılan alternatif tedavi yöntemlerindeki çalışmalarda plasebo gruplarında cevap oranlarının da yüksek olması, yan etki profillerinin tam olarak bilinmemesi, uzun dönem sonuçlarının olmaması, özellikle HRT alması kontrendike olan veya almak istemeyen kadınlarda hekimleri

sıkıntıya sokmaktadır. Bitkisel kaynaklı alternatif tedavi yöntemlerinden black cohosh ve St. John's bitkisi postmenopozal kadınların semptomatik tedavisinde en çok ümit vaat eden ajanlar olarak dikkat çekmektedir. Ancak özellikle her iki ajanın birlikte kullanılması ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Bununla birlikte akupunktur ve homeopatinin etkinliğinin araştırılmaya değer olduğunu gösteren kanıtlar mevcuttur.

KAYNAKLAR

- 1- McMillan TL, Mark S. Complementary and alternative medicine and physical activity for menopausal symptoms: J Am Med Womens Assoc. 2004;59:270-7.
- 2- Kaufert P, Boggs PP, Ettinger B, Woods NF, Utian WH: Women and menopause: beliefs, attitudes, and behaviors. The North American Menopause Society 1997 Menopause Survey. Menopause. 1998;5:197-202.
- 3- Taylor M: Alternatives to conventional hormone replacement therapy. Compr Ther. 1997;23:514-32.
- 4- Cass I, Runowicz CD: Nonhormonal alternatives to treating menopausal symptoms. Am J Manag Care. 1998;4:732-8.
- 5- Morelli V, Naquin C: Alternative therapies for traditional disease states: menopause. Am Fam Physician. 2002;66:129-34.
- 6- Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, Jackson RD, Beresford SA, Howard BV, Johnson KC, Kotchen JM, Ockene J; Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators: Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA. 2002;288:321-33.
- 7- Genazzani AR, Gambacciani M: HERS and WHI: Unsuitable selection of study population. Maturitas. 2003;44:11-18.
- 8- Israel D, Youngkin EQ: Herbal therapies for perimenopausal and menopausal complaints. Pharmacotherapy. 1997;17:970-84.
- 9- Hendrix SL: Nonestrogen management of menopausal symptoms. Endocrinol Metab Clin North Am. 1997;26:379-90.
- 10-Lucero MA, McCloskey WW: Alternatives to estrogen for the treatment of hot flashes. Ann Pharmacother. 1997;31:915-7.
- 11-Barton DL, Loprinzi CL, Quella SK, Sloan JA, Veeder MH, Egner JR, Fidler P, Stella PJ, Swan DK, Vaught NL, Novotny P: Prospective evaluation of vitamin E for hot flashes in breast cancer survivors. J Clin Oncol. 1998;16:495-500.
- 12-Usui T: Pharmaceutical prospects of phytoestrogens Endocr J. 2006;53:7-20
- 13-Jones KP: Menopause and cognitive function: estrogens alternative therapies. Clin Obstet Gynecol. 2000;43:198-206.
- 14-Glazier MG, Bowman MA: A review of the evidence for the use of phytoestrogens as a replacement for traditional estrogen replacement therapy. Arch Intern Med. 2001;161:1161-72.
- 15-Penotti M, Fabio E, Modena AB, Rinaldi M, Omodei U, Viganò P: Effect of soy-derived isoflavones on hot flushes, endometrial thickness, and the pulsatility index of the uterine and cerebral arteries. Fertil Steril. 2003;79:1112-7.
- 16-Nikander E, Kilkkinen A, Metsä-Heikkilä M, Adlercreutz H, Pietinen P, Tiitinen A, Ylikorkala O: A randomized placebo-controlled crossover trial with phytoestrogens in treatment of menopause in breast cancer patients. Obstet Gynecol. 2003;101:1213-20.
- 17-Tice JA, Ettinger B, Ensrud K, Wallace R, Blackwell T, Cummings SR: Phytoestrogen supplements for the treatment of hot flashes: the Isoflavone Clover Extract (ICE) Study: a randomized controlled trial. JAMA. 2003;290:207-14.
- 18-Albertazzi P, Pansini F, Bonaccorsi G, Zanotti L, Forini E, De Aloysio D: The effect of dietary soy supplementation on hot flushes. Obstet Gynecol 1998;91:6-11
- 19-Potter SM, Baum JA, Teng H, Stillman RJ, Shay NF, Erdman JW Jr: Soy protein and isoflavones: Their effects on blood lipids and bone density in postmenopausal women. Am J Clin Nutr 1998;68:1375S-79S.
- 20-Anderson JW, Johnstone BM, Cook-Newell ME: Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. N Engl J Med 1995;333:276-82.
- 21-Ertekin K, Bazdağ H, Eren S: Soya isoflavonların menopozal semptomlar üzerine olan etkisi. Zeynep Kamil Tıp Bülteni. 2003; 34:1-6
- 22-Kass-Annese B: Alternative therapies for menopause. Clin Obstet Gynecol 2000;43:162-83
- 23-ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. Use of botanicals for management of menopausal symptoms. Obstet Gynecol 2001;97:suppl 1-11
- 24-Knight DC, Howes JB, Eden JA: The effect of Promensil, an isoflavone extract, on menopausal symptoms. Climacteric. 1999;2:79-84.
- 25-Baber RJ, Templeman C, Morton T, Kelly GE, West L: Randomized placebo-controlled trial of an isoflavone supplement and menopausal symptoms in women. Climacteric. 1999;2:85-92.
- 26-van de Weijer PH, Barentsen R: Isoflavones from red clover (Promensil) significantly reduce menopausal hot flush symptoms compared with placebo. Maturitas. 2002;42:187-93.
- 27-Carroll DG: Nonhormonal therapies for hot flashes in menopause. Am Fam Physician. 2006;73:457-64.
- 28-Soliman NF: Treatment of vasomotor symptoms: Is there an alternative to hormone replacement therapy: Reviews in Gynecological practice: 2005:109-114
- 29-McKenna DJ, Jones K, Humphrey S, Hughes K: Black cohosh: efficacy, safety, and use in clinical and preclinical applications. Altern Ther Health Med 2001;7:93-100.
- 30-Low Dog T: Menopause: a review of botanical dietary supplements. Am J Med. 2005;118:98-108.
- 31-North American Menopause Society: Treatment of menopause-associated vasomotor symptoms: position statement of The North American Menopause Society. Menopause. 2004;11:11-33.

- 32-Dog TL, Powell KL, Weisman SM: Critical evaluation of the safety of Cimicifuga racemosa in menopause symptom relief. *Menopause*. 2003;10:299-313.
- 33-Burdette JE, Liu J, Chen SN, Fabricant DS, Piersen CE, Barker EL, Pezzuto JM, Mesecar A, Van Breemen RB, Farnsworth NR, Bolton JL: Black cohosh acts as a mixed competitive ligand and partial agonist of the serotonin receptor. *J Agric Food Chem*. 2003;51:5661-70.
- 34-Mahady GB: Is black cohosh estrogenic? *Nutr Rev*. 2003;61:183-6.
- 35-Warnecke G: Beeinflussung Klimakterischer Beschwerden durch ein Phytotherapeutikum: Erfolgreiche Therapie mit Cimicifuga-Monoextrakt. *Med Welt*. 1985;36:871-4.
- 36-Stoll W: Phytopharmakon influences atrophic vaginal epitheliumdouble blind studyCimicifuga vs. estrogenic substances. *Therapeutikum*. 1987;1:23
- 37-Wuttke W, Seidlova-Wuttke D, Gorkow C: The Cimicifuga preparation BNO 1055 vs. conjugated estrogens in a double-blind placebo-controlled study: effects on menopause symptoms and bone markers. *Maturitas*. 2003;44 Suppl 1:S67-77.
- 38-Hernandez Munoz G, Pluchino S: Cimicifuga racemosa for the treatment of hot flushes in women surviving breast cancer. *Maturitas*. 2003;44 Suppl 1:S59-65.
- 39-Geller SE, Studee L: Contemporary alternatives to plant estrogens for menopause. *Maturitas*. 2006 (baskıda).
- 40-Kligler B: Black cohosh. *Am Fam Physician*. 2003;68:114-6.
- 41-Freudenstein J, Dasenbrock C, Nisslein T: Lack of promotion of estrogen-dependent mammary gland tumors in vivo by an isopropanolic Cimicifuga racemosa extract. *Cancer Res*. 2002;62:3448-52.
- 42-Nisslein T, Freudenstein J: Concomitant administration of an isopropanolic extract of black cohosh and tamoxifen in the in vivo tumor model of implanted RUCA-I rat endometrial adenocarcinoma cells. *Toxicol Lett*. 2004;150:271-5.
- 43-Wiklund IK, Mattsson LA, Lindgren R, Limoni C: Effects of a standardized ginseng extract on quality of life and physiological parameters in symptomatic postmenopausal women: a double-blind, placebo-controlled trial. *Swedish Alternative Medicine Group. Int J Clin Pharmacol Res*. 1999;19:89-99.
- 44-Hartley DE, Elsabagh S, File SE: Gincosan (a combination of Ginkgo biloba and Panax ginseng): the effects on mood and cognition of 6 and 12 weeks' treatment in post-menopausal women. *Nutr Neurosci*. 2004;7:325-33.
- 45-Amato P, Christophe S, Mellon PL: Estrogenic activity of herbs commonly used as remedies for menopausal symptoms. *Menopause*. 2002;9:145-50.
- 46-Linde K, Ramirez G, Mulrow CD, Pauls A, Weidenhammer W, Melchart D: St John's wort for depression--an overview and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ*. 1996;313:253-8.
- 47-Hypericum Depression Trial Study Group: Effect of Hypericum perforatum (St John's wort) in major depressive disorder: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;287:1807-14.
- 48-Grube B, Walper A, Wheatley D: St. John's Wort extract: efficacy for menopausal symptoms of psychological origin. *Adv Ther*. 1999;16:177-86.
- 49-Liske E: Therapeutic efficacy and safety of Cimicifuga racemosa for gynecologic disorders. *Adv Ther*. 1998;15:45-53.
- 50-Chenoy R, Hussain S, Tayob Y, O'Brien PM, Moss MY, Morse PF: Effect of oral gamolenic acid from evening primrose oil on menopausal flushing. *BMJ*. 1994;308:501-3.
- 51-Vaddadi KS: The use of gamma-linolenic acid and linoleic acid to differentiate between temporal lobe epilepsy and schizophrenia. *Prostaglandins Med*. 1981;6:375-9.
- 52-Lucks BC, Sorensen J, Veal L: Vitexagnus-castus essential oil and menopausal balance: a self-care survey. *Complement Ther Nurs Midwifery*. 2002;8:148-54.
- 53-Hirata JD, Swiersz LM, Zell B, Small R, Ettinger B: Does dong quai have estrogenic effects in postmenopausal women? A double-blind, placebo-controlled trial. *Fertil Steril*. 1997;68:981-6.
- 54-Fugh-Berman A: Herb-drug interactions. *Lancet*. 2000;355:134-8.
- 55-Gannon L: The potential role of exercise in the alleviation of menstrual disorders and menopausal symptoms: a theoretical synthesis of recent research. *Women Health*. 1988;14:105-27.
- 56-Hammar M, Berg G, Lindgren R: Does physical exercise influence the frequency of postmenopausal hot flushes? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1990;69:409-12.
- 57-Ivarsson T, Spetz AC, Hammar M: Physical exercise and vasomotor symptoms in postmenopausal women. *Maturitas*. 1998;29:139-46.
- 58-Keller C, Fullerton J, Fleury J: Primary and secondary prevention strategies among older postmenopausal women. *J Nurse Midwifery*. 1998;43:262-72.
- 59-Carpenter JS, Neal JG: Other complementary and alternative medicine modalities: acupuncture, magnets, reflexology, and homeopathy. *Am J Med*. 2005;118:109-17.
- 60-Cohen SM, Rousseau ME, Carey BL: Can acupuncture ease the symptoms of menopause? *Holist Nurs Pract*. 2003;17:295-9.
- 61-Ping J, Ren-hai M, Zhong-xiang W: Body acupuncture plus ear pressing in the treatment of menopausal syndrome. *Int J Clin Acupuncture*. 1998;9:471-473
- 62-Sandberg M, Wijma K, Wyon Y, Nedstrand E, Hammar M: Effects of electro-acupuncture on psychological distress in postmenopausal women. *Complement Ther Med*. 2002;10:161-9.
- 63-Wyon Y, Wijma K, Nedstrand E, Hammar M: A comparison of acupuncture and oral estradiol treatment of vasomotor symptoms in postmenopausal women. *Climacteric*. 2004;7:153-64.
- 64-Wyon Y, Lindgren R, Lundeberg T, Hammar M: Effects of acupuncture climacteric vasomotor symptoms, quality of life, urinary excretion of neuropeptides among postmenopausal women. *Menopause*. 1995;2:3-12
- 65-Ernst E, White A: Life-threatening adverse reactions after acupuncture? A systematic review. *Pain* 1997;71:123126
- 66-Gardner C: Ease through menopause with homeopathic and herbal medicine. *J Perianesth Nurs* 1999;14:139-43
- 67-Wasilewski BW: Homeopathic remedies as placebo alternatives verification on the example of treatment of menopause related vegetative and emotional disturbances. *Sci Eng Ethics* 2004;10:179-188
- 68-Thompson EA, Reilly D: The homeopathic approach to the treatment of symptoms of oestrogen withdrawal in breast cancer patients. A prospective observational study. *Homeopathy*. 2003;92:131-4.
- 69-Clover A, Ratsey D: Homeopathic treatment of hot flushes: a pilot study. *Homeopathy*. 2002;91:75-9.

E VİTAMİNİ KULLANIMININ PRİMER DİSMENORE TEDAVİSİNDEKİ ETKİSİ

The Effect of Vitamin E in Treatment of Primary Dysmenorrhea

Dr. Mehmet Güney, Dr. Baha Oral, Dr. Tamer Mungan

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Isparta

ÖZET

Amaç: E vitamininin primer dismenoreye bağlı menstrüel ağrı ve ağrı ile ilişkili semptomlar üzerine olan terapötik etkisini araştırmak.

Materyal ve Metod: Bu randomize kontrollü klinik bir çalışmadır. Çalışma grubundaki hastalara (n=34) 6 siklus süresince beklenen siklustan 3 gün önce ve siklusun ilk 2 günü olmak üzere günde 2 kez 300 mg E vitamini verildi. Kontrol grubundaki hastalar (n=34) spontan takip edildi. Ağrının derecesi 2, 4 ve 6. siklularda vizüel analog skala (VAS) ile ölçüldü. Aynı zamanda ağrı ile ilişkili semptomlar da değerlendirildi.

Bulgular: E vitamini ile 2, 4 ve 6. siklularda ağrı daha azdı ($p<0.05$). Çalışma grubunda kontrol grubuna göre ağrı ile ilişkili semptomlar ve NSAİ ilaç kullanımı anlamlı olarak daha azdı ($p<0.05$).

Sonuç: E vitamini primer dismenoreye bağlı ağrıyı ve ağrıya eşlik eden semptomları azaltmada etkilidir.

Anahtar Kelimeler: E vitamini, primer dismenore, nonsteroid anti-inflamatuar ilaç, prostaglandin.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the therapeutic effect of vitamin E on menstrual pain and pain related symptoms associated with primary dysmenorrhea.

Material and Methods: This was a randomized, controlled clinical study. Patients in the study group (n=34) were given 300 mg vitamin E twice a day beginning three days before the expected menstruation and continued through the first two days of the menstrual period for six consecutive cycles. Patients in the control group (n=34) were observed expectantly. The severity of pain was measured by a visual analogue scale (VAS) at two, four and six cycles. Pain related symptoms were also assessed.

Results: Pain severity was lower with vitamin E at 2, 4, and 6 cycles ($p<0.05$). Pain related symptoms and nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) use were significantly less in the study group compared with controls ($p<0.05$).

Conclusion: Vitamin E is effective in relieving pain and pain associated symptoms due to primary dysmenorrhea.

Keywords: Vitamin E, primary dysmenorrhea, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, prostaglandins

GİRİŞ

Primer dismenore pelvik patoloji olmaksızın uterin prostaglandin sekresyonlarının artması sonucunda ağrılı menstrüel krampların görülmesidir. Genç yaşlarda, sigara içenlerde daha sık görülmekte ve bütün kadınların %40-50'sini etkilemektedir (1). Ağır seyreden primer dismenore formu %15 oranında ortaya çıkmakta ve okul ya da iş hayatı üzerinde olumsuz yönde etki oluşturmaktadır (2). Primer dismenore menarştan hemen veya 1 yıl sonra ovulatuar siklusların başlamasına bağlı görülmektedir. Spazmodik menstrüel kramplar menstrüasyon kanamasından birkaç saat önce veya kanama ile birlikte ortaya çıkmaktadır. Sıklıkla suprapupik bölgeye lokalize olan ağrılar 1-2 gün sürmekte ve bacaklara doğru yansımaktadır. Ağrılı menstrüasyon kanamasına bulantı-kusma, baş dönmesi, bel ve baş ağrısı eşlik edebilmektedir. Şiddetli formlarında olguların kliniği akut abdomene benzemekle birlikte, genel ve pelvik muayene primer dismenorede genellikle normaldir.

Uterusda artan prostanoid sekresyonu uterus kan akımını azaltmakta ve uterus hipoksisine neden olmaktadır (3). Primer dismenoreli kadınların menstrüasyon kanında prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PG F_{2\alpha}$) normal kadınlara göre daha yüksektir ve nonsteroidal anti-inflamatuar ya da oral kontraseptifler ile prostaglandin sentezinin baskılanması ana tedaviyi oluşturmaktadır (3,4).

E vitaminİ trombosit agregasyonunu, inflammatuar sitokinin ve kemokinin salınımını, araşidonik asit oluşumunu inhibe etmektedir (5). Fosfolipaz A_2 ve siklooksigenaz (COX) enzim aktivitesini azaltarak prostaglandin oluşumunu engeller (6,7). Antioksidan özelliği sonucunda oksidatif stresi azaltmakta ve dokuda lipid peroksidasyonu önlemektedir. Aynı zamanda Vitamin E 5-lipoksigenaz enzimini inhibe ederek lökotrien oluşumunu da azaltmaktadır (8).

Bu çalışmanın amacı primer dismenorede günde 600mg vitamin E kullanımının ağrı ve ağrıya eşlik eden semptomlar üzerine etkisini araştırmaktır.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız 1 Ocak 2005-31 Mart 2006 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ile Isparta Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesinde primer dismenore tanısı alan 68 olguyu kapsamaktadır. Olgulardan poliklinik muayene sırasına göre ardışık olarak çalışma ve kontrol grupları oluşturulmuştur. 34 olgu kontrol grubu, 34 olgu ise E vitamini grubu olarak alınmıştır. Araştırmaya katılmak isteyen olgulara kişisel bilgi formu ve dismenorenin derecesini sınıflandıran Ağrı ölçeği uygulanmıştır (9). Bu ölçeğe göre orta derece dismenore bazen veya her zaman oldukça ağrılı uterus kramplarının görülmesi, ağır derece dismenore ise ağrılı uterus kramplarına ilaveten fiziksel aktivitelerde kısıtlamanın olması olarak tanımlandı.

Çalışmaya 18-23 yaşları arasında evli olmayan ve doğum yapmayan, en az bir yıl düzenli ve 21-35 gün arasında süren menstrüel siklusa sahip, düzenli takiplere gelebilecek ya da telefonla ulaşılabilen olgular alındı. Çalışmadan çıkarılma kriterler önceden geçirilmiş gebelik ve abortus öyküsü, kronik pelvik ağrı, anormal genital kanama, E vitamini alınmasını engelleyen karaciğer ve böbrek yetmezliği, primer dismenore ile ilişkili olabilecek pelvik patoloji idi.

Olguların kişisel bilgi formlarının doldurulması takiben boy, kilo, tansiyon arteriyel ölçümü, jinekolojik muayene, gebelik testi ve abdominal ultrasonografi yapıldı. Olguların ağrı dereceleri 10 cm'lik visual analog scala (VAS) ile ölçüldü (0=ağrı yok, 10=dayanılmaz ağrı) (10). Primer dismenore ağrı dereceleri hafif (0-3), orta (4-6) ve ağır (7-10) olarak sınıflandırıldı. E vitamini (Ephynal kapsül, Roche İstanbul, 300mg günde 2 kez), çalışma grubuna menstrüasyon kanamasından 3 gün önce ve kanamanın birinci ve ikinci günleri oral olarak verildi. Çalışma süresi toplam 6 siklus idi. İkinci, 4. ve 6. siklus sonrasında Ağrı ölçeği yüz yüze veya telefonla görüşme yoluyla dolduruldu. Görüşmelerde işe ya da okula gitmeme durumu, kanama süresi ve miktarı, ağrıya eşlik eden bulantı-kusma, baş dönmesi ve baş ağrısı kaydedildi. Çalışmamızın primer sonuçları ağrının ölçülmesi, sekonder sonuçları ise ağrıya eşlik eden semptomların değerlendirilmesi idi. Kontrol ve çalışma grubunda ağrının çok şiddetli olması ya da tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda ek olarak nonsteroidal antiinflamatuar ilacın menstrüasyon kanamasının başlamasıyla birlikte en çok 2 gün alınması önerildi (Naproxen sodyum, Apranax 275 mg tablet, günde 1 veya 2 kez, Abdi İbrahim İstanbul).

Sonuçların değerlendirilmesi SPSS 12.0 istatistik programı ile yapıldı. İstatiksel analiz için Student t testi, Mann-Whitney U testi ve χ^2 testi uygulandı. Olasılığı (p)<0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

E vitamin ve kontrol grubu olgularının demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Gruplar arasında yaş, vücut kitle indeksi, dismenore derecesi, eğitim seviyesi, siklus uzunluğu ve dismenore başlama yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. E vitamini tedavisinin ağrı ve ağrıya eşlik eden semptomlar üzerine etkisi Tablo 2'de özetlenmiştir. Takibin 2., 4., ve 6. sikluslarında iki grup ağrı süresi, ağrı skoru ve eşlik eden semptomlar bakımından karşılaştırıldığında vitamin E tedavi grubunda anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.05). E vitamini grubunda tedavi siklusları ilerledikçe ağrı süreleri ve skorlarında bir önceki siklus ile karşılaştırıldığında belirgin azalma izlendi. Alt grup özellikleri incelendiğinde özellikle orta derecede ağrı skorlarına sahip olan grupta E vitamini tedavisinin ağrıyı azaltmada daha etkili olduğu görüldü. E vitamini grubunda nonsteroidal antiinflamatuar ilaç kullanımının kontrol grubuna göre belirgin olarak azaldığı saptandı (p<0.05).

Tablo 1. Çalışma ve kontrol grubunun demografik özellikleri

	E Vitamini grubu (N=34)	Kontrol grubu (N=34)	P
Yaş	20.2 1.7	19.7 1.6	AD
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	22.6 3.4	23.1 3.8	AD
Eğitim (yıl)			
0-8 (%)	6 (17)	8 (24)	AD
9-12 (%)	24 (71)	23 (68)	AD
<12 (%)	4 (12)	3 (8)	AD
Dismenore derecesi			
Hafif (0-3) (%)	4 (12)	3 (8)	AD
Orta (4-6) (%)	20 (59)	23 (68)	AD
Ağır (7-10) (%)	10 (29)	8 (24)	AD
Dismenore başlama yaşı	14.2 1.3	13.6 1.2	AD
Siklus uzunluğu	29.4 2.2	27.9 1.8	AD
Bir siklustaki ağrı süresi (gün)	2.7 1.4	3.2 1.1	AD

Değerler ortalama standart sapma
AD: Anlamlı değil

Tablo 2. Vitamin E tedavisinin ağrı skorları ve ağrıya eşlik eden semptomlar üzerine etkisi

	E Vitamini grubu (N=34)	Kontrol grubu (N=34)	P
İkinci siklusda			
Ağrı skoru	4 (2-7)	6 (3-8)	<0.05
Ağrı süresi (saat)	12.2 5.1	34.6 8.4	<0.05
Eşlik eden semptomlar			
Bulantı-kusma, baş-kas ağrısı (%)	10 (30)	26 (76)	<0.05
Dördüncü siklusda			
Ağrı skoru	3 (2-5)	6 (2-8)	<0.05
Ağrı süresi (saat)	6.1 3.2	32.3 6.6	<0.05
Eşlik eden semptomlar			
Bulantı-kusma, baş-kas ağrısı (%)	6 (17)	28 (82)	<0.05
Altıncı siklusda			
Ağrı skoru	1 (0-3)	6 (1-7)	<0.05
Ağrı süresi (saat)	2.1 0.8	33.7 7.2	<0.05
Eşlik eden semptomlar			
Bulantı-kusma, baş-kas ağrısı (%)	2 (5)	29 (85)	<0.05
Ek Naproxen sodyum kullanımı			
2. siklus	5 (14)	16 (47)	<0.05
4. siklus	3 (8)	18 (53)	<0.05
6. Siklus	1 (3)	19 (55)	<0.05

TARTIŞMA

Primer dismenore farmakolojik, nonfarmakolojik ve cerrahi metodlar ile tedavi edilebilmektedir. Farmakolojik tedavi metodları arasında nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar, siklooksigenaz II (COX-2) inhibitörleri, oral kontraseptifler, gliseril trinitrate, kalsiyum antagonistleri, bazı bitki ve besinler (gül çayı, balık yağı), magnezyum ve B vitamini kullanılmaktadır (1). Nonfarmakolojik girişimler transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) ve akupunkturdur. Sinir ablasyonu ve spinal girişimler uygulanan cerrahi metodlar arasında sayılmaktadır.

Primer dismenore etiopatogenezisinde PG F_{2α}, prostasiklin, tromboksan A₂ ve leukotrienlerin roü tam olarak açıklığa kavuşmamıştır (11). Nonsteroid antiinflatuar ilaçlara cevap vermeyen primer dismenorede 5-lipoksigenaz enzim aktivitesinin artmasına bağlı leukotrien C₄ ve D₄'ün yükselmesinin uterus kasılmalarını artırdığı bilinmektedir (12). Primer dismenorede artmış vazopresin, ritmik olmayan ve düzensiz uterus kontraksiyonları ve azalan uterus kan akımı uterus perfüzyonunu ve oksijenasyonunu bozarak ağrıyı oluşturmakta veya artırmaktadır.

Primer dismenore tedavisinde E vitamini verilmesi ilk kez 1955' de bildirilmiştir (13). Sekiz doğal tokoferolden oluşan E vitamini yapısındaki alfa-tokoferol unsature yağ asitlerinin peroksidasyonunu önlemektedir. E vitamini doza bağımlı Fosfolipaz A₂ ve COX enzimlerini etkileyerek prostasiklin ve prostaglandin E₂ (PGE₂) üretimini artırmaktadır. (6) Yüksek dozlarda anti-inflatuar etki göstererek lipid oksidasyonunu, interleukin-6 interleukin 1β ve leukotrien oluşumunu azalttığı bilinmektedir (8,14).

Çalışmamızda primer dismenorede E vitamini tedavisi kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ağrının derecesini ve süresini azaltmıştır. Tedaviye uzun süre devam edilmesi bu etkiyi daha da artırmaktadır. Ziaei ve ark. 50 olguyu kapsayan randomize, çift-kör çalışmalarında 100 Ü E vitaminini 5 gün ve günde 5 kez olmak üzere adolesanlara vermişlerdir (15).

Takiplerinde 2 siklus sonrasında ağrıda belirgin azalma bildirmişlerdir. Aynı çalışma grubu tarafından son yıllarda yapılan başka bir çalışmada 139 adolesanda 4 siklus 400 IU E vitamini tedavisi sonrasında ağrı süresi ve kanama miktarında belirgin azalma bulmuşlardır. (7) Her iki çalışmada da E vitaminine bağlı yan etki bildirilmemiştir. Çalışmamızda E vitamini tedavisi 6 siklus devam etmiş ve ağrıya eşlik eden semptomlarda da (bulantı-kusma, başağrısı) anlamlı azalmalar olmuştur.

Dismenore tedavisinde önerilen nonsteroid anti-inflatuar ilaçların gastrointestinal ve alerjik yan etkileri bilinmektedir. Oral kontraseptiflerin sistemik ve metabolik yan etkilere sahip olması ve gelişmekte olan ülkelerde ilaçların düzenli kullanımı konusunda yetersizlikler görülmesi sonucunda hasta uyumunda güçlükler mevcuttur. Bu ilaçlara alternatif olarak E vitamini tedavisine hasta uyumunun kolay olması nedeniyle tek başına ya da diğer medikal tedaviler ile kombine edilerek kullanılabilir.

Sonuç olarak çalışmamızda 600mg E vitamini primer dismenore tedavisinde ağrıyı ve ağrıya eşlik eden semptomları azaltmada etkili bulunmuştur. Bunun yanında daha fazla hasta grubunda, kısa sürede ve daha az dozda ağrıyı azaltmada etkili olabilmesi için randomize plasebo kontrollü ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz..

KAYNAKLAR

- 1- Dawood MY. Primary dysmenorrhea: Advances in pathogenesis and management. *Obstet Gynecol* 2006;108:428-41.
- 2- Burnett MA, Antao V, Black A, Feldman K, Grenville A, Lea R, et al. Prevalence of primary dysmenorrhea in Canada. *J Obstet Gynaecol Can* 2005;27:76570.
- 3- Morrison BW, Daniels SE, Kotey P, et al. Rofecoxib, a specific cyclooxygenase-2 inhibitor, in primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1999;94:504 508.
- 4- Davis AR, Westhoff C, O'Connell K, Gallagher N. Oral contraceptives for dysmenorrhea in adolescent girls: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2005;106:97104.
- 5- Dayong WU, Casilda M, Alison A, et al. Age-associated increase in PGE₂ synthesis and COX activity in murine macrophages is reversed by vitamin E. *Am Physiol Soc* 1998;661 6.
- 6- Ellattar TMA, Lin HS. Effect of vitamin C and vitamin E on prostaglandin synthesis by fibroblasts and squamous carcinoma cells. *Prostaglandins Leukot Essent Fat Acids* 1992;47:253 257.
- 7- Ziaei S, Zakeri M, Kazemnejad A. A randomized controlled trial of vitamin E in the treatment of primary dysmenorrhoea. *BJOG* 2005;112:4669.
- 8- Beharka AA, Wu D, Serafini M, Meydani SN. Mechanism of vitamin E inhibition of cyclooxygenase activity in macrophages from old mice: role of peroxynitrite. *Free Radic Biol Med* 2002;32:50311.
- 9- Robinson JC, Plichta S, Weisman CS, Nathanson CA, Enslinger M. Dysmenorrhea and use of oral contraceptives in adolescent women attending a family planning clinic. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:57883.
- 10- Revill SI, Robinson JO, Rosen M, Hogg MI. The reliability of a linear analogue for evaluating pain. *Anaesthesia* 1976;31:1191-8.
- 11- Dawood MY. Dysmenorrhea. *Infertil Reprod Med Clin N Am* 1995;6:36377.
- 12- Rees MCP, DiMarzo V, Tippins JR, Morris HR, Turnbull AC. Leukotriene release by endometrium and myometrium throughout the menstrual cycle in dysmenorrhea and menorrhagia. *J Endocrinol* 1987;113:2915.
- 13- Butler EB, McKnight E. Vitamin E in the treatment of primary dysmenorrhea. *Lancet* 1955;268:8447.
- 14- Sakamoto W, Fujie K, Nishihira J, Mino M, Morita I, Minota S. Inhibition of PGE₂ production in macrophages from vitamin E-treated rats. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1991;44:8992.
- 15- Ziaei S, Faghihzadeh S, Sohrabvand F, Lamyian M, Emamgholy T. A randomized placebo-controlled trial to determine the effect of vitamin E in treatment of primary dysmenorrhea. *BJOG* 2001;108:11813.

21-26 GESTASYON HAFTALARI ARASI ERKEN MEMBRAN RÜPTÜRÜ OLGULARINDA AMNİOS SIVI MİKTARININ PERİNATAL MORTALİTEYE ETKİSİ

The Relationship Between Amniotic Fluid Volume and Perinatal Mortality in Pregnancies with PPROM Between 21-26 Weeks Gestation

Dr. Semih Tuğrul, Dr. Habibe Ayvaci, Dr. Oya Pekin, Dr. Zeki Şahinoğlu, Dr. Mehmet Uludoğan
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada amaç 2126 gestasyon haftalarında erken membran rüptürü tanısı almış olgularda amnios sıvı miktarı ile perinatal mortalitenin ilişkisinin gösterilmesi idi.

Materyal ve Metod: Hastanemizde Eylül 2001- Ağustos 2004 tarihleri arasında 21-26 gestasyon haftalarında erken membran rüptürü tanısıyla yatırılıp takip ve tedavisi yapılan 42 tekiz gebeliğe ait bulgular çalışıldı. Takip süresince saptanmış maksimum (AFI maks) ve minimum (AFI min) amnios sıvı miktarı ve doğum öncesi son amnios sıvı miktarı (AFI term) kaydedildi. Maternal ve fetal özellikler kaydedildi. Korioamnionit ve anhidramnios tespit edilmesi halinde gebeliğin sonlandırılması planlandı. Erken doğum eylemi durumunda tokolitik tedavi başlandı.

Bulgular: Çalışmaya dâhil edilen 9 gebelikte intrauterine fetal ölüm gerçekleşti (grup I). Geri kalan 33 olgu canlı bebek doğurtuldu (grup II). 33 olgudan doğan 9 bebek hastaneden taburcu olana kadar canlı idi (grup IIb), 24 olgunun bebeği ise YYBÜ'nde (yeni doğan yoğun bakım ünitesi) kaybedildi (grup IIa). Membran rüptürü anındaki gestasyon haftası ve takip süresindeki amnios sıvı miktarının perinatal mortalite üzerinde belirgin etkisi bulundu. Grup I medyan AFI term değeri Grup II medyan AFI term değerinden anlamlı düzeyde düşüktü ($2,17 \pm 5,31 \text{ mm}$ $18,04 \pm 20,21 \text{ mm}$ $p=0,029$). Grup IIb AFI maks, AFI min ve AFI term değerleri Grup IIa den dikkat çekecek ölçüde yüksekti. AFI min ($59,12 \pm 66,31$ $15,43 \pm 19,36 \text{ mm}$ $p=0,029$) ve AFI term ($33,25 \pm 18,10$ $14,58 \pm 20,50$ $p=0,050$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark gösterdi. Respiratuar distres sendromu ve neonatal sepsis oranları için anlamlı fark tespit edilmedi.

Sonuç: Erken orta trimesterde erken membran rüptürü olgularında, doğum eyleminin gerçekleşmesi yüksek neonatal mortalite ile ilişkilidir. Bu çalışmanın sonuçları hastaneye ilk başvuruda yeterli amnios sıvı miktarı olan ve takip süresince yeterli amnios sıvı miktarı saptanmış olgularda gebeliğin devam etme şansının; yetersiz sıvı miktarına sahip olgulardan yüksek olduğunu göstermiştir. 2126 gestasyon haftalarında aynı zamanda perinatal ölüme yetersiz amnios sıvı miktarı ile ilişkilidir.

Anahtar kelimeler: Erken orta trimester erken membran rüptürü, perinatal ölüm, amnios sıvı miktarı

ABSTRACT

Objectives: Our purpose was to study the relationship between amniotic fluid volume and perinatal mortality in pregnancies with premature rupture of membranes between 21-26 weeks' gestation.

Study design: The outcome of 42 singleton pregnancies admitted from September 2001 to August 2004 with premature rupture of membranes between 21-26 weeks' gestation were studied. Maximum and minimum amniotic fluid volume (AFI max and AFI min) during latency period and the last AFI before labor (AFI term) were noted. Maternal and fetal characteristics were noted. In case of chorioamnionitis and anhydramnios during latency period termination of pregnancy was planned. The cases complicated by preterm labor had tocolytic therapy.

Results: Among the 42 women included in the study 9 had suffered intrauterine death (group I), the remaining 33 had alive baby (group II). 9 of 33 infants survived to hospital discharge (group IIb), 24 of 33 infants died at NICU (neonatal intensive care unit) (Group IIa). Gestational age at rupture of the membranes and AFI during latency period have significant influence on perinatal mortality. The median AFI term of Group I was significantly lower than median AFI term of Group II ($2,17 \pm 5,31 \text{ mm}$ $18,04 \pm 20,21 \text{ mm}$ $p=0,029$). AFI max, AFI min and AFI term values of Group II b were all higher than Group IIa. AFI min ($59,12 \pm 66,31$ $15,43 \pm 19,36 \text{ mm}$ $p=0,029$) and AFI term ($33,25 \pm 18,10$ $14,58 \pm 20,50$ $p=0,050$) showed statistical significance. No significant differences in the incidence of respiratory distress syndrome and neonatal sepsis were calculated.

Conclusions: Delivery of pregnancies in early midtrimester with premature rupture of membranes carries very high risk of neonatal mortality. The results of this study suggest that women with adequate amniotic volume at initial visit to hospital and women who had enough amniotic volume during the latency period have a better chance to continue their pregnancy than those with inadequate amniotic fluid volume.

The incidence of perinatal death in pregnancies between 21-26 weeks' gestation is also correlated with inadequate amniotic fluid volume.

Key words: midtrimester preterm premature rupture of membranes, perinatal death, amniotic fluid volume

GİRİŞ:

Preterm prematür membran yırtılması (PPROM) perinatal morbidite ve mortalitenin önde gelen sebeplerinden birisidir. Bu gebeliklerin yönetimi ile ilgili tartışmalar halen devam etmektedir (1). Erken orta trimester PPROM olguları ile yapılmış çalışmalarda fetal prognozun kötü olduğu bildirilmiştir (2). Kilbride ve ark. membran yırtılması erken orta trimesterde ortaya çıkmış ve amnios sıvı miktarı belirgin azalmış olgular için

%90'lara varan fetal mortalite bildirmiştir (3).

Bu çalışmanın amacı 2126 gestasyon haftasında kesin erken membran rüptürü tanısı alan olgularda hastaneye başvuru, takip ve doğuma karar verildiği andaki amnios sıvı miktarının perinatal morbidite ve mortalite üzerine etkisinin belirlenmesidir.

MATERYAL VE METOD:

2001–2004 yılları arasında hastanemiz yüksek riskli gebelik ünitesine ait kayıtlar tarandı. Eylül 2001- Ağustos 2004 tarihleri arasında yüksek riskli gebelik ünitesinde yatarak tedavi gören, 21–26 gestasyon haftasında PROM tanısı alan 42 olgu çalışmaya dâhil edildi.

Anne yaşı, gravida, parite, başvuru tarihindeki gestasyon haftası ve doğum tarihindeki gestasyon haftası kaydedildi. Gestasyon haftası son adet tarihi ve eski ultrasonların değerlendirilmesi ile belirlendi. Çoğul gebelik ve konjenital fetal anomalili olgular çalışmanın dışında bırakıldı. Membran yırtılmasından intrauterin fetal ölüme ve doğuma kadar geçen süre hesaplandı. Doğumda fetal prezentasyon, 1inci ve 5inci dakika APGAR puanları, yenidoğanın yeni doğan yoğun bakım ünitesinde (YYBÜ) kalış süreleri kaydedildi.

PPROM tanısı; kuru spekulum muayenesinde amnios sıvısının gelişinin izlenmesi ile konuldu. Amnios sıvı indeksi (AFI) milimetre(mm) olarak belirlendi. Dört kadranın her birinde en büyük sıvı cebi ölçüldü ve değerler toplandı. Hastaneye başvuruda her olgunun AFI'si kaydedildi. Hastaneye yatıştan doğuma kadar geçen sürede kaydedilen en yüksek (AFI maks) ve en düşük (AFI min) amnios sıvı miktarı ve doğum öncesi ölçülen (AFI term) amnios sıvı miktarı çalışma için kullanıldı.

Olgular korioamnionit bulgu ve belirtileri ortaya çıkana kadar konservatif izlendi. Erken doğum eylemi tanısı alan olgulara tokolitik tedavi uygulandı. Korioamnionit tanısı alan, tokolize rağmen eyleme giren, anhidramnios tespit edilen olgularda ve fetal iyilik halinin bozulması durumunda gebeliğin doğumla sonlandırılmasına karar verildi.

Korioamnionit tanısı maternal ateş, maternal lökosit artışı (>20.000/mm³), CRP yüksekliği >6, uterin hassasiyet, kötü kokulu akıntı bilgileri ile tanımlandı.

Olguların tamamına antibiyotik alerjisi sorgulanarak 6 saat ara ile 1 gr ampisilin tedavisi başlandı. Tedaviye bir hafta süre ile devam edildi. Klinik takipte 26 gestasyon haftasına ulaşan olgulara 2 doz 12mg betametazon 24 saat ara ile intramusküler uygulandı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10,0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR:

Çalışma Eylül 2001- Ağustos 2004 tarihleri arasında kliniğimizde tedavi gören, 21–26 gestasyon haftasında

PROM tanısı alan 42 tekiz gebelik olgusu ile yapıldı. Ortalama anne yaşı 28,37±4,64 olarak hesaplandı.

Intrauterin fetal kayıp gerçekleşen (Grup I) olgu sayısı 9, canlı doğum yapan (Grup II) olgu sayısı 33 idi. Canlı doğan olgulardan 24'ü YYBÜ'de kaybedildi (Grup IIa) . 9 olgu eve canlı bebek götürdü (Grup IIb).

Grup I ve Grup II arasında yaş ve gravida açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Hastane başvurusunda Grup I gestasyon haftası ortalama 25,52±1,51, Grup II gestasyon haftası 23,13±2,06 olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0,002). AFI maks ve AFI term değerleri karşılaştırıldığında Grup I için her iki değer ortalamasının Grup II den yüksek olduğu tespit edildi. Grup I için AFI term 18,04±20,21mm ve Grup II için 2,17±5,31mm bulundu (p<0,05). (Tablo 1)

Tablo 1:Grup I ve Grup II olgularının klinik verilerinin karşılaştırılması

	Canlı doğum yapan olgular (Grup II) n=33	İntrauterin fetal kaybı olan olgular (Grup I) n=9	p
Yaş	27,86±4,15	30,20±6,01	0,273
Gravida	2,72±1,38	3,60±2,27	0,294
Hastaneye yatış esnasında gestasyon haftası	25,52±1,51	23,13±2,06	0,002**
Doğum ağırlığı (gr)	1139,79±397,92	652,22±224,10	0,001**
AFI maks (mm)	76,12±50,57	50,50±30,00	0,096
AFI term (mm)	18,04±20,21	2,17±5,31	0,029*
EMR süresi (saat)	299,86±301,46	124,11±81,61	0,069
Prezentasyon	Baş 20 Ma 13 kat	2 7	0,062

* p<0,05 anlamlı **p<0,01 ileri düzeyde anlamlı

Grup IIa ve Grup IIb için anne yaşı ortalaması ve gravida arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. YYBÜ'nden canlı taburcu edilen (Grup IIb) olguların doğumda gestasyon hafta ortalaması 28,62±1,97, YYBÜ'de ölen (Grup IIa) olguların doğumda gestasyon hafta ortalaması 26,26±1,55 olarak hesaplandı (p=0,003) ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Membran yırtılma süreleri Grup IIb için 520,44±446,23 saat, GrupIIa için 212,65±172,07 saat hesaplandı (p=0,042) . Her iki grup için 1inci ve 5inci dakika APGAR değerleri, YYBÜ'nde kalış süreleri, doğumda fetal ağırlık Tablo 2 de gösterilmiştir.

Tablo 2: Grup Ila ve Grup Iib olgularının klinik verilerinin karşılaştırılması

	YYBÜ'nde ölen Grup Ila n=24	YYBÜ'nden Taburcu edilen Grup Iib n=9	P
Yaş	28,61±4.04	27,78±3,63	0,628
Gravida	3,17±1,43	2,22±0,83	0,093
Doğumda gestasyon haftası	26,26±1,55	28,62±1,97	0,003**
Doğumda fetal Ağırlık (gr)	971,54±257,08	1388±518,881	0,035*
YYBÜ kalış (gün)	9,74±13,41	35,22±24,05	0,002**
APGAR 1	4,54±2,15	3,25±2,22	0,248
APGAR 5	6,36±2,08	5,50±1,91	0,349
EMR süresi (saat)	212,65±172,07	520,44±446,23	0,042*

* p<0,05 anlamlı **p<0,01 ileri düzeyde anlamlı

Klinik takipte kaydedilmiş AFI değerleri karşılaştırıldığında YYBÜ'nden taburcu edilen olgu grubunun AFI maks ortalamasının 109,11±81,60 ile YYBÜ'nde ölen olgu grubu AFI maks ortalamasından 64,69±31,05 yüksek oluşu dikkat çekicidir ancak her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır.

Klinik takip süresince saptanan minimum AFI değeri Grup Ila için 15,43±19,36mm, Grup Iib için 59,12±66,31 olup YYBÜ de kaybedilen bebeklerde AFI minimumun anlamlı düzeyde düşük olduğu bulundu (p=0,029). Yine YYBÜ'nden taburcu edilen olgular için doğum öncesi kaydedilen AFI term değeri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p=0,050) (Tablo 3).

Tablo 3: Grup Ila ve Grup Iib için AFI maks, AFI min ve AFI term karşılaştırılması

	YYBÜ'nde ölen Grup Ila n=24	YYBÜ'nden Taburcu edilen Grup Iib n=9	P
AFI maks (mm)	64,69±31,05	109,11±81,60	0,285
AFI min	15,43±19,36	59,12±66,31	0,029*
AFI term	14,58±20,50	33,25±18,10	0,050*

p<0,05 anlamlı

Grup Ila ve Grup Iib için kötü obstetrik öykü, fetal cinsiyet, fetal prezentasyon, doğum şekli ve terminasyon endikasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Betametazon tedavisi için etkin süre Grup Iib olgularının tamamında(n=9), GrupIla olguların %62,5inde

sağlandı (p<0,05). Respiratuar distres sendromu ve sepsis oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Canlı bebek doğuran olgular içerisinde 14 olgu korioamnionit tanısı aldı (%42). İntrauterin fetal kayıp olguları içerisinde korioamnionit tanısı alan hasta yoktu.

TARTIŞMA

Membran yırtılması erken orta trimesterde ortaya çıkması perinatal mortalite, morbidite ve uzun dönem morbidite için göreceli olarak yüksek risk oluşturmaktadır. 25 gestasyon haftası öncesi PPROM olguları için %22 ile %63 arasında sağkalım bildirilmiştir (1). Bizim çalışmamızda hastane başvurusunda gestasyon hafta aralığı 20-26 olup bu oran %21,4 bulunmuştur (9/42).

Çalışmamıza dâhil edilen olgular içerisinde intrauterin kaybedilen olgularda PPROM daha erken gestasyon haftasında ortaya çıkmış idi. Moretti ve Sibai ≤23 gestasyon haftasında PROM olguları için daha düşük sağkalım oranı bildirmişlerdir (4). Hung ve ark. PPROM tanısı konduğu andaki gestasyon haftası, doğuma kadar geçen süre, amniotik sıvı miktarının pulmoner hipoplazi için bağımsız belirteçler olduğunu yayınlamıştır (5). Lewis ve ark. <28 gestasyon haftası PROM olgularında gözlemsel yaklaşımın sağkalıma olumlu etkidiğini bildirmişlerdir. Gözlemsel yaklaşımla kazanılan sürenin pulmoner interstisyel amfizem, bronkopulmoner displazi ve serebral palsy insidansını azalttığını bildirmişlerdir (6).

Grup I ve Grup II ye bakıldığında klinik takip süresince değerlendirilen AFI maks ve AFI term miktarının canlı doğum yapan olgu grubunda daha yüksek olduğunu bulduk.

Yine canlı doğan olgular arasında YYBÜ'nde ölen grup ile YYBÜ'nden taburcu edilen grup AFI takiplerinde Grup Iib ye ait AFI maks, AFI min ve AFI term değerlerinin daha yüksek olduğunu ve AFI min ve AFI term değerlerinin istatistiksel anlamlı fark gösterdiğini tespit ettik. Bu daha önce yapılmış çalışmaların çoğu ile benzerlik göstermekteydi. Kilbride ve ark hastaneye başvuruda düşük AFI saptanmış ise bunun klinik izlem süresince düşük seyrettiğini ve bu oligohidramnios halinin fetal morbiditeyi arttırdığını bildirmiştir (3). Aynı çalışmada >24 gestasyon haftasında PROM tanısı almak ve ≥14 gün süren oligohidramnios tanısının %91 mortalite öngördüğü belirtilmiştir. Hadi ve ark PPROM sonrası ≥2cm amnion sıvı cebi ölçtükleri olgu grubu için %85 perinatal mortalite bildirmişlerdir (3).

John ve ark.nın 1321 gestasyon haftaları arası PPROM olgularında yaptıkları servikal gelatin sünger uygulaması, muskuloskeletal anomali oranlarında azalmaya sebep olmasada sağkalımı arttırmıştır. Locatelli ve ark <26 gestasyon haftası PPROM'a bağlı oligohidramnios olgularında seri amnioinfüzyon uygulaması ve amnioinfüzyon yapılmamış oligohidramnioslu olgular arasında perinatal sonuçlar açısından

anlamli fark bildirmişlerdir. Birinci gruba ait sonuçlar oligohidramnios gelişmemiş benzer gestasyon haftasındaki PPRom olguları ile benzerdir (7).

İntrauterin fetal kayıp olguları içerisinde maternal korioamnionit tanısı alan vaka olmamıştır. Bu grupta membran yırtılma süresinin istatistiksel olarak anlamlı kısa olduğunu görüyoruz. Canlı doğan olgular arasında %42 korioamnionit tanısı konmuştur. Korioamnionit sıklığının bekleme süresi arttıkça arttığı çeşitli yayınlarda bildirilmiştir (8).

Sonuç olarak erken orta trimester PPRom olguları mortalite ve morbidite için halen yüksek risk oluşturmaktadır.

Bu olguların yönetimi ile ilgili net bilgi henüz oluşmamıştır. Maternal morbidite için yakın klinik izlem ile gözlemsel yaklaşım fetal sağkalım sağlamak için tercih edilebilir gibi görünmektedir. Biz çalışmamızda PPRom sonrası amnios sıvı miktarının klinik sonuçlar ile ilişkili olduğunu saptadık. PPRom sonrası oligohidramnios gelişmemiş olgularda ve amnios sıvı miktarı yüksek olgularda fetal mortalitenin daha düşük olduğunu gördük.

Bu olgularda maternal amnionit riski için dikkatli izlem yapılması ve ailenin oligohidramnios bağlı fetal ortopedik deformasyonlar ve pulmoner hipoplazi riskleri açısından bilgilendirilmesinin faydalı olduğunu düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

- 1- Morales WJ, Talley T. Premature rupture of membranes at <25 weeks: A management dilemma. Am J Obstet Gynecol 1993;168:503-7
- 2- O'Brien J, Barton JR, Miligan DA. An aggressive interventional protocol for early midtrimester premature rupture of membranes using gelatin sponge for cervical plugging. Am J Obstet Gynecol 2002;187:1143-6
- 3- Kilbride HW, Yeast J, Thibeault DW. Defining limits of survival: lethal pulmonary hypoplasia after midtrimester premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol 1996;175:675-81
- 4- Moretti M, Sibai BM. Maternal and perinatal outcome of expectant management of premature rupture of membranes in the midtrimester. Am J Obstet Gynecol 1988;159:390-6
- 5- Winn HN, Chen M, Amon E. Neonatal pulmonary hypoplasia and perinatal mortality in patients with midtrimester rupture of amniotic membranes- A critical analysis. Am J Obstet Gynecol 2000;182:1638-44
- 6- Nelson LH, Anderson LR, O'Shea M. Expectant management of preterm premature rupture of the membranes. Am J Obstet Gynecol 1994;171:350-8
- 7- Locatelli A, Vergani P, Di Piero G. Role of amnioinfusion in the management of premature rupture of the membranes at <26 weeks' gestation. Am J Obstet Gynecol 2000;183:878-82
- 8- McElrath TF, Allred EN, Leviton A. Prolonged latency after premature rupture of membranes: An evaluation of histologic condition and intracranial ultrasonic abnormality in the neonate born at <28 weeks of gestation. Am J Obstet Gynecol 2003; 189:794-8

PRENATAL TANI YÖNTEMLERİ

Prenatal Diagnostic Methods

Dr. Osman BALCI , Dr. Kazım GEZGİNÇ, Dr. Ali ACAR

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

ÖZET

Prenatal tanının başlangıcı 1966'da Steele ve Breg'in bir fetusun kromozom yapısının, amniyotik sıvıdan alınan kültür yapılmış hücrelerin analizi ile belirlenebileceğini göstermesiyle başlamıştır. Genetik hastalıkların önlenmesi ise 1970'lerden itibaren gündeme gelmiştir.

Prenatal tanıda temel amaç; yaşam süresi kısıtlı, tedavisi olanaksız, ağır bedensel ve zihinsel defektlere yol açan hastalıklar için yüksek risk taşıyan eşlere sağlıklı bir bebek için güvence vermektir. Ayrıca tedavisi mümkün olmayan fetal sağlık problemlerini gebeliğin erken dönemlerinde belirleyip gereğini yapmaktır. Prenatal tanıda kullanılacak yöntemin olabildiğince non-invaziv olması tercih edilmelidir. Birçok tarama testi ve prenatal tanı programlarında non-invaziv yöntemler kullanılmaktadır. Ultrasonografi ve anne kanı ile yapılan incelemeler non-invaziv olarak kabul edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Prenatal Tanı, Non-invazif, İnvazif.

ABSTRACT

The initiation of prenatal diagnosis has started together with the description of the chromosomal structure of fetus analysis of cultured cells collected from the amniotic fluid. Prevention of the genetic diseases has been described since 1970s.

Main aim in prenatal diagnosis, is giving the guarantee of a healthy fetus to couples having high risk for diseases that are limited in survival untreatable and that cause postural and cognitive defects. Besides; aim is doing best with early diagnosis untreatable of fetal health problems in pregnancy.

In prenatal diagnosis, it should be preferred to choose the best non-invasive method. Most prenatal screening tests and noninvasive methods in prenatal diagnosis programmes are used. It is accepted that ultrasonography and mother blood examinations are noninvasive.

Key Words: Prenatal Diagnosis, Non-invasive, Invasive.

GİRİŞ:

Prenatal tanıda anne çevreyi oluşturmaktadır, fetus ise hastamızdır. Fetal tıbbın en önemli özelliği doktorun hasta ile doğrudan temas edememesidir. Bu nedenle özel görüntüleme tekniklerine ihtiyaç vardır. Diğer önemli bir husus ise fetusa yapılacak müdahalelerin anne üzerinden yapılması gerekliliğidir; çünkü fetusa başka bir erişim şekli yoktur. Anne üzerinden yapılacak müdahaleler veya yaklaşımlar anneyi doğrudan etkileyecektir. Prenatal tanıda kullanılacak yöntemin olabildiğince non-invaziv olması tercih edilmelidir. Birçok tarama testi ve prenatal tanı programlarında non-invaziv yöntemler kullanılmaktadır. Ultrasonografi ve anne kanı ile yapılan incelemeler non-invaziv olarak kabul edilmektedir (1).

Prenatal tanı merkezlerine gelen hastalara fetal tıbbi yaklaşımda uygulanan invaziv ve non-invaziv yöntemler şunlardır;

NON-İNVAZİV YÖNTEMLER:

- 1) Fetal ultrasonografi
- 2) Maternal kanda bakılabilen markerlar
- 3) Preimplantasyon genetiği

İNVAZİV YÖNTEMLER:

- 1) Amniyosentez
- 2) Fetal kan örnekleme (Kordosentez)
- 3) Koryon villus örnekleme (CVS)
- 4) Çölosentez
- 5) Fetal vücut doku örnekleme

Ultrasonografi, amniyosentez ve CVS en yaygın uygulanan doğum öncesi tanı yöntemleridir.

PRENATAL TANI ENDİKASYONLARI

Prenatal tanı endikasyonu gerektiren risk grubundaki hastalar şöyle sıralanabilir:

a) İleri anne yaşı: Anne yaşının ileri olduğu (35 yaş ve üstü) hastalara genetik amniyosentez veya koryon villus örnekleme yapılması önerilmelidir (2).

b) Anomalili bebek doğurma öyküsü: Daha önceden kromozomal anomalili bebeğe sahip olan hastalarda ikinci bebeğin kromozomal anomalili riskinin değerlendirilmesi amacı ile çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Anne veya babada dengeli translokasyon varlığında, kromozomal anomalili bebeğe sahip olma riski %10-15'lere kadar çıkabilmektedir. Anne ve babanın her ikisinin de normal kromozomal yapıya sahip olduğu durumda ise, bir sonraki gebelikte kromozomal anomalili bebeğe sahip olma insidansı %1 olmaktadır (3).

Daha önceden Down sendromlu bebeği olan annelerde eğer bebeğin karyotipi 47,XX+21 veya 47,XY+21 ve anne yaşı 25'in altında ise Down sendromunun tekrarlama riski %1-2'dir (4).

c) Tekrarlayan abortus öyküsü: Gebeliklerin yaklaşık %15-20'sinin düşükle sonuçlandığı düşünülmektedir. Çeşitli çalışmalarda tekrarlayan fetal kayıp hikayesi olan gebelerde kromozomal anomalili bebeğe sahip olma riskinin arttığı vurgulanmıştır (5,6).

d) Nöral tüp defektli (NTD) bebek öyküsü: Nöral tüp defektlerinin kalıtımı, birtakım genlerin yanı sıra çeşitli dış etkenlerin de birlikte rol oynadıkları multifaktöriyel kalıtım şekline uymaktadır. Bir çiftin önceden nöral tüp defektli bebekleri varsa sonraki gebelikte tekrarlama riski yaklaşık 1/30 kadardır. Nöral tüp defektlerinin sıklığının anne yaşının ileri olması ile ilişkisi yoktur (7).

Kesin tanı konulabilmesi için amniyosentez ile amniyon sıvısında alfa-fetoprotein (AFP) ve asetilkolinesteraz düzeyini belirlemek gerekebilmektedir. Bununla birlikte nöral tüp defektli bebeklerin %95'i herhangi bir risk faktörüne sahip olmayan annelerden doğmaktadır (8).

d) Düşük maternal AFP düzeyi: Yapılan çalışmalarda Down sendromlu gebeliklerde 2. trimesterde maternal serum AFP düzeyinin düşük olduğu bulunmuştur (9).

Düşük maternal serum AFP seviyelerinin kromozomal anomaliler ile ilişkili olabileceğinin saptanması, bu hastalarda kromozomal anomali riskinin olabileceğinin değerlendirilmesine yol açmış ve maternal serum AFP seviyesi düşük olan hastalara kesin tanı amacı ile invaziv tanı yöntemlerinin uygulanmasının gerekliliği vurgulanmıştır (9).

e) Birden fazla serum belirteci kullanımında risk yüksekliği: Sadece 35 yaş kriter alınarak yapılan prenatal tanı yöntemleri yardımıyla kromozom anomalilerinin ancak %20 kadarı tespit edilebilmektedir. Bu oranı artırabilmek için çeşitli serum belirteçlerinin kullanımı uygulamaya girmiştir. Bu serum belirteçlerinden bugün en sıklıkla kullanılanı; AFP, Human Chorionic Gonadotropin (HCG) ve serbest estriol düzeylerinin kombinasyonudur. Bu kombinasyonun kullanımı ile Down sendromu olgularının yaklaşık %60'ı tespit edilebilmektedir (10).

Çeşitli çalışmalar sonucunda bunlardan HCG'nin en iyi belirleyici özelliğe sahip olduğu bulunmuştur. Üçlü tarama testinin (Triple test) sensitivitesi özellikle 35 yaş üzeri hastalarda %80'e kadar çıkabilmektedir (8).

Diğer serum belirteçlerinden İnhibin ve Nötrofil Alkalen Fosfataz (NAP) da duyarlı bir test olarak görülmektedir. Pregnancy Associated Plasma Protein-A (PAPP-A) ilk trimesterde kullanılabilen iyi bir belirteçtir; ikinci trimesterde ise kullanımı yetersizdir (10).

Ultrasonografi ile 9-13. gebelik haftaları arasında nukal kalınlık (Nuchal Translucency) ölçümü yapılabilmektedir. Nukal kalınlık ve ilk trimester belirteçlerinden olan HCG ile PAPP-A'nın beraber kullanımı ile kromozomal anomaliye sahip olan fetusların daha erken haftalarda saptanması mümkün hale gelmektedir (2).

NON-İNAVZİV PRENATAL TANI YÖNTEMLERİ

Prenatal tanıda kullanılacak yöntemlerin mümkün

olduğunca non-invaziv olması tercih edilmelidir. Non-invaziv prenatal tanı yöntemleri içinde en sık kullanılanları ultrasonografi ve anne kanından yapılan tarama testleridir (1).

ULTRASONOGRAFİ

Neredeyse tıbbın her alanında kullanılan ultrasonografi obstetrikte en fazla kullanılan yöntemlerden biri haline gelmiştir. Bu güne kadar bilinen bir zararının gösterilememesi nedeniyle prenatal tanı yöntemleri içinde fetal risk ve annenin rahatlığı açısından en uygun olarak kullanılan yöntemdir. Günümüzde fetal anatomisinin incelenmesi ve malformasyonların ayırt edilmesi ultrasonografinin en önemli kullanım alanları arasındadır. Ancak ultrasonografinin tanılma değerinin en deneyimli ellerde bile %100'e ulaşmadığı bilinmelidir (11,12). 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 kavuşmuş, 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 (12,13).

Ultrasonografi ile fetusun kafasına ait şekil bozuklukları (hidrosefali, holoprosensefali, mikrosefali...), nöral tüp defektleri, ekstremitte anomalileri, bağırsak, böbrek, kalp ve iç organ anomalileri, fetusa ait tümörler saptanabilir. Ultrasonografiden, amniyosentez ve koryon villus örnekleme yöntemlerinin uygulanmasında da faydalanılır. Trizomiler içinde en sık Trizomi-21, Trizomi-13 ve Trizomi-18'de ultrasonografik değişikliklere rastlanmaktadır (12,13).

Ayrıntılı sonografik incelemelerle major anomalilerden hidrosefali, anensefali gibi anomalilerin tanılarının kolaylıkla konulabilmesine karşın, fasial anomaliler, kalp anomalileri, iskelet anomalileri, nöral tüp defektleri ve diafragmatik herni gibi anomalilerin tanısının zor konulabileceği ve sıklıkla da gözden kaçabileceği unutulmamalıdır (14).

MATERNAL KANDA BAKILAN MARKERLAR

Maternal kanda bakılan tarama testleri 1. trimesterde serbest β -HCG ve PAPP-A, 2. trimesterde üçlü tarama testi (AFP, serbest β -HCG ve uE3) ve maternal serum AFP'dir. Kromozomal anomalilerin tespiti için, ilk trimesterde tarama yapmanın bir çok avantajları vardır. Birinci trimester taramaları; malformasyonların daha erken tanınip gebelik terminasyonu gereken durumlarda daha az invaziv girişimleri mümkün kılması yanında, özellikle 2. trimester için riskli grubun ortaya çıkarılmasında da önemlidir (15).

BİRİNCİ TRİMESTER TARAMA TESTLERİ

İlk trimesterde kullanılan spesifik serum markerlarından en iyi bilinenleri PAPP-A (Pregnancy Associated Plasma Protein-A) ve serbest β -HCG'dir. PAPP-A ve serbest β -HCG'nin 9-11. gebelik haftalarında Down sendromu yakalama oranı %5 yanlış pozitiflikle %60'dır. Bu oran yaklaşık olarak 2. trimester ikili tarama testiyle aynı düzeydedir (15,16).

Cuckle'nin yaptığı meta-analizde β -HCG ve AFP kullanılarak 2. trimesterde Down sendromu yakalama oranı %62 olarak bildirilmektedir. Bu iki parametreye E3 eklendiğinde oran %65, İnhibin-A eklendiğinde ise oranın %72 düzeylerine ulaştığı bildirilmektedir. 9-13. gebelik haftalarında taramada kullanılan PAPP-A ve serbest β -HCG gibi serum markerlarına nukal kalınlık da (NT) eklendiğinde en az üçlü test kadar değerli olduğu bildirilmektedir (15,16).

Trizomi-21'li fetusların maternal serum serbest β -HCG seviyeleri ilk trimesterde kromozomları normal olan fetuslara oranla daha yüksek, PAPP-A seviyesi ise daha düşüktür. Sadece anne yaşı kullanıldığında Down sendromu yakalama oranı %30 iken, anne yaşı, NT, PAPP-A ve serbest β -HCG kombinasyonu ile yapılan 1. trimester taramasında kromozomal anomaliyi saptama hassasiyeti %90'a ulaşmaktadır. NT taramasının Trizomi-13, Trizomi-18, Turner sendromu ve diğer seks kromozomu anomalilerinin saptanmasında da etkin olduğu bildirilmiştir. Anne yaşı ve NT ile tarama yapıldığında, %5 yanlış pozitiflikle Trizomi-21'li fetusların %80'ni saptanabilmektedir (15,16).

PAPP-A (PREGNANCY ASSOCIATED PLASMA PROTEİN-A)

Gebelikte trofoblast hücrelerinden salgılanan ve maternal serumda tespit edilebilen büyük molekül ağırlıklı bir glikoproteindir. Trizomi-21'li gebelerde PAPP-A sağlıklı gebeliklere göre daha düşük seviyelerde tespit edilmektedir. Normal populasyon ortalaması 1 MoM olarak alındığında Down sendromlu gebeliklerde 0.35-0.44 MoM arasında değerlerin bulunduğu bildirilmektedir. Trizomi-18'de de PAPP-A normal değerinden düşüktür (0.32 MoM) (15).

PAPP-A tek başına kullanıldığında Trizomi-21 saptama oranı %40, anne yaşıyla birlikte kullanıldığında bu oran %50'dir. PAPP-A düzeylerinde 14. gebelik haftasından sonra Down sendromlu gebelikler ile normal gebelikler arasında fark olmadığı saptanmıştır. Bu nedenle PAPP-A'nın taramada kullanımı 1. trimester ile sınırlı kalmaktadır (15).

SERBEST BETA HCG (β -HCG)

Hemen tüm insan dokuları tarafından yapılan, karbonhidrat yan zincirleri taşıyan bir glikoprotein hormondur. HCG'nin alfa ve beta subünitleri bulunmaktadır. Alfa subüniti FSH, LH ve TSH'nın alfa subünitleri ile aynıdır. β -HCG sitotrofoblastlardan salgılanmaktadır (15).

Down sendromlu etkilenmiş gebeliklerde, 1. ve 2. trimesterde serbest β -HCG seviyesi kromozomal olarak normal fetus taşıyan gebeliklere oranla yüksektir. Trizomi-21 bulunmayan gebelikte değer 1 MoM alındığında, Trizomi-21'li gebeliklerde ortalama olarak 1.9 MoM değeri saptanmaktadır. Total β -HCG'de bu fark izlenmemektedir. Trizomi-18'de ise serbest β -HCG belirgin olarak düşmektedir (0.18 MoM). Serbest β -HCG Trizomi-21 ve Trizomi-18 için en spesifik ve en sensitif markerlardır; ayrıca 1. ve 2. trimester taramalarında kullanılabilen en iyi tek markerdır (15).

PAPP-A VE SERBEST β -HCG KOMBİNASYONU

PAPP-A'nın tek başına Down sendromu yakalama oranı %52.2 iken, serbest β -HCG'nin yakalama oranı %41.8 düzeyindedir. Bu iki parametre birlikte kullanıldığında ise Down sendromu yakalama oranı %64'e çıkmaktadır. Bu iki serum markerına E3 ve AFP'nin eklenmesinin Down sendromu saptama oranına katkısı sadece %6 oranındadır (15).

PAPP-A, SERBEST β -HCG VE FETAL ENSE KALINLIĞI KOMBİNASYONU

Normal ve Trizomi-21'li gebelerde ense kalınlığı ile anne serum serbest β -HCG ve PAPP-A seviyeleri arasında belirgin bir ilişki bulunamamıştır. Anne serum serbest β -HCG ve PAPP-A seviyesi, fetal ense kalınlığı ölçümü ile birlikte kullanıldığında Trizomi-21 saptama oranı, %5 yanlış pozitiflik oranı ile yaklaşık %90 civarına ulaşmaktadır (15,16).

İKİNCİ TRİMESTER TARAMA TESTLERİ

Tüm Down sendromlu fetusların yalnızca %25-35'i 35 yaş üzeri gebeliklerde görülürken, %70-80'ni daha genç yaş grubundaki gebelerde görülmektedir. İnvaziv girişim yapılma sınırı 40 yaş ve üzeri kabul edilecek olursa Down sendromu yakalama oranı %16 (%84 hasta yakalanamayabilir) iken yanlış pozitiflik yani gereksiz invaziv girişim oranı %1.1'dir. 35 yaş sınır olarak alındığında ise bu oranlar sırasıyla %35 ve %7.4 olmaktadır.

ALFAFETOPROTEİN (AFP)

AFP, 590 aminoasitten oluşan bir glikoproteindir. İntrauterin dönemde ilk olarak yolk salk hücrelerinde yapılır, sonra da fetal karaciğer tarafından sentez edilir. 5 ve 12. haftalar arasında anne serumundaki AFP kaynağı karaciğer, amniyon sıvısındaki AFP kaynağı yolk saktır. Bunun dışında gastrointestinal sistem, böbrek ve plasentadan da salgılandığı ileri sürülmektedir.

Açık NTD, omfalosel, gastroşizis, Meckel-Gruber sendromu, renal agenezi, duodenal atrezi, diyafram hernisi, teratom, konjenital nefroz gibi durumların yanında amniyosentez, kordosentez, koryon villus örnekleme, missed abortus, abortus imminens, fetal ölüm, preeklampsi, oligohidramniyos, ikiz gebelik gibi durumlarda da maternal serum AFP artmaktadır (17).

Maternal serum AFP bir tarama testidir. Tarama testi için en uygun zaman 16. ve 18. haftalardır. Çünkü bu haftalarda normal gebelerle NTD olan gebeler arasındaki fark en fazladır. Ancak 15-22. haftalar arasında da taramada kullanılabilir. NTD taramasında günümüzde kabul gören maternal serum AFP sınır değeri 2-2.5 MoM'dur.

AFP ile kapalı NTD tanısı koymak mümkün değildir. Maternal serum AFP ile anensefallerin %90'nına, spina bifidaların %75-85'ine, amniyotik sıvı AFP ile anensefallerin %99'una, spina bifidaların %97'sine tanı konulmaktadır. Gebelik yaşı küçük ve maternal serum AFP tarama testinde hafif yüksek ise testi tekrarlamak gerekir. İkinci testte sonuç normal çıktıysa normal bir gebelik olarak kabul edilir. Eğer 2. testte yüksek çıkarsa detaylı bir ultrasonografi incelemesi gerekmektedir. USG taraması normal ise amniyon sıvısı AFP, amniyon sıvısı asetilkolinesteraz ve karyotip tayini için amniyosenteze karar verilmelidir (18).

Down sendromlu gebeliklerde 2. trimesterde maternal serum AFP değeri normalden daha düşüktür. Wald ve Cuckle AFP'nin normal populasyon ortalaması 1 MoM kabul edilirse Down sendromlu gebeliklerde bu değer 0.75 MoM olduğunu göstermişlerdir (19).

Trizomi-18 varlığında ise maternal serum AFP, HCG ve uE3 değerleri normalden düşüktür. Tarama testi ile Trizomi-18 yakalama oranı %0.4 yanlış pozitiflikle %60'dır. Trizomi-18'lilerde yüksek oranda ultrasonografik anormal bulgular mevcuttur. Ultrasonografi muayenesi ile Trizomi-18 riski %80 azalmaktadır (18).

UNKONJUGE ESTRİOL (uE3)

Gebelikte, estron ve estradiol düzeyleri çok geniş spektrumdadır; ayrıca maternal kaynakların da serum düzeylerine etki etmesi nedeniyle klinik kullanımları pek mümkün olmamaktadır. Estrilol ise 9. haftada fetal adrenal gland kökenli 16-DHEA-S'ın (16 dehidroepiandrosterone sülfat) androjene dönüştürülüp sonradan aromatize edilmesiyle elde edilir. Down sendromundan etkilenmiş gebeliklerde uE3 düzeyi normal gebeliklere göre düşüktür ve uE3 Down sendromu taramasında en az etkili markerdir (18).

İNVAZİV PRENATAL TANIYÖNTEMLERİ

İnvaziv teknikler içinde ilk uygulamaya giren ve en sık uygulanan yöntem amniyosentezdir. Prenatal tanıda amniyosentez, kültür çalışmalarının gelişmesi ve kimyasal analiz yöntemlerinin yeterli bir seviyeye gelmesi ile gerçek yerini bulmuştur (20).

AMNİYOSENTEZ

Amniyosentez, invaziv prenatal tanı yöntemleri arasında en sık kullanılan yöntemdir. Amniyon sıvısındaki fetal deri, gastrointestinal ve solunum sistemlerinden dökülen hücrelerin kültür edilmesinden sonra karyotiplemenin yapılması

esasına dayanmaktadır. Ultrasonografinin gelişmesiyle güvenilirliği belirgin bir şekilde artmıştır. Önceleri körlemesine uygulanan bu yöntem günümüzde ultrasonografi eşliğinde yaygın olarak kullanılmaktadır. 15-17. gebelik haftalarında amniyotik sıvı volümü yaklaşık 150-200 ml olduğundan 15 ml kadar amniyon sıvısı alınması fetusa herhangi bir etki yapmamaktadır. İşleme bağlı fetal kayıp oranı geniş serili çalışmalarda %0.2-2.1 olarak bildirilmektedir (21).

AMNİYOSENTEZ ENDİKASYONLARI

Amniyosentezlerin çoğu prenatal tanı amacıyla yapılmaktadır ve bunların büyük kısmı sitogenetik çalışmaları kapsar. Ayrıca fetal durum tayini ve fetal tedavi amacıyla da uygulanmaktadır (22).

A) Kromozom analizi gereken durumlar (22)

- Maternal yaşı 35 veya daha fazla olması
- Habituel abortus
- Daha önce kromozom anomalisi bulunan abortus veya doğum hikayesi
- Kromozom anomalili çocuk öyküsü
- Anne ve/veya babada anormal karyotip bulunması
- Daha önce kromozom analizi yapılmamış malformasyonlu infant doğumu öyküsü
- Anormal üçlü tarama testi sonucu olması
- Anormal ultrasonografi bulguları
- Birinci trimester tarama testinde risk olması
- Otosomal ya da X'e bağlı resesif veya dominant geçen hastalık öyküsü
- Anne veya baba taşıyıcı ise (Orak hücreli anemi, Talasemi, Tay-Sachs hastalığı)
- Anksiyete nedeniyle

B) Fetal akciğer maturasyon tayini

C) Rh izoimmunizasyonu

D) Bazı biyokimyasal parametrelerin ve enfeksiyöz etkenlerin tespitinde

E) Tedavi amaçlı amniyosentez

AMNİYOSENTEZİN KONTRENDİKASYONLARI

Amniyosentezin kesin kontrendikasyonu, bağırsakların uterus üzerinde lokalize olduğu durumdur. Relatif kontrendikasyonlar ise annenin HIV virüsü ya da kanla bulaşabilen Hepatit B gibi virüslerle enfekte olması, maternal koagülopati ve maternal yüksek ateştir. Anne HIV taşıyorsa amniyosentez sonrası bebeklerin yüksek oranda enfekte olabileceği bulunmuştur, fakat riskin oranı tam olarak bilinmemektedir. Hbe Ag (+) olan gebelerde amniyosentez yapıldığında, bebeğin enfekte olma oranı yaklaşık %22 civarında bulunmuştur (23).

AMNİYOSENTEZ YAPILMA ZAMANI VE TEKNİĞİ

Standart amniyosentez genellikle transabdominal yoldan 15-17. gebelik haftalarında yapılmakla birlikte 22. haftaya kadar da yapılabilir (24).

Erken amniyosentez 10-14. gebelik haftalarında yapılan amniyosentez işlemidir. Erken amniyosentezde işleme bağlı fetal kayıp oranı 2. trimester amniyosentezinden daha yüksek bildirilmektedir (%3-6). Bununla birlikte, fetal kayıp oranlarının yüksekliği ve koryon villus örneklemesinin bu dönemde daha güvenilir olarak uygulanması nedeniyle erken amniyosentez çok destek bulmamıştır (21).

Geç amniyosentez, 24. gebelik haftasından sonra yapılan amniyosentezdir. Eskiden Rh izoimmunizasyonu yönetimi ve akciğer maturasyon tayininde daha çok kullanılmaktaydı. Günümüzde koryoamniyonit ile diğer bazı hastalıkların tanısı ve fetal tedavi amaçlı kullanılmaktadır (24,25,26).

Çoğul gebeliklerde amniyosentez uygulamaları ile ilgili değişik yaklaşımlar vardır. İlk girilen keseden amniyon sıvısı alındıktan sonra kaviteye indigo karmin (1.5 ml) gibi boyalı maddeler verilir; ikinci ponksiyonda boya yoksa bunun diamniyotik ikiz gebelik olduğu tespit edilmiş olur. Böylece iki ayrı keseden amniyon sıvısı alınmış olur. Bu yöntem günümüzde real-time ultrasonografinin iyi gözlem sağlayarak ayrı ayrı keselere giriş imkanı vermesi nedeniyle uygulanmamaktadır (27).

AMNİYOSENTEZ KOMPLİKASYONLARI

Maternal komplikasyonlar:

Ağrı, kanama ve amniyotik sıvı sızıntısı işlemden sonra akut dönemde oluşabilen komplikasyonlardır. Yapılan kontrollü çalışmalarda ağrı %12.1 oranında iken, ultrasonografi ile yapılan işlemlerde %5.8 olarak bulunmuştur (28).

Vajinal kanama ile ilgili yapılan çalışmalarda standart amniyosentezde %0.2 oranında kanama gözlenmiştir. Erken amniyosentezde bu oran %1.9 olarak saptanmıştır. Amniyotik sıvı sızıntısı erken amniyosentez olgularında daha çok görülmektedir. Yapılan çalışmalarda erken amniyosentezde bu oran %2.9-3.5 oranında iken, standart amniyosentezde %0.2-1.7 olarak bildirilmektedir (29).

Enfeksiyon:

Amniyosentez uygun koşullarda yapıldığında intra-amniyotik enfeksiyon gelişme oranı çok düşüktür. Bir çalışmada 239 olguda enfeksiyon oranı %0.42 olarak bildirilmiştir (30).

İzoimmünizasyon:

Amniyosentez sonrası immunizasyon oranı literatürde %1.4-3.4 olarak bildirilmektedir (31). Normal bir gebelikte ise bu oran %1.1-2.2 dir. Ayrıca amniyosentez esnasında 6 kadından birinde fetomaternal hemoraji olabilmektedir. ABO izoimmunizasyon riskini azaltmak için transplasental girişimden kaçınılması ve Rh uygunsuzluğu riski bulunan gebelere intramusküler 100-300 mikrogram anti-D immunglobulin yapılması önerilmektedir (32).

Fetal kayıp:

Amniyosentezin önemli komplikasyonlarından biridir. Genel olarak kabul edilen amniyosentezin fetal kayıp oranını %1 arttırdığıdır. Spontan abortus oranı ortalama %1.5 olarak kabul edilirse, amniyosentez bu oranı ortalama %2.4'e çıkarmaktadır (32).

Bir çalışmada 2924 olgu erken ve standart amniyosentez gruplarına ayrılarak incelenmiş; erken amniyosentezde %1, standart amniyosentezde %1.2 oranında fetal kayıp bildirilmiştir. İşlemden bir hafta sonra toplam fetal kayıp oranı %0.03 bulunmuş, 5 hafta sonra ise %1.1'e ulaştığı bildirilmiştir (33).

Diğer komplikasyonlar:

Amniyosentez yapılan olgularda doğum sonrası Neonatal Respiratuar Distress Sendromu (RDS) gelişebilmektedir. 695 gebede yapılan bir çalışmada standart amniyosentez sonrası %1.6, erken amniyosentez sonrası %2.1 RDS görüldüğü bildirilmiştir (34).

Talipes ekinovarus ve kalça çıkığının amniyosentez yapılan olgularda oluşabileceğine dair yayınlar vardır. Bu olguların erken amniyosentezde daha fazla (ortalama %1.5) görüldüğü bildirilmektedir (33,35).

Günümüzde ultrasonografi eşliğinde yapılan amniyosentezler sayesinde iğne yaralanmaları çok nadir görülmektedir. Ciltte skar oluşturan lezyonlar bildirilmiştir (36).

Amniyosentez sonrası doğan bebekler okul çağına kadar gelişimleri yönünden incelenmiş; mental, motor gelişim ve diğer sağlık parametrelerinde önemli bir sorun saptanmamıştır (37).

KORDOSENTEZ

Umbilikal korddan fetal kan örneğinin alınmasıdır. İşlem amniyosenteze benzer bir teknikle yapılır. Fakat burada hedef fetal damarlara ulaşmak olduğundan daha zor bir girişim olarak değerlendirilir. Teknik zorluğun yanında bildirilen fetal kayıp oranları amniyosenteze göre daha yüksektir (%0.8-7.2) (21).

Kordosentez işlemi ile alınan materyal direkt fetal hücreleri içerdiğinden tanı değeri diğer yöntemlerden daha fazladır. Ayrıca alınan materyalden hücre kültürü yapılmaksızın direkt kromozom analizi yapılabilen ve karyotipleme işlemi çok daha kısa sürede tamamlanabilmektedir. Oysa amniyosentezde karyotipleme 3-5 hafta kadar sürebilmektedir. Özellikle 19. gebelik haftasından sonra prenatal tanıda kısa sürede sonuç alınabildiği için amniyosentez yerine kordosentez düşünülebilir.

KORYON VİLLUS ÖRNEKLEMESİ (CVS)

CVS, bir iğne ya da katater yardımıyla plasental dokudan örnek alınması işlemidir. Fetusa direkt müdahale edilmemesi, fetal zarlara zarar verilmemesi ve DNA çalışmaları için fazla miktarda materyal elde edilebilmesi açısından tercih edilmektedir. Yöntemin dezavantajları ise, amniyosenteze göre teknik olarak daha zor olması, elde edilen hücrelerin direkt fetal hücreler olmaması ve sitogenetik incelemede yalancı mozaizm gibi durumların daha sık görülmesidir (21).

10. gebelik haftasından önce yapılan koryon villus biyopsisi uygulamalarından sonra fetal ekstremitte anomalilerinin 10-20 kat daha sıklıkta görülmesi yönüne karşı endişe doğmasına neden olmuştur. Bu anomalilerin oluşumunda muhtemel mekanizmalar olarak ekstremitelerde perfüzyon azalması, vazoaaktif bazı maddelerin salgılanması, emboli oluşumu ve direkt travmatik etki düşünülebilir. Daha sonra yapılan çalışmalarda 11. ve daha sonraki haftalarda yapılan CVS

sonucu görülen ekstremitte defektlerinin oranının beklenen düzeylerde olduğu ifade edilmektedir. Bu nedenle koryon villus biyopsisinin 11. gebelik haftasından sonra ve deneyimli obstetrisyenler tarafından yapılmasının uygun olacağı söylenebilir (21).

ÇÖLOSENTEZ

Çölosentez ekzoçöломik (koryonik) boşluktan sıvı örneği alınmasıdır. En iyi olarak 6-10. gebelik haftalarında genetik materyal alınabilir. Çölosentez ile erken amniyosentez arasında tercih yapmak oldukça zordur. Ancak çölosentezle abortus riski %5-6'ya kadar tırmanmaktadır (38).

FETAL DOKU ÖRNEKLEMELERİ

Prenatal tanı amaçlı başta deri, karaciğer, kas, beyin, böbrek ve akciğer olmak üzere tüm dokulardan gereksinim olduğu takdirde örnekleme yapılabilir. Deri biyopsilerinin özellikle 22. haftadan sonra yapılması önerilmektedir (24).

KAYNAKLAR

- 1- Beksac MS. Prenatal tanıda non-invaziv yöntemler. In: Beksac MS (Ed). Fetal Tıp; Prenatal Tanı. Ankara: Medical Network, 1996: 45-52.
- 2- James D K, Steer P J, Weiner C P, Gonik B: Amniocentesis. In Overton T.G., Fisk N. M., (eds): High Risk Pregnancy . London. WB Saunders. 1999, pp 215-223.
- 3- Wilson RD: Amniocentesis and Chorionic Villus Sampling. Curr Opin ObstetGynecol 2000; 12(2):81-86.
- 4- Sheridan R et al: Fertility in a male with trisomy 21. Br J Genet. 1989; 26: 294-8
- 5- O'Grady J P, Gimovsky M L: Prenatal Genetic Assessment In Cohn G.M, Giardano K.C. (eds): Operative Obstetrics. Baltimore. Williams and Wilkins. 1995, pp 55-75.
- 6- D'Alton M: Prenatal Diagnostic Procedures. Seminars In Perinatology, 18, 140-162, 1994.
- 7- Hashimoto BE, Mahony BS, Filly RA: Sonography, a Complementary Examination to Alpha-fetoprotein Testing for Fetal Neural Tube Defects. J Ultrasound Med 1985; 4: 307-10.
- 8- Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL: Genetic Counseling and Prenatal Diagnosis. In Simpson JL. (ed): Normal and Problem Pregnancies. New York. Churchill Livingstone, 1996, pp 215-248.
- 9- Reece A: Early and Midtrimester Genetic Amniocentesis. Obstet Gynecol Clin North Am. 1997; 24: 71-81.
- 10- ACOG Committee Opinion: Down Syndrome Screening. Publication No.141, 1994, American College of Obstetricians and Gynecologists, Washington, DC.
- 11- ACOG. Ultrasonography in pregnancy. Technical Bulletin 1993;187.
- 12- Timor-Tritsch IE, Bar Yam Y, Ronem S: The technique of transvaginal sonography with the use of a 6.5 MHz probe. Am J Obstet Gynecol. 1988; 158: 1018-9.
- 13- 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.
- 14- Flecher A, Maning F, Jeanty P, Romero R. Sonography in Obstetrics and Gynecology. New York: Appleton&Lange, 1996.
- 15- Tanrıverdi HA, Çınar E. Brinci Trimester Tarama Testleri. Ed: Çiçek MN, Akyürek C, Çelik Ç, Haberal A. Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara: Güneş Kitabevi. 2004: 247-264.
- 16- Brizot M, Noble P. Nükal Translüsensi ve Anne Serum Biyokimyası. In: Ermis H. Editor. 11-14 Gebelik Haftası Ultrasonu, Fetal Anomalilerin Tanısı. 2003. p. 1-67.
- 17- Katz VL., Chescheir NC., Cefalo RC. Unexplained elevations of maternal AFP. Obstet Gynecol Survey 1990; 45:719.
- 18- Yankowitz J., Williamson RA. Abnormalities of alpha-fetoprotein and other biochemical tests. In: James DK., Steer PJ., Weiner CP., Gonik B. eds. High Risk Pregnancy London: WB Saunders: 1999: 153-170.
- 19- Wald NJ, Cuckle HS. AFP and age screening for Down syndrome screening. Am J Human Genetics 1988; 31:197.
- 20- Beksac MS. Prenatal Tanıda İnvaziv Yöntemler. Amniyosentez/Çölosentez In: Beksac MS (Ed). Fetal Tıp; Prenatal Tanı. Ankara: Medical Network, 1996: 53-55.
- 21- Altınyurt S. Koryon Villus Örnekleme, Amniyosentez ve Kordosentez. Jinekoloji Obstetrik 2002; 12:303-06.
- 22- Beksac MS: Prenatal Tanı. in: Beksac MS (Ed). Fetal Tıp. Medical Network, Ankara. 1996: 29-38.
- 23- Lynch L, Berkowitz RL: Amniocentesis, Skin Biopsy, Umbilical Cord Blood Sampling in the Prenatal Diagnosis of Genetic Disorders. In Reece EA, Hobbins JC, Mahoney MJ. (eds): Medicine of the Fetus and Mother. Philadelphia. JB. Lippincott, 1992 , pp 641-652.
- 24- Beksac MS. Prenatal tanıda invaziv yöntemler. In: Beksac MS (Ed). Fetal Tıp Prenatal Tanı. Ankara: Medical Network-Nobel 1996: 53-65.
- 25- Weiner CP: Fetal hemolytic disease. In: James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B (eds): High Risk Pregnancy. London, England. WB Saunders 1996; 783-801.

- 26-Hussey MJ, Levy ES, Pombar X, et al: Evaluating rapid diagnostic tests of intra-amniotic infection: Gram stain, amniotic fluid glucose level and amniotic fluid to serum glucose level ratio. Am J Obstet Gynecol 1998; 179:650-6.
- 27-Ramsay PA, Fisk NM: Amniocentesis. In: James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B (eds): High Risk Pregnancy. London, England. WB Saunders 1996; 735-44.
- 28-Tabor A, Philip J, Madsen M, et al: Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low risk women. Lancet 1986; 1287-93.
- 29-Brumfield CG, Lin S, Conner W, et al: Pregnancy outcome following genetic amniocentesis at 11-14 versus 16-19 weeks' gestation. Obstet Gynecol. 1996 ;88:114-8.
- 30-Terzic MM, Plecas DV, Stimec BV, et al: Risk estimation of intraamniotic infection development after serial amniocentesis. Fetal Diagn Ther 1994;9:35-7.
- 31-Murray JC, Karp LE, Williamson RA, et al: Rhesus isoimmunization related to amniocentesis. Am J Med Genet 1983; 16: 527-34.
- 32-Tabor A. Amniocentesis. In: Kurjak A (ed): Textbook of Perinatal Medicine. New York, USA. Parthenon Publishing 1998; 1047-55.
- 33-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.
- 34-Wilson RD, Jhonson J, Windrim R, et al: The early amniocentesis study: A randomised clinical trial of early amniocentesis and midtrimester amniocentesis. II. Evaluation of procedure details and neonatal congenital anomalies. Fetal Diagn Ther 1997; 12: 97-101.
- 35-Johnson JM, Wilson RD, Singer J, et al: Technical factors in early amniocentesis predict adverse outcome. Results of the Canadian Early (EA) versus Mid-trimester (MA) Amniocentesis Trial. Prenat Diagn 1999; 19: 732-8.
- 36-Cambiaghi S, Restano L, Cavalli R, et al: Skin dimpling as a consequence of amniocentesis. J Am Acad Dermatol 1998; 39: 888-90.
- 37-Finegan JA, Sitarenios G, Bolan PL, et al: Children whose mothers had second trimester amniocentesis: follow up at school age. Br J Obstet Gynecol 1996; 103: 214-8.
- 38-Evans MI, Koppitch FC, Nemitz B: Early genetic amniocentesis and chorion villus sampling. Reprod J Medical. 1988; 33: 450-1.

EKTOPIK GEBELİĞİN YÖNETİMİNDE GENEL HASTANE DENEYİMİMİZ: TEDAVİ SEÇİMİNDE CERRAHI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Factors Affecting the Decision for Surpery in the Treatment of Ectopic Pregnancy

Dr. Ebru GÜRLEYİĞ, Dr. Tayfun KUTLU, Dr. Kemal ALTINKAŞ, Dr. Gül den ÖNAL, Dr. Özay ORAL

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ÖZET

Amaç: Hastanemiz jinekoloji kliniğine başvuran ve ektopik gebelik tanısı alan hastaların yönetim ve sonuçlarını değerlendirmek.

Materyel ve metod: Mart 2003 ve Mart 2005 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi jinekoloji kliniğine başvuran ve ektopik gebelik tanısı alan 85 olgu retrospektif olarak incelendi. 85 olgunun 62'si operatif, 17'si ekspektan ve 6'sı metotreksat ile tedavi edildi.

Bulgular: Opere olan, ekspektan yaklaşıl an ve metotreksat tedavisi alan gruplar arasında ortalama yaş, gravida, parite, sistolik ve diastolik kan basıncı, nabız dakika sayısı, başlangıç serum hCG seviyesi ve hemoglobin değ erleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Opere olan olguların 38'ine (%61) laparotomi, 24'üne (%39) laparoskopi yapıldı. Opere olan olgularda transvajinal ultrasonografide douglasta serbest sıvı varlığı %76(47/62), adneksial kitle varlığı %84(52/62) saptandı. Bu oran ekspektan yaklaşıl an ve metotreksat tedavisi alan olgulara göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0.05).

Sonuç: Ektopik gebelikler operatif yolla, ekspektan yaklaşıl an ve metotreksat ile tedavi edilebilir. Jinekolojik ve fizik muayene, hemogram inceleme ve dikkatli bir ultrasonografik değ erlendirme izlenecek yönetimi belirlemede önemli kriterlerdir. Operatif tedaviye karar verilen hemodinamik olarak stabil hastalarda laparotomi ile benzer komplikasyon oranlarının olması, erken ambulasyon, hastanede kalış süresinin daha kısa olması nedeniyle laparoskopi ilk seç enek olmalıdır.

Anahtar kelimeler: Ektopik gebelik, ekspektan tedavi, cerrahi, metotreksat

ABSTRACT

Objective: Evaluation of the administration and conclusions of the patients, who applied to our hospital's gynecology clinic and diagnosed as ectopic pregnancy.

Materials and method: A retrospective study was performed for 85 cases of ectopic pregnancies, who applied to Zeynep Kamil Women and Children's Education and Research Hospital gynecology clinic between March 2003 and March 2005. Out of 85 patients, 62 cases were treated operatively, 17 were treated conservatively and 6 were treated with methotrexate.

Results: There was no statistically significant difference on the average age, gravida, parity, systolic and diastolic blood pressure, pulse rate per minute, beginning serum hCG level and hemoglobin level between the groups who were operated or managed conservatively or treated with methotrexate. 38 cases (61%) had been treated with laparotomy and the other 24 (39%) had been treated laparoscopically. In operated cases, free liquid presence in douglas was detected 76%(47/62), adnexial mass presence was detected at 84%(52/62) at transvaginal ultrasound. This ratio was significantly high when compared with the cases treated conservatively and methotrexate therapy(p<0.05).

Conclusion: Ectopic pregnancy can be treated by operatively, conservatively and with methotrexate. Gynecological and physical examination, hemogram study and a careful ultrasonographic evaluation are major criterions to decide on which management to follow in treatment. At patients who have hemodinamically stable where surgical treatment has been chosen, we have observed that both laparotomy and laparoscopy have similar complication rate; therefore laparoscopy should be considered to be the first alternative due to the early ambulation and shorter stay at the hospital.

Key words: Ectopic pregnancy, conservative treatment, surgery, methotrexate

GİRİŞ

Ektopik gebelik her 100 normal gebelikte 1 görülen ve kadının reproduktif sürecini etkileyen ciddi bir durumdur(1,2). Bütün gebeliğe bağı l ölümlerin %9'undan sorumlu olan ektopik gebelik ilk trimesterdeki gebeliğe bağı l ölümlerin de birinci nedenidir (3). Yaşamı tehdit eden önemli bir faktör olması ve acil cerrahi girişim gerektirebilmesi ektopik gebelik tanısının zamanında konmasını gerektirir.

Transvajinal ultrasonografi ve hCG gibi ektopik gebeliğin tanısında kullanılan teş his metodlarındaki gelişmeler, ektopik gebeliğin erken teş hisini sağı lamakta dolayısıyla konservatif yaklaşımı destekleyerek tubanın korunmasına müsaade etmektedir (4-6).

Ektopik gebeliğin tedavisinde üç farklı yöntem mevcuttur: ekspektan tedavi, medikal tedavi ve cerrahi yöntemler. Başarılı bir ekspektan tedavi için demografik özellikler, ultrasonografi bulguları ve biokimyasal değ erler önemli parametrelerdir. Başlangıç serum hCG seviyesi ekspektan tedavinin prognozunu etkileyen en iyi belirteçtir (7). Medikal tedavide prostaglandinler, KCl, hiperosmolar glukoz ve metotreksat gibi ajanlar kullanılmaktadır. Bu yöntemler içerisinde sıklıkla kullanılan metotreksat tedavisidir. Metotreksat tedavisinin ekonomik olması ve ayaktan tedaviye imkan sağı laması nedeniyle bazı avantajları vardır. Ayrıca cerrahi ve anestezi riskinden kaçınılmayı sağı lar. Ancak tedavi başarısız olursa, hastayı tubal rüptür nedeniyle acil cerrahi girişime götürebilecek daha büyük riskler beklemektedir.

Ektopik gebeliğin cerrahi tedavisinde laparoskopik cerrahi altın standart haline gelmiştir. Fertilitenin korunmasında konservatif cerrahi radikal cerrahiye üstündür. Laparoskopik lineer salpingostomi fertilite isteği olan ektopik gebelik olgularının tedavisinde faydalı bir yöntemdir (8). Konservatif cerrahi ektopik gebeliğin tekrarlama riskini artırmaz, ancak operatif prosedüre karar verirken persistan ektopik gebelik riski hesaba katılmalıdır (9).

Hastanın hemodinamik durumunun stabil olmadığı yada laparoskopik yaklaşımın zor olduğu düşünülen olgularda laparotomi yapılması konusunda konsensus oluşmuştur. Cerrahi yöntemin tipini belirleyen bir diğer önemli faktör ise cerrahın laparoskopi deneyimidir (9,10).

MATERYEL VE METOD

Mart 2003 ve Mart 2005 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi jinekoloji kliniğimize başvuran ve ektopik gebelik tanısı alan 85 olgu retrospektif olarak incelendi. Hastalar operatif tedavi gören, ekspektan yaklaşım ve metotreksat tedavisi alan olmak üzere üç grupta değerlendirildi. Tüm olgular yaş, gravida, parite, başvuru anında klinik semptom ve bulgular açısından değerlendirildi. Hastaların yatış esnasındaki sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri, nabız dakika sayısı, hemoglobin ve serum hCG değerleri incelendi. Transvajinal ultrasonografik incelemede endometrial kalınlık, douglasta sıvı varlığı, adneksial kitle varlığı ve kitle boyutu kriter olarak alındı. Histopatolojik değerlendirme; proliferatif endometrium, sekretuar endometrium, desidual reaksiyon ve aria-stella reaksiyonu olmak üzere dört grupta incelendi. Opere olan olgular operasyon tipi, operasyon süresi ve postoperatif komplikasyon açısından değerlendirildi.

BULGULAR

Mart 2003 ve Mart 2005 tarihleri arasında kliniğimizde, ektopik gebelik tanısı konmuş 85 olgu retrospektif olarak incelendi. 85 olgunun 62'si operatif yolla, 17'si ekspektan yaklaşım ve 6'sı metotreksat ile tedavi edildi. Olgularımız yaş, gravida, parite, başvuru esnasında klinik semptom (Tablo I) ve muayene bulguları (Tablo II) açısından incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 1: Hasta yaşları, gravida, parite ve başvuru esnasında klinik semptomları

	Ekspektan	Operatif	Metotreksat
Yaş	28,88±6,53*	29,45±5,04	30,83±1,94
Gravida	2,64±1,76	2,58±1,77	2,66±1,50
Parite	1,05±1,29	0,98±1,18	1,00±1,09
Kasık ağrısı	14(%82,3)	48(%77,4)	4(%66,6)
Vajinal kanama	15 (%88,2)	49(%79)	4(%66,6)
Ağrı+Kanama	12(%70,5)	37(%59,6)	3(%50)
Az adet görme	0	2(%3,2)	0

*Ortalama SD

Tablo 2: Hastaların başvuru esnasında muayene bulguları

	Ekspektan	Operatif	Metotreksat
Vajinal kanama	14(%82,3)	46(%74,1)	4(%66,6)
Collum hareketleri	2(%11,7)	20(%32,2)	0
Ağrılı			
Adneksial dolgunluk	6(%35,2)	28(%45,1)	1(%16,6)
Rebound	1(%5,8)	10(%16,1)	0
Defans	1(%5,8)	8(%12,9)	0
Normal bulgu	0	5(%8)	2(%33,3)

Tedavi öncesi başvuru esnasındaki hemoglobin değerleri, sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri, nabız dakika sayısı, serum hCG seviyesi açısından her üç grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık izlenmedi ($p>0.05$) (Tablo III).

Tablo3: Hastaların başvuru esnasındaki hemoglobin değerleri, sistolik ve diastolik kan basıncı, nabız, hemoglobin ve serum HCG değerleri

	Ekspektan	Operatif	Metotreksat
Hb değeri (g/dl)	12,25±0,88	11,12±1,62	11,8±0,65
Sistolik kan basıncı	110±15,81	106,93±18,42	111,66±19,40
Diastolik kan basıncı	66,47±7,85	65,64±11,95	70±10,95
Nabız/dk	83,64±8,69	84,35±10,57	78,33±9,75
Serum B HCG Değerleri (mIU/ml)	1211,23±1813,83	2329,69±3385,92	1175±751,44

Operatif tedavi gören 62 olgunun 38'i (%61) laparotomi, 24'ü (%39) laparoskopi ile tedavi edildi. Laparotomi yapılan 38 hastanın 5'ine acil laparotomi yapıldı. Acil laparotomi yapılan olgularda laparotomi ve laparoskopi yapılan olgulara göre başvuru esnasındaki hemoglobin seviyesi (9,2 g/dl), sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri ortalaması (sırasıyla 92 mmHg, 54 mmHg) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük ve nabız dakika sayısı ortalaması (92 v/dk) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptandı. Operasyon öncesi ve sonrası serum hCG değerleri laparotomi ve laparoskopi olguları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı değildi.

Operatif tedavi gören olgularda transvajinal ultrasonografide douglasta serbest sıvı varlığı %75,8(47/62) ve adneksial kitle varlığı %83,8(52/62) ekspektan yaklaşım ve metotreksat ile tedavi edilen olgulara göre anlamlı derecede yüksek saptandı ($p<0.05$)(Tablo IV).

Tablo IV: Ultrasonografi bulgularının değerlendirilmesi

	Ekspektan	Operatif	Metotreksat
Douglasta	5(%29,4)	47(%75,8)	2(%33,3)
Adneksial kitle	9(%52,9)	52(%83,8)	4(%66,6)
Fetal kardiyak aktivite	0	4(%6,45)	1(%16,6)

Histopatolojik sonuçlar değerlendirildiğinde %64,7(55/85) sekretuar endometrium, %12,9(11/85) proliferatif endometrium, %11,7(10/85) aria-stella reaksiyonu ve %10,5(9/85) desidual reaksiyon saptandı.

Ortalama operasyon süresi laparotomi grubunda (41.9 dakika), laparotomi grubunda (53.4 dakika) göre anlamlı olarak daha kısa saptandı. Olgularımız ateş, yara enfeksiyonu, hematom, persiste ektopik gebelik ve derin ven trombozu gibi postoperatif komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde, laparotomi ve laparotomi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Laparotomi yapılan 1 olguda yoğun hemoraji nedeniyle laparotomiye geçildiği gözlemlendi. Metotreksat tedavisi alan 2 olguya klinik ve laboratuvar izlemde düzelme saptanmaması üzerine operatif tedavi (1'i laparotomi, diğeri acil laparotomi) uygulandı. Postoperatif hastanede kalış süresinin laparotomi grubunda (1.5gün) laparotomi grubunda (3.9gün) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha kısa olduğu gözlemlendi.

TARTIŞMA

Ektopik gebeliğin teşhisi ve tedavisi transvajinal ultrasonografinin yaygın kullanımı ve hassas hCG ölçümleri sayesinde dramatik olarak değişmiştir. Teknikteki bu ilerlemeler sayesinde ektopik gebelikler erken tanınabilmekte ve medikal ve cerrahi tedavi acilen verilebilmektedir (11).

Tubal gebeliklere yaklaşımda pek çok tedavi seçeneği elimizde mevcuttur: cerrahi tedavi (laparotomi, laparotomi), medikal tedavi ve ekspektan tedavi.

Lokalizasyonu bilinmeyen serum hCG'si düşük olan erken gebelik olgularında hasta hemodinamik açıdan stabil ise ekspektan tedavi uygulanabilmekte ve başarılı sonuçlar alınabilmektedir (12).

Medikal tedavide prostaglandinler, KCl, hiperosmolar glukoz ve metotreksat gibi ajanlar kullanılmaktadır. Biz kendi pratiğimizde medikal tedavide metotreksatı tercih etmekteyiz. Sistemik metotreksat tedavisinin başarısızlığında bilinen risk faktörleri ektopik kitlenin boyutu, yüksek serum hCG seviyesi, ektopik kardiyak aktivitenin varlığı, serbest peritoneal sıvı varlığıdır. Son yıllarda geçirilmiş ektopik gebelik öyküsünün ve endometrial kalınlığının da sistemik metotreksat tedavisinin başarısını etkileyen risk faktörleri olduğu gösterilmiştir(1,13). Metotreksat tedavisinde başarı

kriteri tedaviyi takiben serum hCG konsantrasyonunda yeterli düşüş gerçekleşmesi (<5 mIU/ml) başarısız olma kriteri ise cerrahi tedaviye geçilmesidir (1).

Çalışmamızda cerrahi tedavi tercih edilen olgularda ekspektan yaklaşım ve metotreksat tedavisi alan hastalara göre anlamlı derecede daha yüksek oranda douglasta sıvı varlığına rastladık. Bunun ektopik gebeliğin yönetiminde önemli bir kriter olduğunu düşünmekteyiz.

Akhan yaptığı çalışmada laparotomi veya laparotomi seçiminde hemodinamik stabilite ve intraabdominal serbest sıvı miktarının cerrahın seçimini etkilediğini belirtmiştir. Akhan, laparotomi yapılan olgularda anlamlı derecede daha fazla hemoperitoneum miktarına rastlamıştır. Bunun sebebi rüptür düşünülen vakalarda laparotominin tercih edilmesidir (14). Yuen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da laparotomi olgularında laparotomi olgularına göre anlamlı derecede daha düşük hemoperitoneum sıklığına rastlanmıştır (15).

Çalışmamızda operatif tedavi yapılan olguların 38(%61)'ine laparotomi, 24(%39)'üne laparotomi yapıldığını saptadık. Olguların çoğu zaman son safhada hastaneye başvurmaları ve gece nöbet şartlarında laparoskopide tecrübeli yardımcı elemanın olmamasının laparotomi oranımızı artırdığını düşünmekteyiz.

Ektopik gebeliğin tedavi seçiminde adneksial kitle varlığı da önemli bir kriterdir. Çalışmamızda cerrahi tedavi gören olgularda ekspektan yaklaşım ve metotreksat tedavisi alan hastalara göre anlamlı derecede daha yüksek oranda adneksial kitle varlığına rastladık.

Operasyon süreleri Lunderff'un çalışmasında (16) laparotomi grubunda 88 dakika, laparotomi grubunda 73 dakika saptanmışken, çalışmamızda sırasıyla 42 ve 53 dakika saptandı. Laparotomi ve laparotomi grupları arasında operasyon süreleri açısından anlamlı fark elde edildi. Laparoskopik operasyonlarımızın anlamlı derecede daha uzun sürmesini operasyona giren her cerrahın aynı düzeyde tecrübeye sahip olmaması ve asistan eğitimi veren bir hastane olmamıza bağlamaktayız.

Postoperatif hastanede kalış süresi Lunderff'un çalışmasında (16) laparotomi olgularında 2.2 gün, laparotomi olgularında 5.4 gün; Akhan'ın yaptığı çalışmada (14) sırasıyla 2.1 ve 4.7 gün olarak saptanırken, çalışmamızda bu süre laparotomi olgularında 1.5 gün, laparotomi olgularında 3.9 gün olarak saptandı. Çalışmamızda laparotomi yapılan olguların hastanede kalış süresinin laparotomi yapılan olgulara göre anlamlı derecede kısa bulunması literatür ile uyumludur.

Sonuç olarak oldukça hassas hCG ölçümleri ve transvajinal ultrasonografi gibi tanı modalitelerindeki ilerlemeler tubal gebeliklerin erken teşhisini sağlamakta bu da

ektopik gebelik insidansında artış olarak karşımıza çıkmaktadır. Ektopik gebeliğin erken tanı ve tedavisi mortalite oranlarını düşürmekle birlikte rüptüre olmamış tubal gebeliklerin yönetimini de değiştirmektedir. Böylece hayatı koruyucu acil girişim metodlarından fertilite koruyucu yaklaşımlara doğru yönelmekteyiz.

Lokalizasyonu bilinmeyen serum hCG seviyesi düşük ve hemodinamik açıdan stabil olan erken gebelik durumlarında ekspektan tedavi uygulanabilmekte ve başarılı sonuçlar alınabilmektedir. Maalesef hangi hastaların metotreksat tedavisi için en uygun adaylar olduğu halen açık değildir. Sistemik metotreksat tedavisinin başarısızlığında

bilinen risk faktörleri ektopik kitlenin boyutu, yüksek serum hCG seviyesi (10.000 mIU/mL), ektopik kardiyak aktivitenin varlığı, serbest peritoneal sıvı varlığıdır.

Özellikle genç, fertilite isteği olan ve hemodinamik açıdan stabil hastalarda laparoskopik yaklaşımın ektopik gebeliğin cerrahi tedavisinde altın standart olduğunu düşünmekteyiz. Daha az kan kaybı, daha az analjezik ihtiyacı, daha kısa süre hastanede kalış ve erken işe dönüş laparoskopinin laparotomiye üstünlükleridir. Ancak hemodinamik açıdan stabil olmayan hastalarda, yaygın hemoperitoneum varlığında, sınırlı teknik donanım ve sınırlı laparoskopik cerrahi deneyim durumlarında laparotomi tercih edilmelidir.

KAYNAKLAR

- 1- da Costa Soares R, Elito J Jr, Han KK, Camano L. Endometrial thickness as an orienting factor for the medical treatment of unruptured tubal pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83: 289-292.
- 2- Schenker JG, Eyal Z, Polyshuk WZ. Fertility after tubal surgery. *Surg Gynecol Obstet* 1972; 135: 4-6.
- 3- Anderson F, Hogan JG, Ansbacher R. Sudden death: Ectopic pregnancy mortality. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 1218-1223.
- 4- Ankum WM, Mol BWJ, Van Der Veen F, Bossuyt PMM. Risk factors for ectopic pregnancy: a meta-analysis. *Fertil Steril* 1996; 65: 1093-1099.
- 5- Olagundoye V, Adeghe J, Guirguis M, Cox C, Murphy D. Laparoscopic surgical management of ectopic pregnancy: A district general hospital experience. *J Obstet Gynaecol* 2000; 20 (6): 620-623.
- 6- Bosteels J, Delattin P, Boxelaer JPV et al. Measurement of hCG in cul-de-sac fluid vs. serum in the rapid detection of ectopic pregnancy. *Gynaecological Endoscopy* 1998; 7: 9-12.
- 7- Elson J, Tailor A, Banerjee S, Salim R, Hillaby K, Jurkovic D. Expectant management of tubal ectopic pregnancy: prediction of successful outcome using decision tree analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 552-556.
- 8- Fujishita A, Masuzaki H, Khan KN, Kitajima M, Hiraki K, Ishimaru T. Laparoscopic salpingotomy for tubal pregnancy: comparison of linear salpingotomy with and without suturing. *Human Reprod* 2004; 19: 1195-1200.
- 9- Bangsgaard N, Lund CO, Ottesen B, Nilas L. Improved fertility following conservative surgical treatment of ectopic pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 2003; 110: 765-770.
- 10- Soriano D, Yefet Y, Oelsner G, Goldenberg M, Mashiach S, Seidman DS. Operative laparoscopy for management of ectopic pregnancy in patients with hypovolemic shock. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1997; 4: 363-367.
- 11- Cacciatore B. Can the status of tubal pregnancy be predicted with transvaginal sonography? A prospective comparison of sonographic, surgical and serum hCG findings. *Radiology* 1990; 177: 481-484.
- 12- Banerjee S, Aslam N, Zosmer N, Woelfer B, Jurkovic D. The expectant management of women with early pregnancy of unknown location. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 14: 231-236.
- 13- Lipscomb GH, Givens VA, Meyer NL, Bran D. Previous ectopic pregnancy as a predictor of failure of systemic methotrexate therapy. *Fertil Steril* 2004; 81: 1221-1224.
- 14- Akhan SE, Baysal B. Laparotomy or laparoscopic surgery ? Factors affecting the surgeons choice for the treatment of ectopic pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2002; 266: 79-82.
- 15- Yuen PM, Rogers MS, Chang A. A review of laparoscopy and laparotomy in the management of tubal pregnancy. *Hong Kong Med J* 1997; 2: 153-157.
- 16- Lunderff P, Thorburn J, Hahlin M, Kallfelt B, Lindblom B. Laparoscopic surgery in ectopic pregnancy. A randomized trial versus laparotomy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1991; 70: 343-348.

PRİMER OVARYAN GEBELİK; OLGU SUNUMU

Primary Ovarian Pregnancy: Case Report

Dr. BAYKAL C., Dr. ARIÖĞLU P., Dr. ÇETİNKAYA N., Dr. FIÇICIOĞLU C.

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D., İstanbul

ÖZET

Amaç: Literaturdeki primer ovaryan gebelik olgularının ışığında, aynı tanıyı alan bir hastanın sunulması.

Yorum: Nullipar bir hastada saptanan primer ovaryan gebelik, klasik ektopik gebelik bulgularından farklı davranabilmesi nedeniyle ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken bir başlıktır.

Anahtar Kelimeler: Primer ovaryan gebelik, ektopik gebelik, Laparoskopi

ABSTRACT

Objective: Here we present a primary ovarian ectopic pregnancy in the light of the cases in literature.

Conclusion: A primary ovarian ectopic pregnancy in a nulliparous patient is difficult for differential diagnosis and must be kept in mind that it reflects abnormal findings according to tubal ectopic pregnancy.

Keywords: Primary ovarian ectopic pregnancy, ectopic pregnancy, Laparoscopy

GİRİŞ

Over dokusuna yerleşmiş bir gebelik, ovaryen ektopik gebelik olarak adlandırılırken, implantasyonun sadece over dokusuna sınırlı olduğu durumlarda primer, önceden tubaları etkileyip daha sonra overi kapsayan durumlarda ise sekonder ovaryen ektopik gebelikten bahsedilebilir [1].

Primer ovaryen gebelik, ektopik gebeliklerin özel bir formu olup, Spiegelberg'in postülatlarına göre tanımlanan , overde yerleşen ve tubaları içermeyen bir gebelik olarak kabul edilir [2, 3]. Nadir bir durum olup, insidansı term gebeliklerin 1/7000-1/40000'i arasındadır [4, 5]. Bazı otörler tarafından, RIA kullanımının yüksek oranda ovaryen gebeliğe yol açtığı kabul edilmektedir [6-12].

1682'de Saint Maurice'e ait ilk olgu sunumundan bu yana, sadece 350 hasta literatürde yer almaktadır [4]. Bu yazımızda , ektopik ovaryen gebeliği olan bir hasta sunumunu ve bu durumla ilgili literatür bilgilerini yayımladık.

OLGU SUNUMU

29 yaşında G1P0 olan hasta polikliniğimize sol alt kadranda 6 gündür süren ağrı şikayeti ile geldi. Pelvik muayenede sol alt kadrana lokalize abdominal hassasiyet mevcuttu. Genital enfeksiyon bulgusu yoktu. Bimanuel pelvik muayenede uterus hafifce büyük ve hassasdı. Sol pelvik bölgede 4cm hassas kitle palpe edilmekteydi.

Hastanın serum Bhcg seviyesi 75 mIU/ml idi. Transvajinal ve transabdominal ultrasonda ; uterusun normal , kavitesinin boş ve endometriyum kalınlığının 4 mm olduğu gözlenmekteydi.

Uterusun sol kenarında, 40 mm çapında semisolid yoğun ve heterojen içerikli kitle görülmekteydi ancak fetal pol yada yolk sac ayrımı yapılamıyordu. Sol over ve tuba kitle

nedeniyle ayırt edilemiyordu. Sağ over ise normaldi. Batın içinde ve douglas poşunda bol miktarda kanla uyumlu serbest sıvı izlenmekteydi.

48 saat sonra alınan serumda , ikinci Bhcg değeri 97 mIU/ml olarak ölçüldü. Lineer artışın olmadığı gözlenen bu değer sonrası, hastanın kliniği de gözönüne alınarak ektopik L/S kararı alındı.

Yapılan L/S de sol over yüzeyine yerleşik, kanamalı, pıhtılı , rupture kistik yapı ile batın içinde serbest kan ve pıhtı gözlendi (Resim 1). Her iki tuba tamamen normal durumdaydı. Sol over üzerindeki lezyon, pıhtıları temizlendikten sonra, eksizyon ve bipolar koterizasyonla tahrip edilerek, hemostaz sağlandı. Batın temizliği, tekrarlayan yıkamalarla yapılarak L/S' ye son verildikten sonra, hastaya dilatasyon ve küretaj uygulanıp endometrial kavite boşaltılarak, örneklendi.



Resim 1: Laparoskopi sırasında alınan görüntüde sol ovaryan ektopik gebelik kesesi ve kanama.

Hastanın patolojik spesimenlerinin incelenmesi sonucunda, over yüzeyinden alınan kistik yapının desidual reaksiyon ve gebelik kesesiyle uyumlu olduğu, endometrial dokunun ise tamamen pseudodesidua olduğu rapor edildi. Hastanın operasyon sonrası 7. günde yapılan Bhcg ölçümü 5 mIU/ml olarak bulundu.

TARTIŞMA

1682'de Saint Maurice , ovaryen ektopik gebeliğin ilk tanımını yapmıştı. Ancak bu durumun varlığına 1990'lara kadar şüpheyle yaklaşıldı [1]. 1778 de Spiegelberg ovaryen gebelik tanımı için kendi kriterlerini yayımladı [3, 5, 13]. Ancak 1889 da Strahan yayımladığı raporunda, Tait'in 76 örnek vakayı incelediğini ve hiçbirinin tanı için gerekli özellikleri taşımadığını açıkladı ve ovaryen gebeliğin gerçek bir durum olamayacağını savundu. 1975'e kadar ovaryen gebelikler literatürde pek fazla yer almadı [1].

Bugün ovaryen ektopik gebelik tanısını koymak için Spiegelberg'in dört kriteri kullanılmaktadır. Bunlar: tubaların açık ve overden ayrı durması gerektiği, konseptusun overin normal anatomik lokalizasyonunda olması gerektiği, konseptusun sadece ovaryen ligament ile uterusu bağlı olması gerektiği ve over dokusunda histolojik olarak plasental dokunun görülmesidir [14]. Bu kriterlere ve yüksek rezolusyonlu transvajinal ultrasona rağmen, zaman zaman hastalar yanlışlıkla over tümörü tanısı alabilirler.

1951'de Herting, 300 gebelikten birinin ektopik; 110 ektopik ve 25000 - 40000 normal gebelikten birinin ise ovaryen olduğunu açıklamıştır [4, 15]. Bugün ovaryen gebeliğin 7000 - 40000 canlı doğumda bir olduğu [2, 13], ektopik gebeliklerin ise % 0.5 - 3 'ünün ovaryen olup önceden düşünülen 4 kat daha sık görüldüğü kabul edilmektedir [4, 13, 16]. Bu artışın sebebi olarak ; insidansı yükselen PID, önceden geçirilen abdominal cerrahi, endometriyozis ve RIA kullanımı gösterilebilir [16, 17]. Ancak ilginç olan, sunumunu yaptığımız olgunun bu faktörlerden herhangi birisine sahip olmamasıydı.

Farklı görüşlere ve özel bazı olgulara rağmen, ovaryen gebeliklerin % 20- 30 'u RIA ile alakalı olup, RIA varlığında olan ektopik gebeliklerin ise % 11- 30 'u ovaryendir [2, 13]. Bu ise 150-200 gebelikte bir demektir [6, 8]. RIA ların bu duruma yol açma mekanizmaları tam olarak bilinmesede, endometriyal değişiklikler, uterusun lökositik infiltrasyonu ve makrofaj akümülayonu geçerli sebep olarak gösterilebilir [6-9].

RIA ların ektopik gebelik yada özellikle ovaryen gebelik sebebi olacağına dair kanıt olmasada , sadece uterin gebeliği önledikleri ve ovaryen gebelik insidansını azaltmadıkları bilinmektedir [10].

Ovaryen gebelik başlığı altında literatürde, vajinal histerektomi geçirip sonradan ovaryen gebelik gözlenen 2 vaka ile 5 ovaryen ikiz gebelik rapor edilmiştir [1, 16].

Ovaryen ektopik gebeliğin etiolojisi bir sır olmakla birlikte muhtemel sebepler şu şekilde sıralanabilir; ovulasyonun engellenmesi, inefektif tubal fonksiyon, tercih edilebilir yüzey fenomeni, partogenez ve şans [9, 18].

Ovaryen gebelikte fertilizasyon muhtemelen ekstra ovaryen olmakla birlikte, fazla miktarda granuloza hücrelerinin ovum etrafında yapışkan corona radiata kümeleri oluşturmalarına sekonder, rupture olmuş ovumun açıklığına yapışmaktadır. Bu durumda ovumun dışarı atılamamasına ve yeterli spermin hyaluronidaz aktivitesiyle corona radiatanın eriyerek, zona pellusidanın sperm penetrasyonu için elverişli şekilde açığa çıkması, fertilizasyonun gerçekleşip zigotun over yüzeyinde oluşabilmesini de mümkün kılabilir. 6 gün içerisinde trofoblastik hücreler over korteksini invaze edip , 40. gün invazyon ana ovaryen arterlere ulaşıncaya, akut başlangıçlı semptomlara sebep olur. Over kapsülü yırtılır ve hemoperitonum gerçekleşir.

Cerrahi öncesi tanı kolay değildir ve vakaların % 62.5 inde yapılabilir [4]. Ancak ovaryen gebelik tanısının klinik bulgularla konamayacağı söylenebilir.

Vakaların % 90 ında tanı 1. trimestirde konulmakla birlikte nadiren ovaryen gebelik ilerleyebilir ve canlı fetus doğabilir [1, 19]. Vajinal kanama sık rastlanabilir ancak % 16 vakada amenore gözlenir.

Pek çok hasta gebeliklerinin farkında değildir. Serum Bhcg seviyesi ve transvajinal ultrason primer ovaryen gebelik tanısını koydurabilir [5]. Ovaryen gebelikte fertilite mükemmel olmasına rağmen, tubal gebelikte azalmaktadır. Bu durum ovaryen gebelikte hastaların daha genç, paritelerinin yüksek ve fertilite problemlerinin az olmasını açıklayabilir [2].

Tanımlanan ovaryen gebelik hasta yaşı ortalama 28.7 dir ve hastaların % 27 si primigraviddir, parite oranı 1.3 olup, 1.6/1 oranla daha sıklıkla sağ overdedir [6] .

Ovaryen gebelik, rüptüre korpus luteum kisti ve ovaryen tümörlerle karıştırılabilir. Bu durumlarda serum AFP ve CA 125 ölçümleri yardımcı olabilir. Tedavisi cerrahi olup overi ve tubayı rezeke etmek genellikle gerekir. Bazı durumlarda sadece ovaryen kama rezeksiyonu yeterli olabilir. Daha ileri gestasyonlar abdominal gebelik gibi değerlendirilerek tedavisi yönlendirilir [1, 2, 5, 16].

Cerrahiye rağmen tanı koymak kolay değildir ve sadece % 28 hastada doğru cerrahi tanı konulabilir , % 12 vakada embriyo farkedilebilir. Ovaryen gebelik ihtimalinin farkında olmak ve cerrahi materyelde iyi bir histolojik incelemenin yapılması tanıyı doğrulayan kritik faktörlerdir.

KAYNAKLAR

- 1- Russell, J.B. and L.R. Cutler, Transvaginal ultrasonographic detection of primary ovarian pregnancy with laparoscopic removal: a case report. *Fertil Steril*, 1989. 51(6): p. 1055-6.
- 2- Bjorn, G. and H.K. Jensen, Ovarian pregnancy. Report of a case with Lippe's loop in situ. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1970. 49(3): p. 297-8.
- 3- Boronow, R.C., et al., Ovarian Pregnancy; Report of Four Cases and a Thirteen-Year Survey of the English Literature. *Am J Obstet Gynecol*, 1965. 91: p. 1095-106.
- 4- Lehfeldt, H., C. Tietze, and F. Gorstein, Ovarian pregnancy and the intrauterine device. *Am J Obstet Gynecol*, 1970. 108(7): p. 1005-9.
- 5- Ohba, T., et al., Ovarian twin pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1992. 71(4): p. 305-7.
- 6- Spiegelberg, O., Zur casuistic der ovarialschwangerschaft. *Arch Gynaecol*, 1873. 13: p. 73.
- 7- Grimes, H.G., R.A. Nosal, and J.C. Gallagher, Ovarian pregnancy: a series of 24 cases. *Obstet Gynecol*, 1983. 61(2): p. 174-80.
- 8- Graff, G., M. Lancet, and B. Czernobilsky, Ovarian pregnancy with intrauterine devices in situ. *Obstet Gynecol*, 1972. 40(4): p. 535-8.
- 9- Hertig, A., Discussion; Ovarian pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 1951. 62: p. 926-929.
- 10- Jha, S., M.K. Haldar, and L.J. Roberts, Primary ovarian pregnancy with an intrauterine contraceptive device in situ. *J Obstet Gynaecol*, 2002. 22(1): p. 104-5.
- 11- Netland, P.A., et al., Ovarian pregnancy with a Copper-7 intrauterine device in situ. *J Fam Pract*, 1983. 16(2): p. 389-90, 394-5.
- 12- Chidiac, A., et al., Ovarian ectopic pregnancy in association with a copper-7 intrauterine device in situ. *Fertil Steril*, 1979. 32(1): p. 127-9.
- 13- Stowall, T., Recurrent pregnancy loss and ectopic pregnancy, in *Novak's Gynecology*, J.S. Berek and P.A. Hillard, Editors. 1996, Williams&Wilkins. p. 487.
- 14- Tjalma, W.A. and A.A. Tjalma, Ovarian tumour: ovarian pregnancy. Diagnosis and management. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2003. 30(2-3): p. 122-4.
- 15- Gerin-Lajole, L., Ovarian pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 1951. 62: p. 920-929.
- 16- al-Meshari, A.A., N. Chowdhury, and B. Adelusi, Ovarian pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*, 1993. 41(3): p. 269-72.
- 17- Yuce, K., et al., Ovarian pregnancy with intrauterine device in situ. *Arch Gynecol Obstet*, 2005. 271(2): p. 168-71.
- 18- Hallatt, J.G., Primary ovarian pregnancy: a report of twenty-five cases. *Am J Obstet Gynecol*, 1982. 143(1): p. 55-60.
- 19- Williams, P.C., T.C. Malvar, and J.R. Kraft, Term ovarian pregnancy with delivery of a live female infant. *Am J Obstet Gynecol*, 1982. 142(5): p. 589-91.

EKTOPIK GEBELİKTE 5-YILLIK ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ DENEYİMİ VE TÜRKİYE'DEKİ MERKEZLERİN SONUÇLARI

A Five-Year Audit of the Management of Ectopic Pregnancy in Adnan Menderes University and Results of Centers from Turkey

**Dr. Hasan Yüksel, Dr. Ali Rıza Odabaşı, Dr. Selda Demircan Sezer, Dr. Ozan Turgut,
Dr. Sümevra Nergiz, Dr. Ergün Onur**

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Aydın

ÖZET

Amaç: Ektopik gebelikte 5-yıllık deneyimlerimizi ve ülkemizdeki merkezlerin sonuçlarını ortaya koyarak, daha az invaziv veya noninvaziv bir tedavi yapabilmek.

Gereç ve yöntem: 2001- 2006 tarihlerinde, kliniğimizin, ektopik gebelik tanılı olguları geriye dönük incelendi. Demografik özellikleri, obstetrik özgeçmişleri, yakınma ve öykülerindeki risk faktörleri, klinik ve laboratuvar bulguları ile tedavileri kaydedildi. Son 10 yıldaki Türk Tıp Dizini ve Pubmed yer alan ülkemiz kaynaklı "klinik çalışma" taramasında elde edilen konumuzla ilişkili olan yayınların sonuçları ele alındı.

Bulgular: Kliniğimizde ektopik gebelik geçirmiş 64 hasta belirlendi. Kliniğimizin sonuçları çeşitli merkezlere ait 22 çalışma ile birlikte değerlendirildi. Hastalarımızın %80'i kliniğimize refere edilmiş ancak %49'unun bir haftadan fazladır şikâyetleri olduğu öğrenildi.

Sonuç: Ektopik gebelik tedavileri, cerrahi dışı veya minimal invaziv cerrahi olarak yapılabildiği üçüncü basamak hastanelere kaymıştır ancak bu amaca ulaşılabilmesi için kadınların adet gecikmelerini ciddiye almaları, bizlerin de belirti ve bulguları olağan gebelik yakınmalarından ayırt etmemize bağlıdır. Özellikle risk altında olan kadınları bu hastalık için uyarılması yararlı olabilir.

Anahtar sözcükler: Ektopik gebelik, beta-hCG, hemoperitonyum, metotratsat, akut batin

ABSTRACT

Purpose: To achieve minimal or noninvasive treatment of ectopic pregnancy by auditing the management of ectopic pregnancy over a 5-year period in Adnan Menderes University and the results of medical centers from Turkey

Material and Methods: The patients characteristics, obstetric history, possible risk factors, symptoms, signs, laboratory findings and management were recorded between 2001 and 2006 retrospectively. The studies, Turkish medline and Pubmed database were searched for "clinical study" originating from our country in the last 10 years, were evaluated.

Results: Sixty-four women were hospitalized for ectopic pregnancy. The results of 22 studies from medical centres were evaluated along with the ours. Of 80% our patients were referred from another clinics but 49% of them had complaint at least for a week.

Conclusion: Although noninvasive or minimal invasive treatment options are possible in the management of ectopic pregnancy, mostly at the tertiary medical centres, because of the late admission to hospital, the majority of women still undergo surgical management.

Key words: Ectopic pregnancy, beta-hCG, haemoperitonium, methotrexate, acute abdomen

GİRİŞ

Gebeliğin endometriyal kavite dışında herhangi bir yere yerleşmesine ektopik gebelik (EG) denir ve erken gebelikteki maternal mortalitenin %80'inden sorumludur (1). Ülkeden ülkeye değişmekle birlikte, insidansı yaklaşık %1 kadardır (1). EG görülme oranında son yıllarda bir artış izlenmektedir (2). İstanbul merkezli bir çalışmada insidansı, 1993-1997 arasında %0,3 iken 1998-2003 arasında %1,1 olarak bildirilmektedir (3). Ülkemizde İzmir'de, son 12 yıllık izlemde, %0,32 oranında görülen EG, bu süre içinde yaklaşık 2 kat artmıştır (4).

Buna karşın, erken tanı ve tedavi olanaklarının gelişmesi sayesinde maternal mortalite, %90'lara varan oranda azalmıştır (5). Tedavi seçenekleri arasında, bekle-gör yaklaşımı, medikal ve cerrahi tedavi vardır. Cerrahi tedavide, laparotomik veya laparoskopik yaklaşım söz konudur. Tedavinin bir

merkezden diğerine, merkezin donanımı ve yaklaşımına göre değişiklik göstermesi, anlaşılır bir durumdur. Yanı sıra, tedavi yaklaşımının seçiminde, erken tanı olanaklarının olup olmaması da önemlidir. Tanının erken konulabilmesi, hastanın erken dönemde, hem tanı hem de tedavi olanaklarının üst düzeyde olduğu bir sağlık kuruluşuna başvurmaya bağlıdır. Öncelikle erken doğru tanı, ardından en az invaziv yaklaşımdan en çok invaziv yaklaşıma giden etkin bir tedavi uygulayabilmek amaçlanır. Bunun için de, EG olgularının ve sağlık merkezlerinin durumlarını bu aşamalar açısından saptamak çok önemlidir.

Bu çalışmada, kliniğimizde son 5 yılda EG nedeniyle herhangi bir tedavi yöntemi uygulanan olguların özelliklerini ve kliniğimizin sonuçlarını, ülkemizdeki çeşitli merkezlerin son yıllardaki sonuçları ile birlikte değerlendirmek amaçlandı.

YÖNTEM ve GEREÇ

Bu çalışmanın verileri Haziran 2001 ile Ağustos 2006 tarihleri arasında, son 5 yılda, Adnan Menderes Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde, EG nedeniyle herhangi bir tedavi uygulanan hastaların kayıtlarının geriye dönük incelenmesiyle elde edildi. Bu olgular, aşağıdaki değişkenler açısından tarandı:

I. Demografik özellikler: Yaş ve obstetrik özgeçmişleri

II. Yakınma ve öykülerindeki risk faktörleri: İlk başvurduğu sağlık ünitesinin kliniğimiz olup olmaması, yakınmaları ve yakınma süreleri

III. Bulgular ve hasta yönetimi: Akut batın ve hipovolemi bulgusunun varlığı ve laboratuvar bulguları (hemogram, kan beta-hCG düzeyi ve ultrasonografik görüntüleme), acil cerrahi gereken olgu sayısı, cerrahi yaklaşım (laparotomi veya laparoskopi), cerrahide rüptür varlığı, cerrahi sırasında tüp ligasyonu isteğinde bulunanların sayısı (tüp ligasyonu istemeyenlerin, fertilité beklentisi olduğu kabul edildi), farklı tedavi modalitelerinin sonuçları ve kan transfüzyonu gereken hasta sayısı.

Türkiye'deki diğer merkezlerin verileri için, Türk Tıp Dizini (ULAKBİM) veri tabanında "ektopik gebelik" anahtar sözcüğü verilerek 1996'dan sonra "klinik çalışma" taramasında elde edilen konumuzla ilişkili olan yayınlardan ulaşılabildiklerimizin sonuçları ile değerlendirmeye alındı. Ayrıca ülkemizden kökenli olup Pubmed'e giren klinik çalışmalar gözden geçirildi.

İstatistikler için Windows için SPSS 10.0 kullanıldı. Sonuçlar tanımlayıcı istatistikler olarak yerine göre, ortalama ve standart sapma (ort±SD) veya olgu sayısı ve yüzde olarak verildi.

BULGULAR

Kliniğimizde bu çalışma için EG geçirmiş 64 hasta belirlendi. Tablo 1'de kliniğimizin ve diğer merkezlerin çalışma konusu, zaman aralığı, süresi ve olgu sayıları verildi (3,4,6-25). Diğer merkezlerden 5'inin sadece laparoskopik tedavi olgularının sayı veya deneyimlerini verdikleri görüldü (10,16,18,21,23). Konuya değişik açılardan yaklaşmış toplam 22 çalışmadaki veriler 1,5 -12 yıllık deneyimleri içermekte olup, çoğu 5 yıllık (mod) deneyimlerden oluşmaktadır.

Bu çalışmanın ve diğer 11 merkezin olgularının yaş, gravidite, parite sayısı ve spontan abortus sayıları ortalamaları ve değer aralıkları ile parite açısından durumları Tablo 2'de verildi. Tabloda bulunmayan çalışmalar farklı konulara odaklandıklarından bu verileri açıklanmamıştı. Serilerde ektopik gebeliğin doğurganlık çağında her yaşta olabileceği görülmektedir (18-51) ve gebelik hastalarının %6,5-26,6'sının nullipar olduğu görülmektedir. Sadece laparoskopik olguların alındığı çalışmada fertilité korunmak amacı güdüldüğünden çok daha fazla hasta (%67) bu çalışmada yer almıştır (21). Bizim

olgularımızın üçte ikisini nullipar veya primipar hastaların oluşturdukları gözlemlendi.

Kendi kliniğimize doğrudan başvurarak tanı konulan hastalar çalışma grubunun ancak %20 kadarını oluşturmaktadır. Hastaların önemli çoğunluğu (%80) hastanemize sevk edilmişlerdi.

Hastaların geliştirdiği klinik belirtileri ve şikâyetlerinin kaç gündür devam ettiği sorgulanarak elde edilen veriler ve diğer 4 merkezin verileri Tablo 3. de sunuldu.

Hastaların yaklaşık yarısının (%49) en az bir haftadır şikâyetinin var olduğu belirlendi. Şikâyetler klasik biçimde ağrı, kanama ve adet gecikmesi olarak herhangi birisi, herhangi ikisi veya hepsi birlikte hastaların %92'sinde vardı. Çalışmadaki 64 hastadan 12'si (%19) sadece âdeti geçtiği için doktora gitmişti.

Abdominopelvik cerrahi, geçirilmiş ektopik gebelik, dilatasyon ve küretaj öyküsü olanlar ve rahimiçi araç kullanmakta olanların sayı ve yüzdeleri ayrı ayrı verilirken, risk faktörlerinden infertilite, sigara içimi ve abdominopelvik enfeksiyon öyküleri diğer bulgular olarak yine Tablo 4'de gösterildi.

Önemli fizik muayene bulgularından akut batın ve hipovolemi sırasıyla olguların 17'sinde (%27) ve 13'ünde (%20) saptandı. Yine ilk geliş değerlendirilmesinde kaydedilen laboratuvar sonuçlarından hemogram ve beta-hCG değerleri ile ultrason ile EG düşündürcek bulgu saptananların sayıları ve yüzdeleri diğer 7 merkezin bulgularıyla beraber Tablo 5'de verildi.

Kan transfüzyonu yapılması gerekenler ve EG yönetimine ilişkin cerrahi yaklaşım ve özellikleri de diğer 8 merkezle birlikte Tablo 6'da verildi. Bu çalışmada hemogram verileri hastanede bakılan ilk değerler olduğundan sonraki değişimler sonucu göreceli olarak daha iyi hemograma sahip hastalardan bazılarında da kan vermek gerekmiştir. Sonuçta hastaların 20'sine (%32) kan transfüzyonu yapıldı. Batın içinin direk gözlemlendiği cerrahi yaklaşımda batın içinde kan görülen rüptüre olmuş olguların sayı ve yüzdesi de verildi. Cerrahi sırasında tüp ligasyonu istemeyen 5 olgu haricindekilerin (%91) fertilité beklentisi oldukları varsayıldı. Tıbbi tedavi başlanılan 9 olgunun 2 si sonradan cerrahi tedaviye gitti. Gebeliklerden birinin ovarian, bir diğerinin ise servikal olduğu gözlemlendi. Diğerleri tubal gebelik olarak yerleşmişti.

Tablo 1. Ektopik gebelikte merkezlerin çalışmalarının konusu, yılları, süreleri ve olgu sayıları

Merkez	Çalışma konusu	Tarih	Süre (yıl)	Olgu sayısı
Adnan Menderes ÜTF	Güncel durum	2001-2006	5	64
GATA-Haydarpaşa (6)	Sezaryen etkisi	1993-2003	11	101 (toplam 343)
Marmara ÜTF (3)	Epidemiyoloji	1993-2003	10	30
Atatürk ÜTF (7)	Rüptüre/unrüptüre medikal tedavi	1998-2003	5	46/115 (toplam 161)
Dokuz Eylül TF (4)	Epidemiyoloji	1990-2002	12	110
GATA Ankara (8)	Risk faktörleri	1997-2002	5	225
CumhuriyetÜTF (9)	BetaHCG mevsimsel	1997-2002	5	30
Kocaeli ÜTF(10)	Laparoskopik	1997-2002	5	16 LS
Ege ÜTF (11)	Laparotomi/ laparoskopi	1998-2002	4	80
SSK Ege Doğumevi (12)	Cerahi/medikal tedavi	1999-2002	4	369
Fatih ÜTF (13)	Tedaviler	1999-2002	3	40
Erciyes ÜTF (14)	Abortus ilişkisi	1991-2001	10	103 (toplam 268)
Yüzüncü Yıl ÜTF (15)	Risk faktörleri ve tanı	1996-2001	5	31
Kartal Eğitim (16)	Laparoskopik	1999-2001	2	18 LS (toplam 96)
Zübeyde HD Ank. (17)	Risk ve tanı	2000-2001	2	54
Şişli Etfal (18)	Laparoskopik	1996-2000	5	11 (LS)
Dicle ÜTF (19)	Tedavi	1997-2000	3,5	65
SSK Ankara Doğumevi (20)	Klinik	1996-1998	3	204
ZTB Ankara (21)	Laparoskopik	1996-1998	1,5	67 (LS)
Atatürk Ü (22)	Endometrial patoloji	1997-1999	2	60
Gazi ÜTF (23)	Laparoskopik	1991-1996	5	44 LS (toplam 96)
Zübeyde HD Ank (24)	Endometrial patoloji	1994-1996	1,5	43
ZTB Ankara (25)	Tanı (Renkli Doppler ile)	1994-1995	1,5	146

LS: laproskopi

Tablo 2. Ektopik gebelik olgularının obstetrik açıdan özellikleri

Merkez	Yaş ort±SD (aralık)	Gravidite	Parite sayısı	Abortus	Nullipar	Primipar	Multiparite
Adnan Menderes ÜTF	31,0±6,5 (18-45)	3,1±1,9 (1-10)	1,3±1,1 (0-5)	0,4±0,7 (0-3)	14 (%22)	29 (%45)	21 (%33)
GATA-H.paşa (6)	26,3±6,2	-	1,26±0,3	-	-	-	101
Dokuz Eylül ÜTF (4)	-	-	2,31±2,06 (0-10)	-	%24	-	-
Atatürk ÜTF (7)	29,1/28,8	3,3/2,5	2,0/2,5	-	-	-	-
GATA Ankara (8)	30,2 (18-39)	-	-	-	60 (%26,6)	-	-
Cumhuriyet ÜTF (9)	34,1(19-51)	-	-	-	3(%10)	-	-
Ege ÜTF (11)	%92,5'i 20-39 yaş	-	-	-	-	-	-
Fatih ÜTF (13)	29,3	3	1	-	-	-	-
Yüzüncü Yıl ÜTF (15)	29,7±5,9 (20-40)	3,8±1,9	2,6±1,7	-	2 (%6,5)	7 (%22,6)	22 (%70,9)
Zübeyde HD Ankara (17)	29,1(%19-42)	-	-	-	10 (%18,5)	9 (%16,7)	35 (%64,8)
Dicle ÜTF (19)	27,4 (18-41)	-	2,52 (0-9)	0,05 (0-2)	-	-	-
SSK Ankara Doğumevi (20)	29,3±5,2 (19-39)	-	-	64 (%19)	42 (%20)	74 (%36)	88 (%43)
ZTB Ankara (21)	25 (19-36)	-	-	-	45 (%67) L/S	-	-

Tablo 3. Ektopik gebelikte klinik belirtiler

Merkez	Ağrı, kanama, adet gecikmesi (birisi, ikisi veya birlikte)	Yalnız adet gecikmesi	Diğer	Şikâyeti ≥7 gün olanlar	Şikâyeti ≥14 gün olanlar
Adnan Menderes ÜTF	62 (%92)	12(%19)	2 (%8)	32 (%49)	12 (%19)
Ege ÜTF (11)	%96'sı ağrı; %72,5'i vaj. kanama	%24	-	-	-
Yüzüncü Yıl ÜTF (15)	24 (%77) ağrı, 14 (%45) kanama, 11(%35) ağrı+kanama	-	4 (%13)	-	-
Zübeyde HD Ankara (17)	%92,5	-	-	-	-
SSK Ankara Doğumevi (20)	Adet rötarı %94, Ağrı %76, Kanama %65	-	10(%5)	-	-

Tablo 4. Ektopik gebelikte risk faktörleri

Merkez	Abdominopelvik cerrahi	Ektopik gebelik öyküsü	Dilatasyon ve küretaj	RIA	Diğer
Adnan Menderes ÜTF	17 (%27)	8 (%13)	35 (%55)	4 (%6)	3 (%5)
GATA-H.paşa (6)	Sezaryen 30 (%30)	-	0,32±0,14	-	Sigara 18 (%18)
Dokuz Eylül ÜTF (4)	28 (%25,4)	2(%1,8)	-	7 (%6,3)	-
GATA Ankara (8)	96 (%42,6)	21 (%9,3)	-	17 (%7,5)	-
Cumhuriyet ÜTF (9)	-	-	-	%33,3	-
Ege ÜTF (11)	-	-	-	-	Toplam 38 (%47,5'inde risk yok)
Fatih ÜTF (13)	%37,5	%17,5	-	%20	%60 sigara
Yüzüncü Yıl ÜTF (15)	2 (6,5)	1 (%3,2)	-	5 (%16)	1'i PID
Zübeyde HD Ankara (17)	3 (%5,6)	0	-	10 (%18,5)	3 (%6)
Dicle ÜTF (19)	%4,6	%4,6	-	-	%20,3
SSK Ank. Doğumevi (20)	-	12(%6)	60 (%29)	38 (%19)	28 (%14)
ZTB Ankara (25)	-	-	-	12 (%8,2)	-

Tablo 5. Ektopik gebelikte klinik bulgular

Merkez	Akut batın	Hipovolemi bulgusu	Hemogram <10 gr/dl (gelişte)	Beta-hCG mIU/ml	USG tanı başarısı
Adnan Menderes ÜTF	17 (%27)	13 (%20)	10 (%16)	20 (%49) (<1000)	56 (%90)
Atatürk ÜTF (7)	unrüptürde 11 (%9,6)	15 (%9,3)	-	Rüptür/unrüptür 3112/2494	-
Cumhuriyet ÜTF (9)	-	-	-	%37(<1000) %90(<2000)	-
Ege ÜTF (11)	64 (%80)	-	-	54 LT/4 LS (%83/%27) (>1500)	-
Yüzüncü Yıl ÜTF (15)	16 (%51)	-	-	14'ü idrarda +, 14'ü idrarda negatif	29 (93,5)
Zübeyde HD Ankara (17)	-	-	%51,8	-	%91,4
SSK Ankara Doğumevi (20)	-	-	-	130 (%55) <1000	184 (%90)
ZTB (25)	-	-	-	-	66 (%45,2) trofoblastik akım

LT: laparotomi; LS: Laparoskopi

Tablo 6. Merkezlerin ektopik gebeliğe yaklaşımları

Merkez	Adnan Mendere s DÜTF	Dok uz Eylül ÜTF (4)	Atatürk ÜTF (7)	Ege ÜTF (11)	SSK Ege Doğumevi (12)	Fatih ÜTF (13)	Dicle ÜTF (19)	SSK Ank. (20)	ZTB (21)
Kan transfüzyonu	20 (%32)	-	-	-	-	-	-	-	6(%9)
Cerrahi tedavi	(%87,5)	%100	54 (%33,4)	80	246 (%66,6)	21 (%52,5)	(%98)	-	-
<i>Acil Cerrahi</i>	27 (%42)	-	26 (%16)	-	-	-	-	106(%52)	-
<i>Hemoperitonyum</i>	33 (%52) (rüptür)	%49,3	46(%28,6)	55 LT/ 5 LS (%85/%33)	-	-	-	-	-
<i>Laparotomi</i>	46 (%72)	65(%59)	-	65	204 (%55,2)	%32,5	39 (%60)	182 (%89,3)	Hariç
<i>Laparoskopi</i>	10 (%16)	45(%41)	-	15	42 (%11,3)	%20	25 (%38)	22 (%10,7)	96 (%100)
Tıbbi tedavi başarılı/başarısız	7/2	0/1	Rüptür %62/%38 unrüptür %81/%19	-	80/18 (%80/%20)	11 (%100)	1/1	-	-
Bekleme tedavisi Başarılı/başarısız	1/0	-	Rüptür 2 (%100)/0 unrüptür 16 (%100)/0	-	23/2 (%92/%8)	10 (%100)	-	-	-
Cerrahide tüp ligasyonu isteği	5/56 (%9)	-	-	-	-	-	5/65(8)	-	-
Fertilite beklentisi (tıbbi tedavi alanlar hariç)	51 (%91)	-	-	-	-	-	60 (%92)	-	%100

TARTIŞMA

Günümüzde EG tedavisinde erken tanı sayesinde, tıbbi tedavi ve bekleme tedavisi veya açık cerrahiye alternatif minimal invaziv cerrahi seçenekleri vardır. Bu çalışmanın değerlendirmeye aldığı olguların büyük bölümünün dışarıdan refere edilmeleri, bu seçeneklerin sunulabildiği merkez hastanelerin, ektopik gebeliklerin tanısından ziyade tedavi planlamasının yapılması amacıyla toplandıkları yerler olduklarını düşündürmektedir. Konsültasyona gereksinim duyulma nedeni, laparoskopik tedavi ve metotratsat tedavilerinin gündemde olması, ayrıca yaklaşımlardan birisi olan bekle-gör yaklaşımı (ki yakın takip gerektirmesinden dolayı) olduğunu düşündürmektedir. Hekimlerin çalışma koşullarının ve mesai şartlarının bu hastaları takip ve tedavilerine uygun olamaması nedeniyle eğitim hastanelerine sevk etme gereksiniminin ortaya çıkması muhtemeldir.

Son yıllarda gelişen laparoskopik yöntemler, fertilitte geleceğini daha iyileştirmekte ve hasta için daha kısa iyileşme süresi sağlamaktadır. Küçük, unruptüre tubal gebeliklerin tedavisinde son yıllarda bekleyici yaklaşım, sistemik veya lokal metotratsat (MTX) uygulaması, RU-486, lokal prostaglandin ve hiperosmolar glukoz gibi çok sayıda cerrahi olmayan yöntem de uygulanmaya başlamıştır (26).

Ektopik gebelikte tedavi artık tanı konulduğu andaki klinik ve laboratuvar bulgularına göre şekillenmektedir. Erken tanı bu patolojik gebelik için daha kabul edilebilir tedavi seçenekleri sunacaktır. Erken tanı iki duruma bağlıdır. Önce hasta gebe olduğunu bilebilmeli, sonra hekim gebeliğin bu anlamda patolojik olmadığını kanıtlamalı, yani ön tanıda ektopik gebeliği aklında bulundurmaldır. Özellikle beta-hCG kullanımı ve transvaginal ultrason ile EG kolay saptanabilmekte ve tanı gecikmeden konulabilmektedir. Dahası hemodinamik olarak stabil, rüptüre olgularda da uygun koşullarda tıbbi tedavi denenebilmektedir (7).

Bu çalışmada ektopik gebelikte risk faktörleri, insidansın artıp artmadığı, kimlere nasıl tedavi uygulanacağı, tedavilerin başarısı, fizik muayene bulguları, gebeliğin anatomik lokalizasyonu, mevsimsel değişim, tanı yöntemlerinin etkinliği gibi değerlendirmelerden ziyade, güncel ve daha yararlı olan cerrahi dışı yaklaşımlardan nasıl daha çok faydalanılabileceğine odaklanıldı. EG olgularının önemli bir kısmının infertil, nulliparlar olması, geçmişte kullanılan radikal cerrahi yöntemler yerine, tubal bütünlüğü koruyacak tedavilerin uygulanmasına doğru yönelmeyi zorunlu kılmıştır (2, 27,28).

Keza bizim değerlendirmemize göre hastaların %90'dan fazlası halen fertilitte beklentisi içerisinde. Ancak hastalarımızın hatırı sayılır bir bölümünün uzun süredir şikâyetleri olmasına rağmen akut batın ya da hipovolemi bulgusuyla geldiklerini öykülerinden belirledik. Yine belirti vermeden saptanmasının ardından, daha elektif şartlarda ve daha erken bir tıbbi tedavi girişimi yapılabileceği halde tıbbi tedaviye

geç başlanması nedeniyle başarı oranının da azaldığını iki olgumuzdaki başarısızlıktan dolayı düşünebiliyoruz.

Türk Tıp Dizininde ve ülkemiz kaynaklı Pubmed'de son 10 yılın olgu sunumları dışında yaptığımız tarama sonucunda, çeşitli üniversite, eğitim ve merkezi hastanelerinde yapılmış çalışmalarda değişik konulara odaklanılarak bu alandaki deneyimlerin paylaşıldığını gördük.

Bu çalışmalardan üçü laparoskopik cerrahi deneyimlerini paylaşırlarken (16,21,23) iki merkez adneksiyal cerrahilerinin arasında EG vakalarını da bildirdiler (10,18). Uygun vakalarda laparoskopik cerrahi yapmanın avantajlarına vurgu yapılmış ancak, bu cerrahi yaklaşımdan daha çok fayda görmek için yine de erken tanının önemli olduğu görülmektedir.

Epidemiyolojisine ilişkin çalışmalarda insidansın zamanla arttığı (3,4) ve mevsimsel insidansın değişmediği (3,9) belirtilmiştir.

Risk faktörlerini incelemeye odaklanan üç çalışmada, spontan abortus geçirmiş olanlarda riskin yüksek olduğu (14), geçirilmiş sezaryenin ise riski anlamlı artırmadığı (6), risk faktörleri içinde en çok görülenin geçirilmiş cerrahi olduğu belirtilmiştir (8). Geçirilmiş cerrahi öyküsü çalışmaya alınan merkezlerde olguların yaklaşık %5-43'ünde vardır. Yine EG öyküsü %2-18 arasında bildirilmektedir. RİA öyküsü %6-33 olguda vardır. Bizim olgularımızın risk faktörleri açısından dilatasyon ve küretaj öyküsü ilk sırada iken geçirilmiş cerrahi ikinci sıradadır. Dilatasyon ve küretaj öyküsünün sorgulandığı başka bir çalışmada yine en çok bulunan risk olarak görülmüştür (20). Sigaranın öyküde %60 oranında bulunduğu çalışma (13) varken biz %5 olarak bulduk. Çalışmaya alınan hasta popülasyonun sosyokültürel ve ekonomik durumu veya ülkeye özgü koşullara göre etiyolojide farklı faktörler rol oynayabilmektedir. Örneğin ülkemizde EG hastalarının %10'unda salpenjitis istmika nodosa gösterilmiştir. (29)

Çalışmaların klinik bulgularında, klasik belirti triad olan ağrı, kanama ve adet gecikmesi bizimle benzer olarak olguların %92'den fazlasında vardır. Oysa triad sadece %50 kadarında beklenir (30). Sadece adet gecikmesi olan olguları bildiren tek çalışmanın sonuçları da yine bizimkine benzerdir (11). Bizim dışımızda akut batın bulgusunun bildirildiği iki çalışmada bizden belirgin olarak fazla oranda rastladıkları görülmektedir (11,15). Ancak hipovolemi bulgusu diğer çalışmalarda belirtilmemesine karşın bizde her beş hastadan birinde saptandı. Güncel tedavi yaklaşımlarının uygulanabilmesinde tanının erken konulması önemlidir, yoksa hastalık tablosu belirli bir ilerleme kaydettikten sonra bu yaklaşımlardan yararlanmak güçleşmektedir. Bu sebeple biz, öykülerde şikâyetlerin ne kadar zamandır devam ettiğini yani cerrahi dışı tedavilerden hastaların yararlanabilme olasılıklarını da araştırdık. Hastalarımızın yarısında en az bir haftadır belirtilerin olduğunu saptadık, dahası her beş hastadan birinde iki haftadır bu belirtilerin bulunduğunu öğrendik.

Bir başka çalışmada hemogramı 10 gr/dl altında olanların oranının bizden belirgin olarak daha fazla görüldüğünü saptadık (9).

Taniya yönelik çalışmalarda endometrial doku incelemelerinin taniya yardımcı olabileceği gibi tamamen normal de olabileceği bildirilmiştir. (22,24).

Tanıda altın standart kabul edilen ultrason ve beta-hCG ise bizim çalışmamız da dahil bakılan her çalışmada (15,17,20,25) oldukça kıymetli bulunmuş, beta-hCG düzeyinin 1000 mIU/ml hatta 2000 mIU/ml altındaki düzeylerde EG olasılığının akılda tutulması gerektiği anlaşılmaktadır. Bu düzey yüksekliği tıbbi tedavi seçimini az ya da çok etkiliyor görünmektedir (13). Cerrahi tedavide ise laparoskopi veya laparotomi seçeneğini etkilediği (11), ya da etkilemediğine dair sonuçlar vardır (13). Ultrason ile tubal EG ön tanısı alan olguların rüptüre-unrüptüre ayrımının yapılmasında Douglas serbest sıvı kalınlığının ultrasonografik olarak ölçümünün güvenilir bir tanı aracı olduğu bildirilmektedir (31). Aynı çalışmada tubal EG rüptürü %39 olarak saptanırken diğer çalışmalar ve bizim çalışmamızda bu oran daha yüksek bulundu (4,11). Ülkemiz merkezlerinden bildirilen yayınlarda sadece laparoskopik yaklaşımın ele alındığı farklı tasarlanmış bir çalışmada kan transfüzyonu oranı bildirilmiş (%9) ve bizim çalışmamızdan (%32) oldukça düşük oranda kaldığı görülmüştür (21). Rüptüre olgularda tahmini eritrosit süspansiyonu transfüzyonu gerektiren olguların %9 kadar olduğu bildirilmektedir (32). Bunun nedeni acil cerrahi gerektiren olgu sayısı da ilişkili olabilir. Bu çalışmada ve ülkemizden bir diğer çalışmada olguların yaklaşık yarısına acil cerrahi girişim gerekmiştir (20).

Olgu serilerini tamamen cerrahi tedavi yapanlar yanı sıra diğer değişik tedavileri farklı oranlarda uygulayanlar da vardır. Laparotomi veya laparoskopik cerrahi yapılanların oranları merkezlerde çok büyük değişkenlikler göstermektedir. Bu durum çalışılan merkezlerin olanaklarına, çalışmanın yapıldığı yıllara ve hastaların beklentilerine bağlı değişkenlikler olabileceğini düşündürmektedir çünkü en yüksek laparoskopik cerrahi oranını veren merkezde bu süreç yıllar içerisinde artmıştır (23). Bizim EG yaklaşımlarımız bu anlamda merkezlere göre orta sıralarda yer almaktadır.

Cerrahi tedavi sırasında tüp ligasyonu isteyen veya geleceğinde fertilite beklentisi olan olguların oranı bizden önce yapılmış bir çalışmadakine benzerdir (19).

Cerrahi dışı tedaviler açısından iki merkezde (12,13), yapılan çalışmalarda sonuçların başarılı olduğu görülmekle birlikte bu yaklaşımların yaygınlaştırılması ve daha çok merkezde daha geniş serilerle çalışılması gerektiğini düşünüyoruz. Bizim cerrahi dışı tedavi yaklaşım oranımız iki merkezin oranlarının gerisinde ancak, diğer merkezlerde yapılan çalışmalardan daha yeni olması nedeniyle kabul edilebilir düzeylerde. Yeni çalışmaların sonuçları geldikçe bu tür yaklaşımların artmış olacağını tahmin ediyoruz.

Sonuç olarak EG tedavileri, cerrahi dışı veya minimal invaziv cerrahi olarak yapılabildiği üçüncü basamak hastanelere kaymıştır ancak bu amaca ulaşılabilmesi için kadınların adet gecikmelerini ciddiye almaları, bizlerin de belirti ve bulguları olağan gebelik yakınmalarından ayırt etmemize bağlıdır. Özellikle EG açısından risk altında olan üreme çağındaki kadınları bu hastalık için uyarımızın yararlı olacağını düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

- 1- RCOG. Why mothers die 1997/1999. The Fifth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom 1997/1999. London: RCOG Press; 2001.
- 2- Tay JJ, Moore J, Walker JJ. Ectopic Pregnancy. British Medical Journal 2000;320:916-9.
- 3- Elter K, Gökaslan H, Yörük P, Uyar E, Pekin T, Kavak ZN. Ektopik gebeliklerin tüm konsepsiyonlara oranının mevsimsel değişkenliği. Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi 2004;18:105-8.
- 4- Bağcı M, Doğan E, Celiloğlu M, Alpaydın O, Türe S, İşsever D. İzmir bölgesindeki iki merkez hastanede ektopik gebeliklerin epidemiolojik incelenmesi Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2003;17:25-31
- 5- Lipscomb GH, Stovall TG, Ling FW. Nonsurgical treatment of ectopic pregnancy. New Eng J Med. 2000;343:1325-9.
- 6- Tütüncü L, Müngen E, Muhcu M, Sancaktar M, Yergök YZ. Geçirilmiş sezaryen doğum ektopik gebelik riskini artırır mı? Perinatoloji Dergisi 2005;13:105-9
- 7- Kumtepe Y, Kadanali S. Medical treatment of ruptured with hemodynamically stable and unruptured ectopic pregnancy patients. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004; 15:221-5.
- 8- Yenen MC, Dede M, Göktolga Ü, Küçük T, Alanbay İ, Pabuçcu R. Ektopik gebelikte risk faktörleri. Gülhane Tıp Dergisi 2003;45:244-8
- 9- Duran B, Çetin M, Timuroğlu Y, Demirköprülü N, Timuroğlu T. Ektopik Gebelik Olgularının β -hCG Düzeylerinin ve Mevsimlere Göre Dağılımının Değerlendirilmesi. C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 2003;25:193-6
- 10- Özkan S, Özeren S, Çorakçı A, Çalışkan E, Coşkun E, Yücesoy İ. Jinekolojide laparoskopik cerrahi: Diagnostik ve operatif laparoskopi uygulanan 395 olgunun retrospektif analizi. Türk Fertilite Dergisi 2003;11:208-14
- 11- Çırpan T, Akercan F, Kazandı M, Şendağ F, Yücebیلgin S, Özşener S. Ektopik Gebeliklerde Cerrahi Tedavi. Medical Network Klinik Bilimler ve Doktor 2004;10:449-52

- 12-Yermez E, Sekü İ, Gür Eb, Boyacıoğlu H, İspahi Ç. Ektopik gebeliğin tedavisinde medikal ve cerrahi yaklaşımın analizi. T Klin Jinekoloj Obstet 2004;14:22-6
- 13-Turhan NÖ, İnegöl İ, Seçkin NC. A three-year audit of the management of ectopic pregnancy Artemis 2004;5:310-3
- 14-Özçelik B, Serin İS, Yılmaz MO, Müderris İİ, Başbuğ M, Tayyar M. İlk trimester spontan abortusların ektopik gebelik üzerine etkisi. Türk Fertilite Dergisi 2002;10: 137-41
- 15-Şahin HG, Zeteroğlu Ş, Sürücü R, Sucaklı MH, Kamacı M. Ektopik Gebeliklerde Risk Faktörleri ve Tanı Yöntemlerinin Değerlendirilmesi. Medical Network Klinik Bilimler ve Doktor 2004;10:696-700
- 16-Kalender HS, Özer İ, Cengizoglu B, Altundağ M, Ünal O, Turan C. Ektopik gebeliklerde laparoskopi sonuçlarımız. Kartal Devlet Hastanesi Tıp Dergisi 2002;13:156-9
- 17-Kara F, Uygur D, Yeşildağlar N, Sipahi T, Erkaya S. Ektopik gebelik olgularının risk faktörleri ve tanı yöntemlerine göre analizi Medical Network Klinik Bilimler ve Doktor 2003;9:211-4
- 18-Baksu A, Kartal S, Özsoy S, Özkan A, Bal Yıldız A, Yıldız N, Göker N. Kliniğimizde laparoskopik cerrahi uygulamalarımız. Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi, 2003;17:227-31
- 19-Tarlan N, Demirkol T, Soysal H, Demir B, Gül T. Dış gebelikte tedavi yaklaşımlarımız. Haseki Tıp Bülteni 2001;39:25-31
- 20-Dilbaz B, Çalışkan E, Dilbaz S, Uluçay Ü, Çetin N, Haberal A. Ektopik gebeliklerde klinik bulgular: 204 olgunun analizi Optimal Tıp Dergisi 1999;12:55-9
- 21-Yalçın H, Gökmen O, Yeşilyurt H, Arslan S, Uğur M, Oral H. Laparoscopic treatment of ectopic pregnancy: Analysis of 67 consecutive cases 2000;6:109-11
- 22-Gürsan N, Kadanali S, İngeç M. Ektopik gebelik ve endometrial değişiklikler. Van Tıp Dergisi 2000;7: 90-3
- 23-M Bülent Tıraş, Adnan Kaya, Tuncay Nas, M Zeki Taner, Rifat Gürsoy, Onur Karabacak, Mülazım Yıldırım. Ektopik gebelik tedavisinde laparoskopinin yeri ve önemi: 5 yıllık sonuçlar. Türk Fertilite Dergisi 1996;4:159-63
- 24-Koşan İ, Kutlar Aİ, Erkaya S. Ektopik gebeliğin tanısında probe küretajın değeri var mıdır? Medical Network Klinik Bilimler ve Doktor 1997;3:453-4
- 25-Vicdan K, Ekici E, Doğan M, Aral K, Soysal ME, Gökmen O. ``Ectopic pregnancy: Evaluation of 146 cases with transvaginal color doppler". Gynecology Obstetrics and Reproduction Medicine, 1996;2:201-5
- 26-Laatikainen T, Tuomivaara L, Kaar K. Comparison of a local injection of hyperosmolar glucose solution with salpingostomy for the conservative treatment of tubal pregnancy. Fertil Steril 1993;60: 80-4
- 27-Chow WH, Daling JR, Cates W Jr, Greenberg RS. Epidemiology of ectopic pregnancy. Epidemiol Rew 1987;9:70-94.
- 28-Ankum WM, Mol BW, Van der Veen F, Bossuyt PM. Risk factor for ectopic pregnancy: a meta analysis. Fertil Steril 1996;65:1093-9
- 29-Saracoglu FO, Mungan T, Tanzer F. Salpingitis isthmica nodosa in infertility and ectopic pregnancy. Gynecol Obstet Invest. 1992;34:202-5.
- 30-Stovall TG, McCord ML. Early pregnancy loss and ectopic pregnancy. Berek JS (Ed). Novak's Gynecology. Mass Yayınevi, Giza 12nci baskı 1996; 487-523.
- 31-Api M, Delikara N, Uçarlar M, Görgen H. Tubal ektopik gebelikte rüptüre-unrüptüre ayrımında ultrasonografik douglas sıvı kalınlığı ölçümünün diagnostik değeri. Türk Fertilite Dergisi 1994;2:270-6
- 32-Hendrix NW, Chauhan SP, Mobley J, Devoe LD, Smith RP. Risk factors associated with blood transfusion in ectopic pregnancy. J Reprod Med 1999;44:433-40

PLASENTAL KORYOANJİOMA: OLGU SUNUMU

Placental Chorioangioma: A Case Report

Dr. Mehmet Güney, Dr. Yunus Çavuş, Dr. Baha Oral, Dr. Tamer Mungan

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Isparta

ÖZET

Plasental korioanjiooma primer plasental hemanjiomlardır. Bening nontrofoblastik vasküler tümörlerdir. Olgumuz otuzbir yaşında ve 33 haftalık gebeliğe sahip idi. Polihidroamnios ve hidrops fetalis ön tanısıyla kliniğimize sevk edildi. Ultrasonografide plasental korioanjiooma, fetal kardiomegali ve hidrops fetalis tespit edildi. Akut fetal distres ön tanısıyla sezeryan ile doğum yapıldı. Doğum sonrası plasentanin patolojik inceleme sonucu plasental korioanjiooma olarak bildirildi.

Anahtar kelimeler: Gebelik, plasental koryoanjiooma, hidrops fetalis

ABSTRACT

Placental chorioangiomas are the primary placental hemangiomas. They are nontrophoblastic vascular tumors. Our case was a thirty-one-year-old woman with 33 weeks gestation. She was referred to our hospital with a diagnosis of polyhydramnios and hydrops fetalis. In our clinic, the diagnosis of placental chorioangioma, fetal cardiomegaly, and hydrops fetalis was established by ultrasonography. Cesarean delivery was performed with a diagnosis of acute fetal distress. A pathological diagnosis of placental chorioangioma was reported following delivery.

Key Words: Pregnancy, placental chorioangioma, hydrops fetalis

GİRİŞ

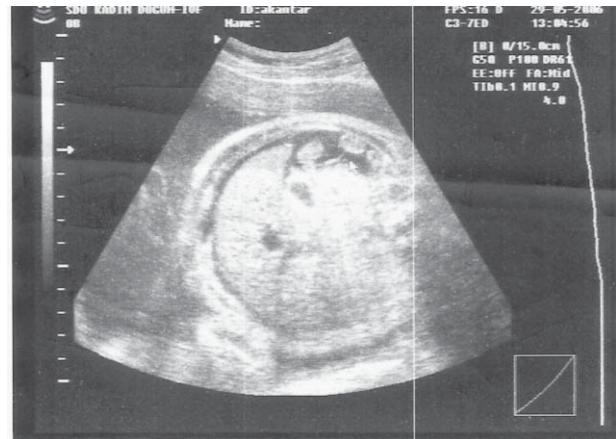
Plasental koryoanjioomalar genellikle asemptomatik, bening ve etyolojisi tam olarak bilinmeyen tümörlerdir (1). İlk defa plasental koryoanjioomanın ultrasonografi ile prenatal tanısı Akson ve ark. tarafından bildirilmiştir (2). Plasental koryoanjioomalar gebeliklerin yaklaşık %1'inde görülmektedir ve tümörlerin çoğu küçük olduğu için rutin ultrasonografik incelemelerde fark edilmemektedir. Plasental koryoanjiooma tanısı doğum sonrası plasenta kesitlerinin patolojik incelenmesi sonucu konulabilmektedir (3). Plasental koryoanjiooma bening non trofoblastik tümördür ve endotel hücrelerin aşırı çoğalmasına bağlı görülmektedir (4). Genellikle çapları 4-5 cm'yi geçmedikçe semptom vermezler ve en sık görülen plasental tümörlerdir. Çapları 4-5 cm'den büyük olan tümörler fetal ve maternal komplikasyona neden olmaktadır. Plasental koryoanjioomada görülen maternal komplikasyonlar preeklampsi, polihidroamnios, antepartum hemoraji ve erken doğum eylemidir. Fetal komplikasyonlar arasında en sık görülenleri mikroanjiopatik hemolitik anemi, fetal kardiomegali, hepatomegali, konjestif kalp yetmezliği, hidrops fetalis ve konjenital malformasyonlardır (anensefali, ensefalosel) (5).

Bu olgu sunumunda fetal hidrops ve polihidramniosla birlikte olan ve konjenital malformasyon görülmeyen plasental koryoanjiooma olgusunu literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

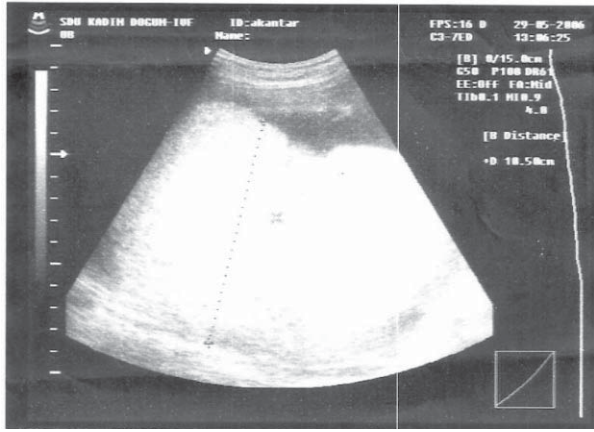
OLGU

Otuzbir yaşında G₁ P₀, 33 haftalık gebeliği olan olgumuz özel bir merkezde yapılan fetal ultrasonografi

incelemesi sonucunda hidrops fetalis ve polihidroamnios tanısı konularak kliniğimize sevk edildi. Olgunun önceki prenatal takiplerinde maternal-fetal patoloji saptanmadığı öğrenildi. Obstetrik ve genel fizik muayenesinde batın ileri derecede gergindi. Obstetrik ultrasonografi incelemesinde canlı, tek, baş prezantasyonlu, fetal ölçümleri 34 hafta 4 gün ile uyumlu, polihidroamniotik, hidrops fetalis bulguları gösteren fetus izlendi (Resim 1). Ultrasonografide plasenta normalden büyük tespit edildi (Resim 2). Fetüste kardiomegali, plevra ve batında sıvı izlendi. Olgunun biokimyasal ve hemogram analizleri normal sınırlar içerisinde idi.



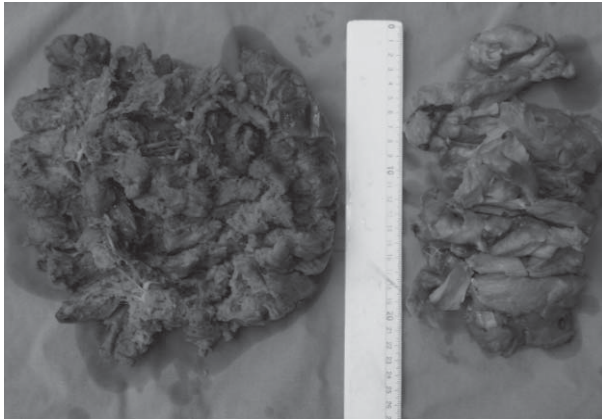
Resim 1. Fetal batın içerisinde izlenen assit.



Resim 2. Plasental koryoanjiomada prenatal USG'de izlenen normalden büyük görünümde plasenta

Erken doğum eylemi, plasental koryoanjioma, polihidroamnios, hidrops fetalis ve akut fetal distress ön tanıları ile sezeryan yapıldı. Sezeryan doğum ile 1. dakikada '6', 5. dakikada '8' apgarlı 2300 gram canlı erkek bebek doğurtuldu. Bebek yeni doğan yoğun bakım ünitesine hidrops fetalis ve sağ kalp yetmezliği ön tanıları ile yatırıldı. Hidrops fetalis bulguları ve sağ kalp yetmezliği tedavi edilerek yenidoğanın 12. gününde şifa ile taburcu edildi..

Plasentanın patolojik inceleme sonucu plasental koryoanjioma olarak bildirildi (Resim 3).



Resim 3. Plasental koryoanjiomanın makroskopik görünümü

TARTIŞMA

Plasental koryoanjiyom plasentanın en sık görülen tümörüdür. Koryoanjiomlar primitif koryonik mezenkimden kaynaklanmaktadır (6). Plasental koryoanjiomada maternal serumda alfa fetoprotein ve β HCG seviyelerinin yüksek olduğu bildirilmiştir (7,8). Plasental koryoanjioma erken tanısında bu 2 testin kullanılabileceği ifade edilmektedir. Komplikasyonlar genellikle koryoanjiomanın 4 cm'den büyük olduğu olgularda ortaya çıkmaktadır ve fetal kayıp oranları yaklaşık %40 olarak belirtilmektedir (9). En sık ortaya çıkan maternal-fetal komplikasyonlar preeklampsi, polihidroamnios, antepartum hemoraji, erken doğum eylemi, fetal mikroanjiopatik hemolitik

anemi, fetal kardiyomegali, hepatomegali, konjestif kalp yetmezliği ve hidrops fetalisdir (5).

Ultrasonografide tanı konulan hidropik fetus ayırıcı tanısında plasental koryoanjioma da düşünülmelidir. Hidropik fetus ile birlikte görülebilen izoimmün hidrops fetalis, preeklampsi, Ballatyne sendromu ve maternal infeksiyon hastalıkları ayırıcı tanıda akla getirilmelidir. Üçlü ödem sendromu olarak bilinen Ballatyne sendromunda plasenta korioanjiomaya ek olarak maternal ve plasental ödem, fetal hidrops bulunmaktadır (7). Olgumuzda maternal ödem mevcut değildi. Bununla birlikte kardiyovasküler hastalıkların, çeşitli kromozom anomalilerin ve fetal kranial düzensizliklerin hidrops fetalis ile birlikteliği olabilmektedir. Olgumuzda hidrops fetalis ayırıcı tanısında bakılan TORCH IgG ve IgM testleri negatif idi. Tansiyon arteryel takiplerinde yükseklik, idrarda protein ve ödem mevcut değildi. İndirekt Coombs ve postoperatif direkt coombs testi negatifti. Prenatal USG'de fetal kranial anormallik ve konjenital malformasyon tespit edilmedi.

Plasental koryoanjiomada fetal kalp yetmezliğinin hızlı kan dolaşımına bağlı ortaya çıktığı belirtilmiştir (10,11). Büyük tümörlerde fetoplasental dolaşımda arteriyo venöz şantlar gelişebilmekte ve bu fetal kalp yükünü artırarak fetal kalp yetmezliğine neden olabilmektedir (12). Olgumuzda da fetal kalp yetmezliği mevcuttu ve sağ kalp ileri derecede dilate olarak izlenmişti.

Plasental koryoanjiomada aneminin nedeni koryoanjiomanın fetal eritrositleri parçalaması veya hemodilüsyona neden olmasıdır (11). Olgumuzda ise fetal anemiye rastlanmadı. Plasental koryoanjiomada olguların yaklaşık %18-35'inde polihidroamnios görülmekte ve ortaya çıkan polihidroamnios nedeni hala tartışmalıdır (2). Olgumuzda amniotik sıvı indeksi (AFİ) 4 bölümde 40 cm ölçüldü ve polihidroamnios mevcut idi.

Plasental koryoanjiomanın prenatal tanısı USG veya Doppler USG ile konulabilmektedir. Prenatal yapılan USG'lerde mol hidatiform, dejenere leiomyom, koryoepitelyoma, plasental teratom ve intraplasental kanamadan ayırıcı tanısı yapılmalıdır (13). Fetal prognoz tümörün boyutu, büyüme hızı ve komplikasyonlarına bağlıdır. Ortaya çıkan komplikasyonlarda, hızlı büyüyen ve büyük boyutlu tümörlerde fetal sonuçlar yüz güldürücü değildir. Plasental koryoanjioma tedavisinde tümöre yönelik invaziv girişimler uygulanabileceği bildirilmiştir (14). Polihidroamniozu olan koryoanjiomalı iki olguda tümörün en geniş yerine uygulanan alkol enjeksiyonu tümörün çapını küçülttüğü ve amnion sıvısını normale döndürdüğü tespit edilmiştir (14).

Sonuç olarak plasental koryoanjioma tespit edilen bir olguda prenatal takiplerin sıkı ve dikkatli şekilde planlanması komplikasyonlar açısından önemlidir. Plasental koryoanjiomanın kesin tedavisinde ise ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

- 1- Hirata GI, Masakki DI, O'Toole M, Platt LD. Color flow mapping and doppler velocimetry in the diagnosis and management of a placental chorioangioma associated with non immune fetal hydrops. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 850-852.
- 2- Mochizuki T, Nishiguchi T, Ito I, Imai M, Isoda H, Masui T, Takahashi M, Kaneko M, Terao T, Tsutsui Y. Case report. Antenatal daignosis of chorioangioma of placenta. MR features. *J Comput Asist Tomogr* 1996; 20: 413.
- 3- Bashiri A, maymon E, Wiznitzer A, Maor E, Mazor M. Chorioangioma of the placenta in association with early severe polyhydramnios and elevated maternal serum HCG: a case report. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 79: 103-105.
- 4- Fox H. Non Trophoblastic tumors of the polacenta. In: Fox H (Ed). *Obstericalş and Gynaecological Pathology*. 4th ed. USA, Churchill Livingstone 1995; p:1689-1705.
- 5- Knoth M, Rygaard J, Hesseldahl H. Chorioangioma with hydramnios and intrauterine fetal death. *Acta Obstetricia at Gynaecologica Scandinavica* 1990; 55: 279-281.
- 6- Mancuso A, D'Anna R, Corrado F, Cannata M. Large placental chorioangioma. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 965-966.
- 7- Dorman SL, Cardwell MS. Balantyne syndrome caused by a large placental chotioangioma. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1632-1633.
- 8- Khong TY, George K. Maternal serum alpha-fetoprotein levels in chorioangiomas. *Am J Perinat* 1994; 4: 245-248.
- 9- Batukam C, Holzgreve W, Dazer E, Bruder E, Hosli, Tercanli S. Large placental chorioangioma as a cause of sudden intrauterine fetal death. *Fetal diagnosis and therapy* 2001; 16: 394-397.
- 10- Demiriz M, Tunca Y, Özcan A, Celasun B. Placental chorioangioma associated with fetal cardiac complication. *Acta Obstet Gynecol Scand Supp* 1997; 76: 708-709.
- 11- Locham KK, Garg R, Geol S. Letters to the editor. *Indian Pediatr* 2001; 38: 112-113.
- 12- Tonkin IL, Setzer S, ermocilla R. Ploacental chorioangioma: A rare cause of congestive heart failure and hydrops fetalis in newborn. *Am J Roentgenol* 1980; 134: 12812-183.
- 13- Zalel Y, Weisz B, Gamzu R, Schiff E, Shalmon B, Achiron R. Chorioangiomas of the placenta. *J Ultrasound Med* 2002; 21: 909-913.
- 14- Nicolini U, Zuliani G, Caravelli E, Fogliani R, Poblete A, Roberts A. Alcohol injection: a new method of treating placental chorioangiomas. *Lancet* 1999; 15: 353(9165):1674-1675.

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM MUAYENESİ İÇİN BAŞVURAN HASTALARIN HEKİM TERCİHİNDE CİNSİYETİN ROLÜ

The Role of Physician Gender for Outpatients when They are Choosing an Obstetrician and Gynecologist

Dr. Ahmet Turla*, Dr. Sevgi Canbaz*, Dr. Ferda Turla, Dr. Mehmet Ahmet Canbaz****

*Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Adli Tıp AD., **Doğum ve Çocuk Bakımevi, SAMSUN

ÖZET

Bu çalışmada, Samsun Doğum ve Çocuk Bakımevi Hastanesi'ne kadın hastalıkları ve doğum muayenesi (KHDM) için başvuran hastaların hekim tercihinde cinsiyetin rolünün araştırılması amaçlanmıştır.

Kesitsel tipteki bu çalışma, 15.17. Mart 2006 tarihinde, Samsun Doğum ve Çocuk Bakımevi Hastanesi'nde yapılmıştır. 451 kadın araştırmaya katılmıştır. Veriler ortanca (minimum-maksimum) ve sayı (yüzde) olarak verilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde Ki-kare ve Fisherin Kesin Ki-kare testleri kullanılmış, istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alınmıştır.

Katılımcıların 350(%77.6)'si daha önce KHDM olduğunu ifade etmiştir. Bunların 82(%23.4)'si erkek, 93(%26.6)'ü kadın ve 175(%50.0)'i hem erkek hem de kadın hekime muayene olduğunu belirtmiştir. Kadınların 176(%39.0)'sı muayene olduğu hekimin cinsiyetinin önemli olduğunu, seçme şansı olsa 167(%94.9)'si kadın hekimini seçeceğini ifade etmiştir. Muayene için kadın hekimini tercih edenler en sık utandıkları için (%66.5), erkek hekimini tercih edenler ise en sık daha fazla ilgilendikleri için (%88.9) cinsiyet tercihinde bulunduklarını belirtmişlerdir. Kadın hekim seçme eğiliminin istatistiksel olarak anlamlı, diğer gruplara göre bekârlarda daha fazla ve memurlarda daha az olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$).

Çalışmada kadınların KHDM sıklıkla kadın hekimini tercih ettikleri, bu tercihteki en önemli nedenin ise utanma olduğu bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kadın hastalıkları ve doğum, muayene, cinsiyet tercihi

ABSTRACT

The purpose of this study was to determine the role of physician gender for outpatients when they are choosing an obstetrician and gynecologist in Samsun Maternity Hospital.

A cross-sectional study was conducted between 15 and 17 March, 2006 in Samsun Maternity Hospital. Four hundred and fifty-one women were participated the study. Data were given as median (minimum-maximum) and number (frequencies). Analysis of data performed by using chi-square and Fisher's Exact test. Statistical significance was defined as a probability value of < 0.05 .

Three hundred and fifty (77.6%) of the participants determined that they done obstetric and gynecologic care (OGC) before the study. Of the 350 women, 82 (23.4%), 93 (26.6%) and 175 (50.0%) were done OGC a man, a woman and man and/or woman obstetrician and gynecologist, respectively. One hundred and seventy-six (39.0%) of the women were stated that the gender of the obstetrician and gynecologist was important for them. If they have chance of choosing the gender of their physician, 167 (94.9%) were preferred the involvement of a female physician in their OGC. The most reason for female and male obstetrician and gynecologist selection were feel ashamed (66.5%) and more interested than female (88.9%), respectively. Female preference was significantly associated with single and official ($p < 0.05$).

In conclusion, women preferred female obstetrician and gynecologist. The most reason for female obstetrician and gynecologist selection was feel ashamed in this study.

Key words: Obstetrician and gynecologist, care, gender preference

GİRİŞ

Günümüzde sık tartışılan toplumsal konulardan birisi, hastalar tarafından hekim cinsiyetinin seçilmesidir. Bazı çalışmalarda kadın ve erkeklerin %20.0-45.0'inin muayene olacağı hekimin cinsiyetini seçtiği bulunmuştur (1-4). Cinsiyet seçiminde en önemli noktanın, bireyin kendi cinsiyetinden olan hekimini tercih etmesi olduğu dikkati çekmektedir (5). Bununla birlikte kadın hastaların, muayene olacakları hekimin cinsiyetini daha fazla ön plana çıkardıkları, özellikle kadın hastalıkları ve doğum muayenesi (KHDM) için kadın hekimleri tercih ettikleri görülmektedir (1,3,4,5). Kadın hastaların özellikle kadın hekim tercihinde rol oynayan faktörler arasında; kadınların KHDM olduğu gibi bazı muayenelerinin özellikli oluşu (1,3,5,6), hastahekim iletişimi (7), hastanın hekimlerle geçmişte yaşadığı deneyimler (1,3) ve hastanın yaşı (3,8) etkili olmaktadır. Diğer yandan sağlık hizmeti alanların kültürel özellikleri ve dini

inaçları da hekimin cinsiyetini seçmede ön plana çıkmaktadır (9).

Hastanın hekimini seçiminin toplumsal boyutu kadar, hukuksal boyutu da bulunmaktadır. İnsan haklarının bir uzantısı olan hasta hakları, kaynağını uluslararası insan hakları belgeleri ve sözleşmelerinden almaktadır. Hasta hakları özellikle, kişinin devletten ve toplumdan hem iyi işleyen bir organizmanın devamının sağlanmasını, hem de hastalandığında tedavisinin gerçekleştirilmesini isteme hakkı olarak tanımlanan "sağlık hakkı"nın tamamlayıcı unsurlarından biri olarak kabul edilmektedir. Hasta hakları olarak tanımlanan kavramların pek çoğu, geçmişte sadece tıp etiği çerçevesinde sağlık hizmetini verenlere yüklenen birtakım ödevler olarak görülmekte iken, bugün aynı kavramlar hukuk alanında inceleme konusu yapılmakta, bu kavramlara hukuki güvenceler getirilmektedir (10-13).

Hekim cinsiyetinin seçimi konusunun merkezinde, KHDM nedeniyle, kadın hastalıkları ve doğum uzmanları bulunmaktadır. Kadın hastalar özellikle KHDM söz konusu olduğunda, kadın hekimleri tercih etmektedir. Bu çalışmada, Samsun Doğum ve Çocuk Bakımevi Hastanesi'ne KHDM için başvuran hastaların hekim tercihinde cinsiyetin rolünün araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Kesitsel tipteki bu çalışma, 15-17.Mart.2006 tarihleri arasında, Samsun Doğum ve Çocuk Bakımevi Hastanesi'nde yapılmıştır. Sağlık Bakanlığı'na bağlı olan Samsun Doğum ve Çocuk Bakımevi Hastanesi, ikinci basamak sağlık hizmeti vermektedir. Araştırmanın yapıldığı hastanede dört adet kadın hastalıkları ve dört adet gebe polikliniği bulunmaktadır, her bir kadın hastalıkları ve gebe polikliniğinde günde ortalama sırasıyla 60 ve 32 hastaya hizmet verilmektedir. Çalışmada basit rastgele örnekleme yöntemi ile iki adet kadın hastalıkları ve iki adet gebe polikliniği çalışma kapsamına alınmıştır. 15-17.Mart.2006 tarihinde, seçilen polikliniklere toplam 493 hasta hizmet almak için başvurmuş ve bunların 451(%91.5)'i araştırmaya katılmayı kabul etmiştir. Katılımcılar anketi doldurmadan önce çalışmanın amacı hakkında bilgilendirilmişlerdir. Araştırmaya katılmayı kabul edenlerin, toplam 12 sorudan oluşan bir anket formunu doldurmaları istenmiştir. Anket formunda yaş, medeni durum, öğrenim durumu ve mesleğine ait dört adet sosyodemografik soru ile sekiz adet daha KHDM olup olmadığı, olduysa hekimin cinsiyeti, muayene olduğu hekimin cinsiyetinin kendisi için önemli olup olmadığı, seçme şansı olsa hangi cinsiyetten hekimi seçeceği ve nedenleri, dahili hastalık muayenesinde hekim seçip seçmediği, seçiyorsa hekimin cinsiyetinin ne olacağına ait soruları içermektedir.

Veriler ortanca (minimum-maksimum) ve sayı (yüzde) olarak verilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde Ki-kare ve Fisherin Kesin Ki-kare testleri kullanılmış, istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alınmıştır.

BULGULAR

Katılımcıların yaş ortancası 35.0 (16.0-84.0) yıl olarak bulunmuştur. Katılımcıların 101(%22.4)'i araştırma tarihinden önce KHDM olmadığını, 350(%77.6)'si ise en az bir kez KHDM olduğunu ifade etmiştir. KHDM olanlar ortanca 4.0 (1.0-20.0) kez muayene olduklarını ifade etmişlerdir. Muayene olanların 82(%23.4)'si erkek, 93(%26.6)'ü kadın ve 175(%50.0)'i hem erkek hem de kadın hekime muayene olduklarını belirtmişlerdir.

Kadınların 176(%39.0)'sı muayene olduğu hekimin cinsiyetinin önemli olduğunu, seçme şansı olsa 167(%94.9)'sı kadın hekimi seçeceğini ifade etmiştir. Katılımcıların bazı sosyodemografik özelliklerinin, muayene olduğu hekimin cinsiyetinin önemli olup olmamasına göre dağılımı Tablo-1'de verilmiştir.

Tablo-1: Katılımcıların bazı sosyodemografik özelliklerinin, muayene olduğu hekimin cinsiyetinin önemli olup olmamasına göre dağılımı

Özellik	Hekimin cinsiyeti						p, X ²
	Önemli		Önemli		değil		
	Sayı	%*	Sayı	%**	Sayı	%**	
Medeni durum							
Evli	351	77.8	128	36.5	223	63.5	
Beka r***	73	16.2	39	53.4	34	46.6	<0.05,
Dul	27	6.0	9	33.3	18	66.7	7.69
Öğrenim Düzeyi							
İlköğretim	245	54.3	101	41.2	144	58.8	
İlköğretim	206	45.7	75	36.4	131	63.6	>0.05
sonrası							
Meslek							
Ev hanımı	296	65.6	120	40.5	176	59.4	
Memur***	82	18.2	20	24.4	62	75.6	<0.05,
İşçi	28	6.2	14	50.0	14	40.0	12.12
Öğrenci	25	5.5	14	56.0	11	44.0	
Serbest meslek	20	4.5	8	40.0	12	60.0	

*sütun yüzdesi, ** satır yüzdesi, *** Farkı yaratan grup

Muayene için cinsiyet seçiminde bulunan katılımcıların, hekim cinsiyeti seçiminde etkili olan faktörlerin dağılımı Tablo-2'de verilmiştir.

Tablo-2: Hekim cinsiyeti tercihinde etkili olan faktörler*

Etkili olan faktörler	Sayı	%
Kadın hekim (n=167)		
Utanmıyorum	111	66.5
Beni daha iyi anlıyor	26	15.6
Dini nedenler	26	15.6
Eşim ya da ailem öyle istiyor	22	13.2
Bilgisine daha fazla güveniyorum	5	3.0
Daha fazla ilgileniyor	4	2.4
Erkek hekim (n=9)		
Daha fazla ilgileniyor	8	88.9
Beni daha iyi anlıyor	7	77.8
Bilgisine daha fazla güveniyorum	2	22.2

* Birden fazla seçenek işaretlendiği için sütun toplamı n'lerden büyüktür.

Katılımcıların 58(%12.9)'i dahili bir hastalıkları olduğunda muayene eden hekimin cinsiyetinin önemli olduğunu ifade etmişlerdir. Bunların da 49 (%84.5)'u kadın hekim tercihinde bulunduklarını belirtmişlerdir.

TARTIŞMA

Üreme sağlığı alanında alınacak sağlık hizmetlerini kültürel farklılıklar etkilemektedir. Pek çok batılı ülkede üreme sağlığı ile ilgili hizmetlerin alınacağı hekimin cinsiyeti önemli değil iken, bizim gibi doğu kültürünün yaygın olduğu ülkelerde ön plana çıkmaktadır (3-5,14,15). Özellikle kadınların hekim cinsiyeti konusunda daha seçici oldukları çalışmalarda bildirilmektedir (1,3,4,5). Bu seçiciliğin temelinde; kadınların KHDM olduğu gibi bazı muayenelerinin özellikli oluşu (1,3,5,6), hastahekim iletişimi (7), hastanın hekimlerle geçmişte yaşadığı deneyimler (1,3) ve hastanın yaşı (3,8) gibi faktörlerle,

bireylerin kültürel özellikleri ve dini inançları yer almaktadır (9). Lund JD ve ark (16)'nın Amerika Birleşik Devletleri'ndeki bir askeri hastanede yaptığı çalışmada, hastaneye başvuran kadınların yaklaşık %60.0'ı, KHDM'de hekim cinsiyetinin kendileri için önemli olmadığını bildirmişlerdir. Ancak Aşyalıların, genç yaştakilerin ve yüksek öğrenime sahip olanların kadın hekimini daha fazla tercih ettikleri bulunmuştur. Rzik DEE ve ark (14)'nın Birleşik Arap Emirliklerinde yaptıkları bir çalışmada ise, kadınların %86.4'ü KHDM'de kadın hekimleri tercih ettiklerini ifade etmişlerdir.

Tıbbi Deontoloji Tüzüğü'nün 5. maddesi, hastanın hekimini seçme özgürlüğünü sağlamaya ilişkindir ve hastanın tabi olduğu mevzuat hükümleri uyarınca başvurabildiği sağlık kurumlarında bu hakkını kullanabileceği belirtilmiştir. Yine aynı tüzüğün 28. ve 29. maddeleri ile de hastanın başka bir tedaviyi ve tedavi eden hekimini seçebilme hakkı hükme bağlanmıştır (10). Aynı zamanda Hasta Hakları Yönetmeliği'nin 9. maddesi de benzer bir hükmü içermektedir (11). Ceza Muhakemesi Kanununun 77. maddesinde (12); "Kadının muayenesi, istemi halinde ve olanaklar elverdiğinde bir kadın hekim tarafından yapılır" ifadesi yer almakta olup uygulama yönetmeliğinde (13) kadının muayenesini daha da ayrıntılandırmış "Kadının muayenesi, istemi hâlinde ve olanaklar elverdiğinde bir kadın tabip tarafından yapılır. Muayene edilecek kadının talebine rağmen bir kadın tabibin bulunmasına olanakların elvermediği durumlarda; muayene sırasında tabip ile birlikte bir başka kadın sağlık mesleği personelinin bulundurulmasına özen gösterilir." şeklinde hüküm getirilmiştir. Uluslararası sözleşmelerden doğan "hastanın hekimini seçme özgürlüğü" şu an için bazı ulusal yasal düzenlemelerde yer almakla birlikte, önümüzdeki yıllarda bu konudaki tüm mevzuatımızın düzenlenmesinde değişmez unsur olacağı açıktır.

Çalışmada kadınların %39.0'u KHDM olduğu hekimin cinsiyetinin önemli olduğunu, bunların seçme şansı olsa %94.9'u kadın hekimini seçeceğini ifade etmiştir. Kadın hekim seçme eğiliminin diğer gruplara göre bekârlarda daha fazla ve memurlarda daha az olduğu bulunmuştur. Bekârlar için hekim cinsiyetinin daha önemli oluşu utanmaya, karşı cinsten hekimle rahat iletişim kuramamaya; memurlar için daha az

önemli olması da, memurların çalışma yaşamı içinde olmalarına, çalışma yaşamında daha fazla kadın-erkek ilişkileri içinde olmalarına bağlanabilir.

Katılımcıların muayene olacağı hekimi seçerken bilgi ve tecrübelerinden çok utanma gibi sosyokültürel etmenleri, kadın hekimin kendini daha iyi anlamasını, dini nedenleri ve eşini öne sürmesi dikkat çekicidir. Erkek hekimini tercih edenler azınlıkta olmasına rağmen, en sık tercih nedeni kendisi ile daha fazla ilgilenmesidir. Elizabeth AH ve ark (17)'nin çalışmasında, katılımcıların üçte birinin KHDM'de kadın hekimini tercih ettiği, kadın hekim tercihindeki en önemli etkenin kendilerini daha rahat hissetmek olduğunu ifade etmişlerdir. Aynı çalışmada katılımcıların %7.0'si erkek hekimini tercih ettiklerini, bu tercihin nedeninin ise erkeklerin daha merhametli olmalarından kaynaklandığını belirtmişlerdir. Kaynaklarda kadın hekimlerin iletişim tarzlarının erkeklerden farklı olduğu ve bu durumun kadın hekimlerden daha fazla memnuniyete neden olduğu bildirilmektedir (18-20). Sunulan çalışmalarda da kadın hekimlerin daha uzun hasta ziyareti yaptıkları, hastalarına daha fazla olumlu geri bildirim verdikleri, daha dostça davrandıkları ve daha fazla bilgi verdikleri bulunmuştur (19-21). Bu çalışmaların tersine Roter DL ve ark (22)'nin yaptıkları bir çalışmada ise, erkek hekimlerin daha uzun hasta ziyareti yaptıkları ve hastalara daha fazla bilgi verdikleri bulunmuştur. Bu alanda yapılan çalışmalar dikkate alındığında, hekim cinsiyetinden çok hekimin hastaya karşı tutumunun ön plana çıktığı görülmektedir. Bizim gibi doğu kültürünün egemen olduğu ülkelerde sosyokültürel özellikler ve dini inançlar da, hekim tercihinin etkilemektedir (3-5,14,15).

Çalışmalarda KHDM dışındaki diğer muayenelerde hekim cinsiyetinin daha az önem taşıdığını göstermektedir (4,14). Katılımcıların %12.9'unun dahili bir hastalıkları olduğunda muayene eden hekimin cinsiyetinin önemli olduğunu ifade etmeleri dikkat çekicidir. Bunların da çoğunluğu kadın hekimini tercih etmektedir.

Sonuç olarak çalışmada, kadınların KHDM sıklıkla kadın hekimini tercih ettikleri, bu tercihteki en önemli nedeninin ise utanma olduğu bulunmuştur.

KAYNAKLAR

- 1- Fennema K, Meyer DL, Owen N. Gender of physician: patient preferences and serotypes. J Fam Pract 1990; 30:441-46.
- 2- Weyrauch KF, Boiko PE, Alvin P. Patient gender role and preference for a male or female physicians. J Fam Pract 1990; 30:559-62.
- 3- Kerssens JJ, Bensing JM, Andela MG. Patients preference for gender of health professionals. Soc Sci Med 1997;44:1531-40.
- 4- Ahmad F, Gupta H, Rawlins J, Steward DE. Preferences for gender of family physician among Canadian European-descent and South-Asian immigrant women. Family Practice 2002;19(2):146-53.
- 5- Howell EA, Gardiner B, Concato F. Do women prefer female obstetricians? Obstetric&Gynecology 2002; 99(6): 1031-35.
- 6- Schmittiel J, Selby JV, Grumbach K, Quesenberry CP Jr. Women's provider preferences for basic gynecology care in a large health maintenance organisation. J Women's Health Gender-Based Med 1999;8:825-33.
- 7- Elstad JI. Women's priorities regarding physicians behavior and their preference for a female physician. Womens Health 1994;21:1-19.

- 8- Van Den BM, Bakker DH. Consultations for women's health problems: factors influencing women's choice of gender of general practitioner. Br Gen Pract 1994;44:205-10.
- 9- Pasick RJ, D'Onofrio CN, Otero-Sabogal R. Similarities and differences across cultures: questions to inform a third generation for health promotion research. Health Educ Q 1996;23:142-61.
- 10-Tıbbi Deontoloji Tüzüğü Karar Sayısı ve Tarihi:4/12578 - 13 Ocak 1960 R.G. 19 Şubat 1960 -: 10436
- 11-Hasta Hakları Yönetmeliği Resmi Gazete 1 Ağustos 1998 - Sayı: 23420
- 12-Ceza Muhakemesi Kanunu Kanun No: 5271, Kabul Tarihi: 4.12.2004.
- 13- Ceza Muhakemesinde Beden Muayenesi, Genetik İncelemeler ve Fizik Kimliğin Tespiti Hakkında Yönetmelik Yayımlandığı Resmi Gazete'nin Tarihi: 1 Haziran 2005 Sayı: 25832.
- 14-Rzik DEE, El-Zubeir MA, Al-Dhaheri AM, Al-Mansori FR, Al-Jenaibi HS. Determinants of women's choice of their obstetrician and gynecologist provider in the UAE. Acta Obstet Gynecol Scand 2005;84(1):48-53.
- 15-Çevrioglu AS, Oğur P, Ellidokuz H, Bayram F, Özyürek P, Yücebیلgin A. Does gender affect patient's physician choice during the antenatal follow-up? Kocatepe Tıp dergisi 2004;5:35-40.
- 16-Lund JD, Rohrer JE, Goldfarb S. Patient Gender Preferences in a large military teaching hospital. Obstetric & Gynecology 2005;105(4):747-50.
- 17-Elizabeth AH, Gardiner B, Concato J. Do women prefer female obstetrician? The American College of Obstetrician and Gynecologists. 2002;99(6):1031-35.
- 18-Bertakis KD, Helms LJ, Callahan EJ, Azari R, Robbins JA. The influence of gender on physician practice style. Med Care 1995;33:407-16.
- 19-Hall JA, Irish JT, Roter DL, Erlich CM, Miller LH. Gender in medical encounters: An analysis of physician and patient communication in a primary care setting. Health Psychol 1994;13:384-92.
- 20-Roter DL, Geller G, Bernhardt BA, Larson SM, Doksum T. Effects of Obstetrician Gender on communication and patient satisfaction. Obstetric&Gynecology 1999; 93(5): 635-41.
- 21-Johnson AM, Schnatz PF, Kelsey AM, Ohannessian CM. Do women prefer care from female or male obstetrician-gynecologist? A study of patients gender preference. JAOA 2005;105(8):369-79.
- 22-Roter D, Lipkin M Jr, Korsgaard A. Sex differences in patients' and physicians' communication during primary care medical visits. Med Care 1991;29:1083-93.

ESKİ SEZARYANLI OLGULARIN İKİNCİ TRİMESTER GEBELİK SONLANDIRILMALARINDA MİSOPROSTOL KULLANILMASININ ETKİNLİĞİ

Misoprostol for Second Trimester Pregnancy Termination in Women with Previous Cesarean Section

Dr. Mehmet Güney, Dr. Baha Oral, Dr. Tamer Mungan

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Isparta

ÖZET

Amaç: Eski sezaryanlı kadınlarda ikinci trimester gebelik sonlandırılmasında vaginal misoprostol kullanımını değerlendirmek.

Materyal ve Metod: İkinci trimester gebelik sonlandırılması yapılan 32 eski sezaryanlı hasta (çalışma grubu) ile geçirilmiş sezaryan öyküsü olmayan 64 hasta (kontrol grubu) çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Eski sezaryan olgularındaki tedavi başlangıcı ile abortus arasındaki medyan süre kontrol grubuna göre anlamlı farklılık göstermedi. Doğum sırasındaki medyan gebelik yaşı çalışma grubunda 18.2±4 hafta, kontrol grubunda 19.4±5 hafta idi. Aşırı kanama ve kan transfüzyonu sayısı yönünden gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu. Uterus rüptürü ve histerektomi olgusu yoktu.

Sonuç: Eski sezaryanlı olgularda misoprostol ile ikinci trimester gebelik sonlandırması yapıldığında eski sezaryanın aşırı komplikasyonlara yol açtığına dair her hangi bir kanıt saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: Misoprostol, Eski sezaryan, İkinci trimester düşükleri

ABSTRACT

Objective: The evaluate the use of vaginal misoprostol for second trimester pregnancy termination in women with a history of cesarean section.

Methods: Thirty-two patients with a previous cesarean section (study group) and 64 patients without such a history (control group), who have had a second trimester termination of pregnancy were studied. The termination was carried out according to the regimen used at the time of enrolment 600 µg applied at every 6 h using the vaginal route.

Results: The median induction to abortion time in the previous cesarean section group was not significantly different from that of the controls. The median gestational age at delivery was 18.2±4 weeks in the study group versus 19.4±5 weeks in the control group. There was not any significant differences between the groups regarding major hemorrhage and number of blood transfusions. There was no case of uterine rupture or hysterectomy

Conclusion: We determined no evidence that prior cesarean delivery affects the excess of complications when patients with such a history undergo a second- trimester abortion with misoprostol

Key Words: Misoprostol, Prior cesarean section, Second trimester abortion

GİRİŞ

Prenatal tanı yöntemlerinin gelişmesi doğumdan önce birçok fetal anomalinin gebelikte tanılarının konulabilmesini sağlamıştır. Prenatal tanı sonucunda ağır ya da yaşamla bağdaşmayan fetal anomalili gebeliklerin sonlandırılması gerekebilir. Gebeliğin sonlandırılmasını takiben fetal anomalilere doğru patoloji tanısı konabilmesi için fetusun parçalanmadan alınması gerekmektedir. Son yıllarda sezaryan oranlarının ülkemizde de gittikçe artmakta olduğu düşünülürse özellikle eski sezaryanlı gebelerde gebeliğin medikal yolla sonlandırılması önemlidir. Onikinci gebelik haftasından önce eski sezaryanlı olgularda medikal gebelik sonlandırılması ile ilgili maternal morbidite çalışmaları olduğu halde 12. gebelik haftasından sonraki medikal gebelik sonlandırılmaları konusunda çalışmalar yetersizdir (1,2).

Prostaglandin E₁ analogu olan misoprostol, gebeliklerin sonlandırılmasında dünyada ve ülkemizde oldukça sık kullanılmaktadır. Maternal morbidite bakımından medikal yolla sonlandırılan ikinci trimester eski sezaryanlı gebeliklerde uterus skarının rüptürleri ve maternal ölümler bildirilmiştir (3,4). Çalışmaların az ve olgu sayılarının yetersiz olması nedeniyle komplikasyonların gerçek insidansı ise tam bilinmemektedir.

Bu çalışmanın amacı önceden sezaryan olan olgularda ikinci trimester gebelik sonlandırılması için misoprostol kullanımının güvenlik ve etkinliğini ortaya çıkarmaktır.

MATERYAL VE METOD

Çalışma Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği ile Isparta Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesinde Ocak 1997 ile Mayıs 2006 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışmaya 14 ile 24. gebelik haftası arasında önceden alt segment sezaryan operasyonu geçiren 32 gebe (grup 1) alındı. Aynı dönemde gebeliği sonlandırılan önceden sezaryan operasyonu geçirmeyen 64 olgu (grup 2) ile kontrol grubu oluşturuldu. Kontrol grubu gebeleri çalışma grubu ile aynı dönem içerisinde gebelikleri sonlandırılan gebelerden seçildi. Kontrol grubu maternal ve gestasyonel yaş bakımından çalışma grubuyla eşleştirildi. İkiz gebelikler, alt segment sezaryan insizyonuna sahip olmayan gebeler, önceden geçirilen anomaliye bağlı uterus cerrahisi, prostaglandin alerjisi ve irritabl barsak hastalığı olan gebeler çalışma dışı bırakıldı. Gebelik yaşı son adet tarihinin ilk günü veya son adet tarihini hatırlamıyorsa ilk trimesterde yapılan ultrasonografi bulguları dikkate alınarak hesaplandı.

Olgulara ait yaş, parite, gebelik sonlandırma nedeni, verilen ilaç miktarı, abortustan önceki ve sonraki tam kan sayımı bilgileri kaydedildi. İndüksiyon-abortus intervali ilk misoprostol dozunun verilmesinden abortus gerçekleşene kadar geçen zamanı ifade edecek şekilde alındı. Çalışmamızda indüksiyon abortus intervali, 24 ve 48 saatteki başarılı ve komplet abortus oranı, abortus öncesi ve sonrası hemoglobinin (Hb) değerleri, çalışma grupları ile kontrol grupları arasında karşılaştırıldı.

Çalışmaya dahil olan gebelere misoprostol (Cytotec tablet 200 µg, Ali Raif, İstanbul) her 6 saatte 400 µg intravaginal 48 saat uygulandı. İki gün boyunca misoprostol tedavi protokolüne cevap alınamayan gebelere intravaginal PGF_{2α}, transservikal foley kateter ile extraamniotik sıvı instilasyonu veya yüksek doz oksitosin infüzyonuna başlandı. Rutin plasental küretaj yapılmadı. Fetusün doğumunu takiben 60 dk içerisinde plasenta atılmamışsa künt küretler vasıtasıyla uterus kavitesi kontrol edilerek müdahale yapıldı. Terminasyon esnasında oluşan kan transfüzyonu gerektirecek kadar ağır hemorajiler, post-abortal enfeksiyon varlığı, rest-plasenta ve uterus rüptürü komplikasyonlar olarak kaydedildi. Kötü kokulu vaginal akıntı, 38 C'den yüksek ateş, 16.000'dan yüksek lökositoz ve endometritis klinik bulguları varlığında post-abortal enfeksiyon kabul edildi.

Verilerin istatistiksel analizi Windows için hazırlanmış SPSS 12.0 paket programı ile yapıldı. İstatistiksel analiz için Mann-Whiney U-testi, Student's t-testi ve χ^2 testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için alfa değeri 0.05 olarak alındı. Değerler ortalama SD olarak verildi.

BULGULAR

Çalışma için kriterleri uygun olan toplam 96 olgu çalışmayı tamamladı. Olguların sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Çalışma grubundaki 22 olgu 1, 10 olgu ise 2 defa sezaryan operasyonu geçirmişti. Sezaryan operasyonu geçiren çalışma grubundaki 3 olgunun dışındaki olguların hepsine miadında sezaryan operasyonu yapılmıştı. 3 olguya 32-37. gebelik haftaları arasında sezaryan uygulanmıştı. Son sezaryan operasyonu ile abortus arasında geçen süre 8 ay ile 16 yıl arasında değişmekte idi. Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında maternal yaş, gebelik yaşı ve gebeliğin sonlandırılması endikasyonları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Kontrol grubundaki olguların %28'i nullipar idi. Tedaviye ve uygulanan prosedüre bağlı ortaya çıkan yan etkiler Tablo 2'de gösterilmiştir. Abortus indüksiyon zamanları ve ortalama misoprostol dozları yönünden gruplar arasında fark bulunmadı. Ortalama misoprostol dozu her iki grupta da 1200 µg bulundu.

Çalışma grubunda ortalama misoprostol dozu(aralık 400-2400 µg), kontrol grubunda..... (aralık 400-2000 µg) idi. Çalışma grubunda %69, kontrol grubunda %71 olguda abortus ilk 24 saat içerisinde sonlandı (Tablo 2). Çalışma grubunda 6 (%18) olguda, kontrol grubunda 14 (% 21) olguda

uygulanan prosedüre bağlı komplikasyonlar görüldü. Kontrol grubunda 1 (%3) olguda rest-plasentaya bağlı yapılan küretaj işlemi sırasında perforasyon oluşması üzerine laparotomi yapıldı. Çalışma grubunda ishal oranı (%15), bulantı-kusma (%12), analjezik ihtiyacı (%34), kontrol grubunda ishal oranı ise (%14), bulantı-kusma (%11) ve analjezik ihtiyacı (%37) olarak saptandı. Her iki grup arasında bu oranlar yönünden istatistiksel anlamlı fark yoktu. Çalışmaya dahil olan hiçbir olguda medikal tedaviye cevap alınamamasına bağlı histeretomi yapılmadı ve ayrıca histerektomi uygulanan olguya ya da uterus rüptürü olgusuna rastlanmadı.

Tablo 1. Olguların sosyo-demografik özellikleri

	Önceden sezaryan olan N=32	Kontrol N=64	P
Maternal yaş	32.44±6.67	28.52±5.12	>0.05
Gebelik yaşı	18.20±4	19.4±5	>0.05
Nullipar (n,%)	0 (0)	18 (28)	<0.01
GSE			
Fetal anomali	9	17	
Kromozom defekleri	2	5	
İntrauterine fetal ölüm	15	31	
Oligohidramnios (EMR)	5	8	
Hemoglobinopatiler	-	1	
Maternal hastalık	-	2	
Önceki sezaryan sayısı			
1 (n,%)	22 (68)		
2 (n,%)	10 (32)		

GSE: Gebelik Sonlandırma Endikasyonu

EMR: Erken Membran Rüptürü

Tablo 2. Misoprostol ile gebeliğin sonlandırılmasını takiben iki gruptaki komplikasyonlar ve abortus karakterleri

	Önceden sezaryan olan N=32	Kontrol N=64	P
Abortus <24 saat (n,%)	22 (69)	46 (71)	>0.05
Abortus >24 saat (n,%)	10 (31)	18 (29)	>0.05
Ağır hemoraji (n,%)	1 (3)	1 (2)	>0.05
Post-abortal enfeksiyon (n,%)	1 (3)	2 (3)	>0.05
Plasental retansiyon (n,%)	3 (9)	7 (11)	>0.05
Tranfüzyon (n,%)	1 (3)	3 (4)	>0.05
Sezaryan (n,%)	-	1 (2)	>0.05
Bulantı-Kusma (n,%)	4 (12)	7 (11)	>0.05
İshal (n,%)	5 (15)	9 (64)	>0.05
Analjezik ihtiyacı(n,%)	11 (34)	24 (37)	>0.05

TARTIŞMA

Modern obstetrik pratikte sezaryanla doğum oranları gittikçe artmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2001 yılında sezaryanla doğum oranı %24.4 bulunmuştur (5). Bu oran ülkemizde de gittikçe artmakta ve kliniğimizde %82'lere kadar yükselmektedir. Önceden sezaryan operasyonu geçiren ve ikinci trimester gebelik sonlandırılmaları gerektiren olgularda abortus

tekniklerinin güvenilirliği konusunda bilgiler sınırlıdır. Bu uygulanan teknikler tamamen risksiz değildir ve uzmanın bilgi ve yeteneği ile yakından ilişkilidir. Günümüzde medikal yöntemle abortusların sonlandırılmasında birçok merkezde sıklıkla misoprostol kullanılmaktadır. Misoprostol gebelik sonlandırılmalarında diğer prostaglandin E analoglarından farklı olarak ucuz olması, kolay ulaşılabilmesi ve oda ısısında saklanabilmesi nedeniyle daha fazla tercih edilmektedir. Bu özellikle ülkemizde olduğu gibi gelişmekte olan ülkeler için önemlidir. Misoprostol bukkal, sublingual, rektal, intravaginal ve oral olarak uygulanabilmektedir. Veriliş yolu, dozu ve doz aralıkları konusunda eski sezaryanlı olguların gebeliklerinin sonlandırılmalarında bir fikir birliği mevcut değildir.

Daskalakis ve ark. 400 µg oral ve 400 µg vaginal misoprostol kombine olarak 108 eski sezaryanlı olguya vermişlerdir(6). Çalışmalarında misoprostolün etkinliği ve vaginal doğum oranını %99 bulmuşlardır. Uterin yırtılma, kanama, enfeksiyon, rest plasenta ve ortalama ilaç dozları bakımından sezaryan geçirmeyen olgularla karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptamamışlardır. Çalışmamızda bütün olgulara vaginal doğum yaptırılarak hiçbir olguya cerrahi tedavi uygulanmadı. Çalışmamızın diğer önemli bir bulgusu da yan etkiler, ortalama abortus indüksiyon zamanı ve ortalama ilaç dozları bakımından iki grup arasında fark olmadığının ortaya çıkmasıdır. Bununla birlikte gruplar arasında yan etki profilinin ortaya çıkarılabilmesi için daha geniş ve daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğu da bilinmektedir.

Üçüncü trimester eski sezaryanlı gebeliklerde misoprostole bağlı doğum indüksiyonu sonucunda görülen uterus rüptürlerinin diğer indüksiyon teknikleri ile karşılaştırıldığında daha sık olduğu tesbit edilmiştir (7,8). İkinci trimester eski sezaryanlı gebelik sonlandırılmalarında uterus rüptürleri daha çok olgu takdimi olarak bildirilmiştir (3,4). Bu olgu serilerinde misoprostol ve oksitosin birlikte verilmiştir. Çalışmamızda oksitosin ile misoprostol birlikte hiçbir olguya verilmemiş ve oksitosin uygulanan olgular çalışma dışı bırakılmıştır. Chapman ve ark. ikinci trimester gebelik sonlandırması uyguladıkları 606 olgudan 4'ünde uterus rüptürü saptamışlardır. Uterüs rüptürü görülen olgular 22-24. gebelik haftasında, oksitosin ile indüksiyon uygulanan ve eski sezaryanlı olgular idi (9). Ateinsa ve ark. 1625 midtrimester abortus olgusunu incelemişler ve PGF_{2α} ile amnioinfüzyon uyguladıkları 76 eski sezaryanlı olgudan 1 tanesinde uterus rüptürüne rastlamışlardır (10). Bu bulgulara dayanılarak uterus

rüptürlerini engellemek için uterin uyarıcı olarak yüksek doz oksitosin kullanımı eski sezaryanlı olgularda tavsiye edilmemiştir (9,10). Diğer bir çalışmada farklı medikal tedavi protokollerinden mifepristone ve gemeprostun birlikte kombine verildiği 23 olgudan sadece birinde sessiz uterus rüptürü ortaya çıkmıştır(11).

Herabutya ve ark 14-26 gebelik haftasına sahip 593 ikinci trimester abortus olgusunda bir gruba 600 µg 6 saatte bir, diğerine de 800 µg 12 saatte bir vaginal misoprostol vermişlerdir (12). Eski sezaryanlı 56 olguda ve diğer olgularda uterus rüptürüne rastlamamışlardır. Abortus oluşumuna kadar geçen indüksiyon zamanı ve ortalama misoprostol dozları bakımından 2 grup arasında fark bulamamışlardır. İnkomplet abortus ve analjezik kullanımını ise eski sezaryanlı grupta daha fazla tesbit etmişlerdir. İnkomplet abortus oranlarının fazla çıkmasını uterus skarlarına bağlı plasental yerleşme anomalilerinin fazla olabileceği ile açıklamışlardır. Bizim çalışmamızda inkomplet abortus oranları ve analjezik ihtiyaçları her iki grupta aynı bulunmuştur.

14-24. gebelik haftalarını içeren ve 7 yıllık bir zaman diliminde 720 olguluk başka bir çalışmada ikinci trimester gebelik sonlandırılmaları için 400 µg 6 saatte bir misoprostol verilmiştir (13). Eski sezaryanlı 101 olgu kanama, tranfüzyon oranları, ortalama abortus süreleri ve plasenta retansiyonları bakımından diğer grupla karşılaştırıldığında gruplar arasında fark saptanmamıştır. Her 2 grupta da uterus rüptürü ve histerektomi gibi komplikasyonlar bildirilmemiştir. Bu çalışma ile çalışmamızdaki sonuçlar benzerlik göstermektedir.

Tarım ve ark. ikinci trimesterde eski sezaryanlı 12 olguya oral 200 µg misoprostol saatde bir doz aralığında maksimum 6 tablet vermişlerdir. Olgularının hiçbirisinde uterus rüptürüne rastlamamışlar ve misoprostole bağlı yan etkiler diğer çalışmalara aynı sıklıkta bulunmuştur (14-16).

Sonuç olarak eski sezaryanlı olgularda misoprostol ile ikinci trimester gebelik sonlandırması yapıldığında eski sezaryanın aşırı komplikasyonlara yol açtığına dair her hangi bir kanıt saptanmadı. Bununla birlikte, ikinci trimester eski sezaryanlı olguların medikal abortus tedavisinde oral ya da intravaginal kullanılan misoprostolün güvenlik profilinin ortaya çıkarılabilmesi için birden fazla merkezin katıldığı daha geniş olguları içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- 1- Tang OS, Ho PC. Medical abortion in the second trimester. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2002;16:237-46.
- 2- Elsheikh A, Antsaklis A, Mesogitis S, Papantoniou N, Rodolakis A, Vogas E, et al. Use of misoprostol for the termination of second trimester pregnancies. *Arch Gynecol Obstet* 2001;265:2046.
- 3- Chen M, Shih J, Chin W, Hsieh F. Separation of cesarean scar during second trimester intravaginal misoprostol abortion. *Obstet Gynecol* 1999;94:840.
- 4- Berghahn L, Christensen D, Droste S. Uterine rupture during second trimester abortion associated with misoprostol. *Obstet Gynecol* 2001;98:976-7.
- 5- Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, Menacker F, Park MM, Sutton PD. Births: final data for 2001. *Natl Vital Stat Rep* 2002;51(2):1102.
- 6- Daskalakis GJ, Mesogitis SA, Papantoniou NE, Mouloupoulos GG, Papapanagiotou AA, Antsaklis AJ. Misoprostol for second trimester pregnancy termination in women with prior caesarean section. *BJOG*. 2005 Jan;112(1):97-9.
- 7- Wing DA, Lovett K, Paul RH. Disruption of prior uterine incision following misoprostol for labor induction in women with previous cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1998;91:828-30.
- 8- Plaut MM, Schwartz ML, Lubarsky SL. Uterine rupture associated with the use of misoprostol in the gravid patient with a prior cesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1535-42.
- 9- Chapman S, Crispens MA, Owen J, Savage K. Complications of mid-trimester pregnancy terminations: the effect of prior cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:356.
- 10- Atienza MF, Burkman RT, King TM. Midtrimester abortion induced by hyperosmolar urea and prostaglandin F2 in patients with previous cesarean section: clinical course and potential for uterine rupture. *Am J Obstet Gynecol* 1980;138:55-59.
- 11- Boulot P, Hoffet M, Bachelard B, et al. Late vaginal abortion after previous caesarean birth: potential for uterine rupture. *Gynecol Obstet Invest* 1993;36:87-90.
- 12- Herabutya Y, Chanarachakul B, Punyavachira P. Induction of labor with vaginal misoprostol for second trimester termination of pregnancy in the scarred uterus. *Int J Gynaecol Obstet*. 2003 Dec;83(3):293-7.
- 13- Dickinson JE. Misoprostol for second-trimester pregnancy termination in women with a prior cesarean delivery. *Obstet Gynecol*. 2005 105(2):352-6.
- 14- Tarim E, Kilicdag E, Bagis T, Ilgin A, Yanik F. Second-trimester pregnancy termination with oral misoprostol in women who have had one cesarean section. *Int J Gynaecol Obstet*. 2005 90(1):84-5.
- 15- Dickinson JE, Evans SF. The optimization of intravaginal misoprostol dosing schedules in second trimester pregnancy termination. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:470-4.
- 16- Pongsatha S, Tongsong T. Misoprostol for second-trimester termination of pregnancies with prior low transverse cesarean section. *Int J Gynecol Obstet* 2003;80:61-2.

Abdominal Histerektomilerde Postoperatif İleusu Önlemede Epidural Lokal Anestetik İnfüzyon Başlama Zamanı Önemli midir?"

Is Epidural Local Anesthetic Infusion Timing Important to Prevent Postoperative Ileus in Abdominal Hysterctomies?

Dr. Melek GÜNBEY*, Dr. Yaşar PALA, Dr. Eyüp HORASANLI**, Dr. Levent ÖZDOĞAN**,
Dr. Murat Özcan***, Dr. Vildan TAŞPINAR**, Dr. Bayazıt DİKMEN****, Dr. Ö. Ferit SARAÇOĞLU*******

*: S.B. Erzurum Numune Devlet Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uzman Doktoru

** : Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Uzman Doktoru

***: S.B. Kayseri Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uzman Doktoru

****: Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Şefi

*****: Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniği Şefi, Doçent Doktor

ÖZET

Amaç: Epidural lokal anestetik infüzyon başlama zamanının POI üzerine etkileri ropivakain (%0.2) kullanarak araştırıldı.

Materyal ve Metod: TAH operasyonu uygulanan ASA I-III hastalara yüksek lumbal epidural kateter yerleştirildi. Grup PE' ye (n=15) operasyondan 30 dk önce, Grup PO'ya (n=15) operasyon bitiminde epidural ropivakain infüzyonuna başlandı. Barsak seslerinin duyulma zamanı, ilk gaz-gaita çıkarma süresi, mide krampı-şişkinlik hissi olup-olmadığı, ilk enteral beslenmeye geçiş zamanı, bulantı-kusma insidansı ve antiemetik gereksinimi olup-olmadığı değerlendirildi. Operasyon sonrası analjezi; 10 puanlı VAS ile değerlendirildi.

Bulgular: Grup PE'de 0.-12.saatlerde barsak sesleri aktivasyonu daha fazla sayıda hastada saptandı (p<0.05). İlk gaz çıkımı, ilk gaita çıkımı ve ilk katı besin alımı süreleri Grup PE'de daha kısaydı (ilk gaz çıkarma: 20.25±8.6 vs 31.1±9.18 p=0.009; ilk gaita çıkarma: 38.25±18.70 vs 52.33±14.80 p=0.01; katı besin alımı: 24.58±5.59 vs 39.33±14.26 p=0,002).

Sonuç: POI süresini kısaltmada epidural analjezinin operasyon öncesi başlatılmasının, operasyon bitiminde başlatılmasından daha etkin olduğu gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Abdominal histerektomi, postoperatif ileus, epidural analjezi, ropivakain

ABSTRACT

Objectives: The affects of epidural local anesthetic infusion timing on POI with ropivacaine(%0.2) were investigated

Materials and Methods: High lumbar epidural catheters were placed to patients who had TAH operation (ASA I-III). Group PE (n=15) received epidural ropivacaine infusion 30 minutes before the operation, Group PO (n=15) received just before the operation ended. Time to first bowel sound activity, time to first flatus(TFF) and stool(TFS), cramp or swollen feeling in stomach, time to first oral feeding(TFOF), incidents of noisear-vomitting and need for antiemetics were assessed. Postoperative analgesia was evaluated via 10 points VAS.

Results: Activation of bowel sound observed more in Group PE between 0-12 hours(p0.05). TFF, TFS and first solid food intake(SFI) was significantly shorter in Group PE (TFF: 20.25±8.6 vs 31.1±9.18 p=0.009; TFS: 38.25±18.70 vs 52.33±14.80 p=0.01; SFI: 24.58±5.59 vs 39.33±14.26 p=0,002).

Conclusion: Starting epidural analgesia preoperatively was more effective than postoperatively to decrease POI duration.

Keywords: Abdominal hysterectomy, postoperative ileus, epidural analgesia, ropivacaine

GİRİŞ

Majör jinekolojik cerrahi, ciddi operasyon sonrası ağrı, uzamış operasyon sonrası ileus (POİ) ve yüksek insidansla operasyon sonrası bulantı-kusma(POBK) ile birliktedir (1). POİ, gastrointestinal fonksiyonun geçici olarak inhibisyonudur ve majör abdominal cerrahi işlemlerden sonra yaygın karşılaşılan bir sorundur. POİ'nin nedeni kesin bilinmemekle birlikte, uygulanan anestezi tekniği, postoperatif analjezi düzeyi ile ilişkili olarak 2-5 gün kadar sürebilir (2-6).

POİ'yi kesin ve tamamen önleyici yöntem henüz yoktur, ancak süresini kısaltma veya tedavi amaçlı çeşitli yöntemler uygulanmaktadır. Epidural lokal anestetik infüzyonu, POİ süresini kısaltıcı en etkili yöntem olarak görülmektedir. Epidural lokal anestetik infüzyonu, hem efektif olarak ağrının giderilmesinde hem de gastrointestinal motilitenin normale

dönmesinde etkilidir(6).

Epidural lokal anestetik infüzyonunun süresinin uzun olmasının ve intraoperatif dönemde infüzyona başlanmasının POİ süresini kısaltmasına(7,8) rağmen operasyon öncesi analjezi amaçlı başlanan infüzyonun etkilerini gösteren çalışma yoktur.

Ropivakain, uzun etki süreli, saf S-enantiomer, amid tipi bir lokal anesteziktir. Yüksek pKa ve düşük lipid çözünürlüğü ile ağrı iletiminden sorumlu sinir liflerini, motor fonksiyondan sorumlu liflere göre daha fazla bloke eder(9). Ropivakain, abdominal cerrahi sonrası opioidlerle birlikte uygulandığında postoperatif ağrı tedavisinde etkili ve daha az motor blok oluşturan bir lokal anestetiktir.

Biz çalışmamızda, operasyon öncesi dönemde başlayan ve operasyon sonrası dönemde 48 saat süreyle uygulanan epidural ropivakain infüzyonunun POİ'u önlemedeki etkenliğini araştırmak istedik.

MATERYAL ve METOD

Hastanemiz etik kurulu ve hasta onayı alındıktan sonra, total abdominal histerektomi (TAH) veya TAH ile bilateral saplango oferektomi (BSO) operasyonu yapılan 18-60 yaş grubunda, ASA I-III risk, 30 hasta çalışmaya dahil edildi.

İntestinal obstrüksiyon, intraabdominal abse, sepsis, ciddi obesite, diyabetes mellitus, ilaç alışkanlığı, rejyonel anestezi için kontrendikasyon olan hastalar ve epidural kateterin yerinden emin olunamadığı veya 48 saat tamamlanmadan epidural kateterin yerinden çıktığı vakalar çalışma dışı bırakıldı.

Barsak hazırlığı amacıyla, operasyondan bir gece önce ve operasyon sabahı olmak üzere iki kez rektal lavman uygulandı. Operasyondan 60 dakika önce intravenöz yol açılarak, 15ml/ kg/saat dozda ringer laktat ve midazolam (0.03 mg/kg) ile atropin (0.01 mg/kg) verildi.

Hastalar operasyon odasına alındıktan sonra; kan basıncı, EKG, oksihemoglobin saturasyon (sPO₂) monitorizasyonu yapıldı (Petaş-KMA[®] 275, Ankara, Türkiye). Hastalara oturur pozisyonda, L₁₋₂ aralığından hava ile direnç kaybı yöntemi uygulanarak epidural katater (Epidural Minipack 18G, Portex, England) yerleştirildi. 3 ml % 2 prilokain test dozu verilerek katater yeri doğrulandı ve hastalar rasgele iki gruba ayrıldı.

Grup I'deki hastalara operasyon başlamadan 30 dakika önce, Grup II'deki hastalara ise operasyon sonlanmadan yaklaşık 30 dakika önce hasta kontrollü analjezi (HKA) cihazı (Abbot Pain Management Provider, Abbot, North Chicago, USA) epidural katetere bağlanarak; yükleme dozu 10 ml, infüzyon hızı 5 ml/saat, hasta istem dozu 2 ml ve kilitleme süresi 20 dk olacak şekilde %0.2 (2 mg/ml) ropivakain solüsyonu infüzyonuna başlandı ve operasyon sonrası 48 saat devam etti.

Tüm hastalara tiyopental (5 - 7 mg/kg) ve vekuronyum (0.1 mg/kg) ile indüksiyon sağlandıktan sonra, %33 O₂ içinde izofluran %1 - 1.5 + N₂O idamesi ile genel anestezi uygulandı. Gerektiğinde vekuronyum ek dozu yapıldı ve tüm hastalara genel anestezi bitiminde atropin (0.02 mg/kg) ile birlikte neostigmin (0.04 mg/kg) ile deküarizasyon gerçekleştirildi.

Kalp hızı, kan basınçları ve periferik oksijen saturasyonu, hastanın operasyon odasına alındığı andan itibaren başlatılarak operasyon süresince 5 dakika aralıklarla ölçüldü ve kateter öncesi, kateter sonrası, genel anestezi indüksiyon öncesi, entübasyon sonrası, daha sonra ise 5., 10., 15., 30., 45., 60., 90., 120. dakikalarda ve operasyon bitiminde, operasyon sonrası dönemde 2., 4., 8., 12., 18., 24., 36., 48., 72. saatlerde kaydedildi.

Operasyon esnasında hastalara kristaloid olarak ringer laktat ve %5 dekstroz solüsyonu verildi. Gereken hastalara kolloid olarak HES verildi ve operasyon süresince kullanılan sıvı ve kanama miktarları kaydedildi. Hastaların operasyon öncesi ve sonrası dönemde kan elektrolit (Na⁺, K⁺, Cl⁻) düzeyleri ölçüldü.

Hastalar, steteskopla barsak motilite seslerinin duyulma zamanı, ilk gaz- gaita çıkarma süresi, sıvı ve katı gıdaya geçiş zamanı, hastanın oral beslenmeyi tolere etme zamanı, bulantı- kusma, antiemetik gereksinimi, mide krampı, şişkinlik hissi açısından 72 saat süreyle izlendi.

Postoperatif ağrı 0., 2., 4., 8., 12., 18., 24., 36., 48., 72. saatlerde Vizüel Analog Skala (VAS) ile değerlendirilerek kaydedildi. VAS skoru 4 ve üzerinde olan hastalara ek analjezik olarak diklofenak sodyum 75 mg im olarak yapıldı.

Operasyon sonrası dönemde hastalar, solunum depresyonu, baş ağrısı, üriner retansiyon, parestezi ve motor blok açısından değerlendirildi:

Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda, ölçümle elde edilen değişkenlerde Mann-Whitney U testi uygulandı. Kesikli değişkenlerin (sınıflandırılmış değişkenler) değerlendirilmesinde Ki-Kare ve Fisher's Exact testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi olarak p<0,05 alındı.

BULGULAR

Her iki grupta da birer hastada operasyon sonrası dönemde epidural kateterin yerinde olmadığı tespit edildiği için çalışma dışı bırakıldı. Demografik veriler, anestezi süresi, operasyon süresi, kanama miktarı, verilen total sıvı miktarı, ameliyat öncesi ve sonrası elektrolit değerleri açısından gruplar benzerdi (Tablo-1).

Operasyon esnasında ve operasyon sonrası hemodinamik parametreler, oksihemoglobin saturasyon değerleri açısından gruplar arasında takip zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Operasyon sonrası ağrı, operasyonun hemen bitiminde ve 36. saatte Grup I' de anlamlı olarak düşüktü (p=0.02, p=0.04)(Grafik-1).

Barsak sesleri ilk 12 saatte Grup I de daha fazla sayıda hastada duyulurken 18. saatte tüm hastalarda barsak sesleri aktive olmuştu. Grup II de barsak sesleri aktivasyonu 24. saatte tüm hastaları kapsadı (Grafik-2).

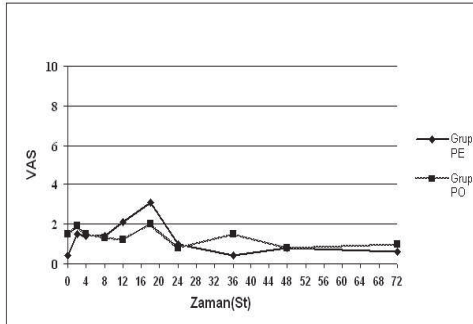
İlk gaz ve gaita çıkarma, ilk katı gıdaya geçiş süreleri Grup I' de istatistiksel anlamlı düzeyde daha kısaydı (p=0.09, p=0.01, p=0.02). İlk sıvı besin alımı süresi Grup I' de daha kısaydı, fakat gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.08) (Tablo-2). Operasyon sonrası dönemde bulantı- kusma, mide krampı, şişkinlik ve antiemetik tedavi gereksinimi açısından fark yoktu (p>0,05). Operasyon sonrası dönemde Grup I' de hastaların %73'ü, Grup II' de %53'ünde motor blok gelişti. (Tablo-3).

Tablo-1: Demografik veriler, operasyon süreleri, anestezi süreleri, verilen total sıvı, kanama miktarları İntraoperatif ve postoperatif elektrolit değerleri

	Grup I*	Grup II**	P
Yaş(yıl)	47,00±5,78	45,16±7,40	0,38
Kilo(kg)	72,41±11,87	72,33±9,99	0,79
Boy(cm)	157,5±5,2	160±6,0	0,33
Operasyon süresi (dk)	107,9±18,5	101,2±33,6	0,3
Anestezi süresi (dk)	119,0±19,0	113,5±34,0	0,5
Verilen Total Sıvı (mL)	1566,6±485,7	1325,0±336,1	0,07
Kanama Miktarı (mL)	219,1±63,0	181,6±51,8	0,06
İntraoperatif Elektrolit Değerleri (mEq/L)	Na ⁺	140,16±2,88	0,93
	K ⁺	4,44±0,33	0,13
	Cl ⁻	106,25±2,49	0,11
Postoperatif Elektrolit Değerleri (mEq/L)	Na ⁺	140,25±3,54	0,30
	K ⁺	3,95±0,56	0,66
	Cl ⁻	109,41±4,37	0,09

*Grup I: Preemptif olarak epidural infüzyon başlanan grup (n=15)

**Grup II: Postoperatif olarak epidural infüzyon başlanan grup (n=15)



Grafik-1: Postoperatif VAS analizi

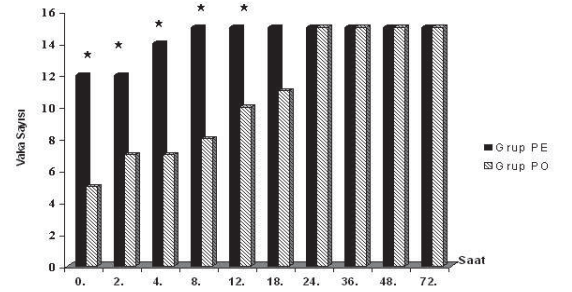
Tablo-2 : İlk Gaz-Gaita Çıkış ve Oral Alım Zamanları (saat)

	Grup I	Grup II	P
İlk Gaz Çıkımı	20,25±8,69	31,91±9,18	0,009**
İlk Gaita Çıkımı	38,25±18,70	52,33±14,80	0,01*
İlk Sıvı Besin Alımı	18,25±5,11	21,41±3,94	0,08
İlk Katı Besin Alımı	24,58±5,59	39,33±14,26	0,002**

*p<0,05 **p<0,01

Tablo 3: Postoperatif GIS Yakınmaları, motor blok, ek analjezik gereksinimi

	Grup I		Grup II		P
	Sayı	%	Sayı	%	
Mide Krampı	3	20.0	4	26.6	1.0
Şişkinlik	3	20.0	4	26.6	1.0
Bulantı	11	73.3	11	73.3	1.0
Antiemetik Gereksinimi	9	60.0	11	73.3	0.6
Motor Blok	11	73.3	8	53.3	0.5
Ek Analjezik Gereksinimi	7	46.6	9	60.0	0.6



Grafik-2: Postoperatif barsak sesleri aktivasyonu

:p<0.05

Barsaksesleri aktive olan vaka sayıları (Grup PE/Grup PO); 0.st:12/5,2.st:12/7,4.st:14/7,8.st:15/8,12.st:15/10,18st:15/11, 24st:15/15

TARTIŞMA

Çalışmamızda abdominal histerektomilerde epidural ropivakain infüzyonunun operasyon öncesi ve sonrası dönemlerde başlatılmasının ve 48 saat süreyle devam edilmesinin POİ süresini kısaltmadaki etkinliği, analjezi kalitesi ve yan etkilerin insidansı araştırıldı. Operasyon öncesi ropivakain infüzyonu başlanmasının, barsak seslerinin aktivasyon süresini, gaz-gaita deşarj süresini ve katı beslenmeye geçiş sürelerini kısalttığı gözlemlendi.

Jinekolojik cerrahide erken operasyon sonrası dönemde temel problemler, ağrı, POBK ve POİ' dur. Optimal anestezi ve analjezi rejimleri, bu problemleri hastanın derlenme süresini uzatmayacak ve hastaneden taburculuğunu geciktirmeyecek şekilde çözmeye yönelik olmalıdır. Bu nedenle gastrointestinal sistemde minimal yan etki oluşturacak, bunun yanında etkin analjezi sağlayacak anestezi ve analjezi tekniklerinin seçilmesi gerekmektedir.

POİ patojenezinde başlıca faktörün nöral refleksler olduğu düşünülmektedir. Bu nöral reflekslerden sempatik sinirlerin aracı olduğu efferent stimülasyon, intestinal sistemde motiliteyi inhibe eder. Lokal anestetiklerle uygulanan epidural analjezinin bu nöral refleksleri bloke ettiği ve POİ süresini önemli ölçüde kısalttığı gösterilmiştir (10).

POİ, genellikle sessiz abdomen, abdominal distansiyon ve gerginlik, peristaltizmin görülmemesi ile karakterizedir (11). Barsak sesleri kalın barsak ve/veya ince barsak kökenli olabileceği için tek başına çok spesifik olmasa da yine de izlenmesinin diğer bulgularla birlikte yararlı olabileceğini düşündük. Barsak sesleri aktivasyonunun diğer klinik bulgularla (ilk gaz ve gaita çıkışı) paralellik göstermesi ve gruplar arasında anlamlı farklılık olması sebebiyle, tek başına spesifik olmasa da diğer bulgularla birlikte POİ izlem kriteri olarak değerlendirilebileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda Grup II' de ilk gaita çıkarma zamanı Thoren (7) ve ark.ın postoperatif analjezi amaçlı torakal 12 lomber 1 seviyelerinden uygulanan epidural bupivakain infüzyonu ile epidural morfini karşılaştırdıkları çalışmada, bupivakain grubuna benzemektedir; Grup I'de ise anlamlı derecede daha kısadır. Bununla birlikte hem grup I'deki hem de Grup II'deki gaita çıkarma zamanları Wattwil (12) ve ark.ın intraoperatif epidural genel anestezi uygulaması + postoperatif epidural analjezi uygulamasını intraoperatif genel anestezi + postoperatif im sentetik opioid uygulaması ile karşılaştırdıkları çalışmalarında ulaştığı süreden daha kısadır.

İlk gaz çıkarma zamanı açısından Grup II' de ulaştığımız süre, Wattwil ve ark. (12) epidural bupivakain grubu ile uyumlu, ancak Thoren ve ark.ın (7) epidural bupivakain grubundan uzundu. Grup I' deki süremiz ise Wattwil ve ark. (12) ulaştığı süreden kısa ve Thoren ve ark.ın elde ettiği süre ile benzerdi. Jorgensen ve ark.nın (13) yaptıkları çalışmada, hastaların çoğunda gaz ve gaita pasajının cerrahi işlemiden sonra 48-72 saat içinde tamamlandığı rapor edilmiştir. Bu süre bizim çalışmamızda iki grubumuzda ulaştığımız sonuçlardan uzundur.

Çalışmamızda ilk oral sıvı alım süresi, Grup I ve II' de Thoren'in çalışmasındaki (7) bupivakain grubu ile benzer, ancak Wattwil'in (12) iki grubundan da daha kısaydı. Grup I'de daha kısa olmak üzere, her iki grubumuzda da katı besine geçme süresi Thoren ve ark.ın (7), yaptıkları çalışmadaki bupivakain

grubundan ve Wattwil ve ark. ın (12) iki grupta da elde ettiği sonuçlardan daha kısaydı.

Çalışmamızda ulaştığımız sonuçların farklılığının, epidural lokal anestetik infüzyonunu preoperatif dönemden itibaren başlatmamız, postoperatif dönemde daha uzun süre infüzyona devam etmemiz ve postoperatif ek analjezik olarak opioid tercih etmememize bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Thoren ve ark. ın (7) çalışmasında bupivakain infüzyonu yanı sıra ağrı olduğunda hastalara ketobemidon uygulanmasının ve infüzyon süresinin kısa (26-30 saat) olmasının, katı gıda alımının gecikmesinde rolü olduğunu düşünmekteyiz.

POBK, anestezi ve cerrahinin en sık görülen yan etkisidir. Özellikle de majör jinekolojik operasyon uygulanan hastalarda bulantı-kusma insidansı oldukça yüksektir. Bu oran, değişik antiemetik yöntemlerin karşılaştırıldığı bazı çalışmalarda % 71-89 olarak bildirilmektedir (14). Rejyonel teknikler, genel anesteziye göre POBK sıklığını oldukça azaltmakta, ancak tamamen önlememektedir. Bizim sonuçlarımızda da Grup I'de POBK, şişkinlik hissi ve kramp şeklinde ağrının daha az olması, lokal anestetik infüzyonu operasyon öncesi başlanmasının POİ yakınmalarını daha az indirebileceğini düşündürmektedir.

Operasyon sonrası analjezi, abdominal histerektomi operasyonları sonrasında hem POİ süresini uzatması hem de hasta konforu açısından oldukça önemlidir. Jorgensen ve ark.ın (13) çalışmasında, abdominal histerektomi sonrası epidural %0.2 ropivakain infüzyonu ile %65 hastada ek analjezik gereksinimi olmuştur. Çalışmamızda ise Grup I' de %46 hastada, Grup II' de ise %60 hastada ek analjezik gereksinimi oldu.

Sonuç olarak, her iki yaklaşımın da POİ süresini kısaltmada etkili olduğunu, ancak ropivakain infüzyonunun operasyon öncesinde başlatılmasının daha etkili olabildiğini, erken operasyon sonrası dönemde iyi analjezi sağlamasına rağmen ilerleyen zamanlarda ek analjezik gereksinimi olduğunu ve yüksek oranda motor blok geliştiğini gözlemledik. Operasyon öncesinden başlanan daha düşük doz ropivakain infüzyonu ve opioid dışı diğer analjeziklerin kullanılacağı multi-modal analjezi tekniklerini içeren yöntemlerin POİ' yi önlemede daha etkin olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- 1- Brodner G, Mertes N, Van Aken H et al : Epidural analgesia with local anesthetics after abdominal surgery: earlier motor recovery with 0.2% ropivacaine than 0.175% bupivacaine. *Anesth Analg* 1999; 88: 12833
- 2- Asantila R, Eklund P, Rosenberg PH : Continuous epidural infusion of bupivacaine and morphine for postoperative analgesia after hysterectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1991; 35: 5137
- 3- Wattwil M, Thoren T, Hennerdal S, Garvill JE : Epidural analgesia with bupivacaine reduces postoperative paralytic ileus after hysterectomy. *Anesth Analg* 1989; 68: 3538
- 4- Thorn SE, Wattwil M, Naslund I : Postoperative epidural morphine, but not epidural bupivacaine, delays gastric emptying on the first day after cholecystectomy. *Reg Anesth* 1992; 17: 914
- 5- Jorgensen H, Wetterslev J, Moynich S, Dahl JB. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens on postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery (Cochrane Review) : In: The Cochrane Library, Issue 4. Oxford: Update Software, 2000
- 6- Holte K, Kehlet H : Postoperative ileus: a preventable event. *Br J Surg* 2000; 87: 148093
- 7- Thoren T, Sundberg A, Wattwil M, Garvill J-E, Jørgensen U : Effects of epidural bupivacaine and epidural morphine on bowel function and pain after hysterectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989; 33: 181-185.
- 8- Jorgensen H, Fomsgaard JS, Dirks J, et al : Effect of peri- and postoperative epidural anaesthesia on pain and gastrointestinal function after abdominal hysterectomy. *Br J Anaesth* 2001; 87: 727-732.
- 9- McClellan KJ, Faulds D : Ropivacaine: An update of its use in regional anaesthesia. *Drugs* 2000 Nov; 60 (5): 1065-1093
- 10- Kehlet H, Holte K : Review of postoperative ileus. *The American Journal of Surgery* 182 (Suppl to November 2001) (3-10).
- 11- Resnick J, Greenwald DA, Brandt LJ : Delayed gastric emptying and postoperative ileus after nongastric abdominal surgery: Part I. *The American Journal of Gastroenterology*, Vol. 92, No. 5, 1997.
- 12- Wattwil M, Thoren T, Hennerdal S, Garvill J-E : Epidural analgesia with bupivacaine reduces postoperative paralytic ileus after hysterectomy. *Anesth Analg* 1989; 68: 353-358
- 13- Jorgensen H, Fomsgaard JS, Dirks J, Wetterslev J, Dahl JB : Effect of continuous epidural 0.2 % ropivacaine vs 0.2 % bupivacaine on postoperative pain, motor block and gastrointestinal function after abdominal hysterectomy. *Br J Anaesth* 2000; 84: 144-150.
- 14- Callesen T, Schouenborg L, Nielsen D, Guldager H, Kehlet H : Combined epidural-spinal opioid-free anaesthesia and analgesia for hysterectomy. *Br J Anaesth* 1999; 82(6): 881-885.

CERRAHİ OLARAK TEDAVİ EDİLEN ERKEN EVRE SERVİKS ADENOKARSİNOMUNDA PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Prognostic Factors in Early Stage Surgically Treated Adenocarcinoma of Cervix

Dr. Funda Atalay, Dr. Gülay Bilir, Dr. Işın Pak

Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekoloji Kliniği ve Patoloji Laboratuvarı, Ankara

ÖZET

Amaç: Erken evre serviks adenokarsinomlarında prognoza etki eden faktörlerin değerlendirilmesi.

Materyal Metod: 1994-2002 yılları arasında Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları Kliniği'nde cerrahi olarak tedavi edilen 20 servikal adenokarsinom olgusu retrospektif olarak değerlendirildi. İstatistiki değerlendirme Kaplan Meier sağ kalım analizi, log rank test kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 48 ± 11.73 (21-65), ortalama takip süresi 40 ay (13-96) olarak belirlendi. 5 yıllık kaba sağ kalım %80 olarak bulundu. Evre ($p < 0.001$), lenfovasküler alan invazyonu ($p < 0.05$) ve lenf nodu pozitifliğinin ($p < 0.05$) prognoza kötü etki eden faktörler olduğu saptandı.

Sonuç: Evre, lenfovasküler alan pozitifliği ve lenf nodu pozitifliği erken evre serviks adenokarsinomunda sağkalımı olumsuz etkilemektedir.

Anahtar Kelimeler: Serviks adeno kanser, prognostik faktörler, sağkalım

ABSTRACT

Objective: To evaluate the prognostic factors in early stage cervical adenocarcinoma.

Methods: A total of 20 patients with cervical adenocarcinoma who underwent primary surgical treatment at Gynecologic Oncology Department of Ankara Onkoloji Educational and Research Hospital between 1994-2002 were evaluated retrospectively. Statistical analysis were made with log-rank test as univariate analysis and Kaplan-Meier survival analysis.

Results: The mean age of the patients was 48 ± 11.73 (21-65). Median follow up period was 40 months (13-96). Crude 5-year survival rate was 80%. Stage ($p < 0.001$), lymphovascular space invasion ($p < 0.05$) and lymph node metastases ($p < 0.05$) were found as poor prognostic factors.

Conclusion: Stage, positivity of lymphovascular space invasion and lymph node metastases had poor prognostic factors for survival.

Key words: adenocarcinoma of the cervix, prognostic factors, survival

GİRİŞ

Serviks kanseri dünyada en sık görülen malignitelerden bir tanesidir. Son 40 yılda serviks kanseri insidansında bir azalma gözlenmesine rağmen, squamöz hücreli karsinomlarla karşılaştırıldığında, servikal adenokarsinom insidansında rölatif bir artış olduğu görülmektedir. 1950-60'larda serviks kanserlerinin %5'i adenokarsinom iken, bu oran 90'larda %25'e çıkmıştır (1,2)

Bu çalışmanın amacı servikal adenokarsinom vakalarımızın özelliklerini incelemek, prognoz ve prognoza etki eden faktörleri araştırmaktır.

MATERYAL-METOD

Hasta Seçimi:

1994-2002 yılları arasında Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları Kliniğinde primer cerrahi olarak tedavi edilen 112 serviks kanserinden 20 servikal adenokarsinom vakası retrospektif olarak değerlendirildi. Yaş, evre, yapılan cerrahi tedavi, histopatoloji ve adjuvan tedavi gibi klinikopatolojik özellikler hasta dosyalarından kaydedildi. Olguların hepsinde tanı biopsi ile konuldu. Olguların evrelendirilmesi FIGO evreleme sistemine göre yapıldı. Ondokuz olguya radikal histerektomi ve pelvik paraaortik lenf nodu diseksiyonu, bir hastaya ise basit histerektomi

uygulandı. Hastaların yaşları ve fertilité durumlarına bakılarak bu işleme bazı hastalarda bilateral salpingooferektomi (BSO) eklendi. Postoperatif pozitif lenf nodu, pozitif cerrahi sınır ve parametriumda tümör bulunan hastalara adjuvan radyoterapi endikasyonu konuldu. Hastalar ilk 2 yıl 3 ayda bir, 5 yıla kadar 6 ayda bir, 5 yıldan sonra yılda bir kontrol edildi.

Histopatolojik Değerlendirme:

Vakaların hematoxilen eosin preparatları tek bir patolog tarafından tekrar değerlendirildi. Patolojik tümör tiplendirmesi için World Health Organization (WHO) klasifikasyon kriterleri kullanıldı. Tümörlerin yapısal grade'i solid büyüme paterninin yüzdesine göre değerlendirildi. Buna göre; %5 veya daha az solid büyüme grade 1 (iyi diferansiye), %6-50 arasında solid büyüme grade 2 (orta diferansiye), %50'den fazla solid büyüme grade 3 (kötü diferansiye) olarak değerlendirildi. Peritümöral lenfositik infiltrasyon ise tümör çevresi ve içindeki lenfoplazmositer hücrelerin yoğunluğu esas alınarak hafif, orta ve şiddetli olarak subjektif değerlendirildi. Perinöral invazyon, sinir kesitleri çevresini saran; lenfovasküler invazyon ise lenfatik yada vasküler boşluk içinde endotele tutunmuş tümör hücrelerinin varlığı gözönüne alınarak değerlendirildi. Lenf nodları ve overler metastaz varlığı açısından değerlendirildi. Tümör boyutu makroskopik olarak ölçüldü ve en büyük çapı kaydedildi.

İstatistik:

Vakaların analizi SPSS 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenler median (min-max) biçiminde gösterildi. Katodik değişkenler frekans ve (%) şeklinde ifade edildi. Risk faktörlerinin sağkalım üzerindeki etkilerinin anlamlı olup olmadığı Kaplan Meir Survival analizi kullanılarak yapıldı. $p < 0.05$ için tüm sonuçlar anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Retrospektif olarak değerlendirilen 20 servikal adenokarsinom olgusunun klinikopatolojik özellikleri ve bunların sağkalım üzerine olan etkileri tablo 1 de gösterildi. Olguların yaşları 21-65 olup, ortalama 48 ± 11.73 olarak bulundu. FIGO evrelemesine göre 14 (%70) olguda evre I, 6 (%30) olguda evre II hastalık saptandı. Histopatolojik incelemede 16 (%80) adenokarsinom, 4 (%20) berrak hücreli karsinom saptandı. Dokuz (%45) olguda iyi differansiye, 7(%35) olguda orta differansiye ve 3(%20) olguda az differansiye tümöre rastlandı. Olguların 6 (%30) tanesinde pelvik lenf nodu metastazı, 9 (%45) tanesinde lenfovasküler alan invazyonu (LVSI), 10 (%50) tanesinde perinöral invazyona rastlandı. Olguların ikisi hariç tamamına eksternal ve intrakaviter radyoterapi adjuvan tedavi olarak uygulandı, iki olguya ise yalnız intrakaviter radyoterapi uygulandı. Ortanca takip süresi 40 ay (13-96) olarak belirlendi. Yedi (%35) olguda nüks saptandı. Altı olguda lokal nüks, 1 olguda ise uzak metastaz (akciğer metastazı) tespit edildi. Lokal nükse kadar geçen süre 15 ± 3.16 ay, uzak nüks için ise 6 ay olarak tespit edildi. On iki olgu (%60) hastaliksız, 4 (%20)) olgu hastalıklı yaşarken olguların 4 (%20) tanesi exitus oldu. Evre $p < 0.001$, lenf nodu metastazı ($p < 0.05$) ve LVSI pozitifliği ($p < 0.05$) prognozu olumsuz etkileyen faktörler olarak bulundu. 5 yıllık kaba sağkalım %80 olarak bulundu.

TARTIŞMA

Bu çalışmada 1994-2002 yılları arasında Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekoloji Kliniğinde primer cerrahi olarak tedavi edilmiş 112 erken evre serviks kanserinden adenokarsinom olan 20 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Literatürde son yıllarda serviks adenokarsinom oranının %8.8-12.6 arasında değiştiği bildirilmektedir (3,4,5). Bizim serimizde bu oran %10.7 dir.

Serviks adenokarsinom vakaları incelendiğinde adenoskuamöz karsinom olgularının durumunda çelişkiler göze çarpmaktadır. Bazı araştırmacılar adenoskuamöz karsinom olgularını serviks adenokarsinom olgularıyla birlikte değerlendirirken son yıllarda bu olguların ayrı değerlendirildiği göze çarpmaktadır (6). Bizim değerlendirmemize de adenoskuamöz karsinom olguları dahil edilmedi.

Evre, lenf nodu metastazı ve LVSI pozitifliği prognozu olumsuz etkileyen faktörler olarak bulundu. Evre ve lenf nodu metastazının prognoz ve sağkalıma etkisi konusunda literatürde herhangi bir tartışma bulunmazken, grade, histolojik

Tablo1: Klinikopatolojik değişkenlere göre 5 yıllık sağkalım

Faktör	Sayı	5-Yıllık Survi (%)	p	log rank
Stage				
1	14	100	<0.001	12.53
2	6	33.33		
Grade				
1	9	88.89	0.269	2.63
2	7	85.71		
3	4	50		
Yaş				
<=50	13	92.31	0.0530	3.74
>50	7	57.14		
Histolojik tip				
Adenokarsinom	16	81.25	0.786	0.07
Berrak hücreli	4	75		
Lenf nodu Metastas				
Yok	14	92.86	<0.05	4.42
Var	6	50		
LVI				
Yok	11	100	<0.05	5.87
Var	9	55.56		
Tümör boyutu				
<4	12	83.33	0.542	0.37
>=4	8	75		
Perinöral inv				
Yok	10	80	0.833	0.04
Var	10	80		
İnvazyon Derinliği				
<=10mm	8	100	0.0815	3.03
>10mm	12	66.67		
Peritümoral Lenfositik inf.				
Hafif	9	77.78	0.520	1.31
Orta	8	87.50		
Şiddetli	3	66.67		

tip, LVSI tutulumu veya yaşın prognostik faktör olarak kabul edilmesi tartışmalıdır (4,7,8,9,10,11,12)

Literatürde 49 olguluk bir seride olguların %69.4'ünün evre I, %14.3'ünün evre II, %16.3'ünün ise evre III-IV olduğu bildirilmiştir (13). Meydanlı ve arkadaşlarının çalışmasında bu oranlar sırasıyla %32.5, %60.4 ve % 6.9 olarak verilmiştir(3) Bizim çalışmamızda ise olguların %70'i evre I, %30'u ise evre II 'dir. Çalışmamızda erken evre olguların dağılımı literatür ile uygunluk göstermektedir, evre III-IV olgular değerlendirmeye alınmadığından oran verilmemiştir.

Baalbergen ve arkadaşların çalışmasında kaba 5 yıllık sağkalım %60, evre I ve evre II için sırasıyla %79 ve %37 olarak bildirilmiştir (2). Literatürde 5 yıllık sağkalımlar evre I için %60 ile %99 arasında, evre II için %14 ile %100 arasında rapor edilmiştir (14,15,16). Çalışmamızda kaba 5 yıllık sağkalım %80, evre I ve II için sırasıyla %100 ve % 33.33 olarak bulunan değerler literatür ile uyumludur.

LVSI pozitifliği sağkalıma etki eden önemli bir faktördür. LVSI negatif olan olgularda 5 yıllık sağkalım %89 iken pozitif olgularda bu oran % 50'dır (2). Bizim çalışmamızda bu oranlar sırasıyla %100 ve % 55.56 ($p<0.05$) bulundu. Ayrıca LVSI pozitifliği lenf nodu metastazı olasılığını artırmaktadır. Çalışmamızda LVSI pozitif olan olgularda lenf nodu metastazı % 55,5 olarak bulundu.

Çalışmamızda lenf nodu tutulumu %30 olguda pozitif bulundu. Bu olguların hepsinde pelvik lenf nodu pozitifliği saptandı. Meydanlı ve arkadaşlarının çalışmasında bu oran %31.2, Baalbergen ve arkadaşlarının çalışmasında ise %17 olarak bildirilmiştir (2,3) Pelvik lenf nodu tutulumu saptanan

serviks adenokarsinom olgularında prognozun çok kötü olmadığını bildiren yayınlar olmasına rağmen lenf nodu metastazının erken evre servikal adenokarsinom için kötü bir prognostik faktör olduğunu belirten yayınlar da vardır (17). Samlal ve arkadaşlarının çalışmasında pozitif lenf nodlarının varlığında 5 yıllık sağkalımın %90'dan %33' e düştüğü bildirilmiştir (18). Bizim çalışmamızda da lenf nodu pozitifliği olan olgularda 5 yıllık sağ kalım %92.6 dan %50 ye düşmektedir ($p<0.05$). Lenf nodu pozitif olan olguların %83.3'ünde rekürrent hastalık gelişirken, negatif olgularda bu oran yalnızca % 14.2 bulundu

Sonuç olarak çalışmamızda evre, LVSI pozitifliği ve lenf nodu metastazı varlığının servikal adenokarsinomda sağkalımı olumsuz yönde etkileyen prognostik faktörler olduğu tespit edildi. Ancak bu sonuçları yorumlarken, hasta sayısının kısıtlı olduğu, ortanca takip süresinin 40 ay olduğu ve değerlendirmeye adenosquamöz karsinomların dahil edilmediği ve olguların yalnız erken evre olgular olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Waggoner SE. Cervical cancer. The Lancet, 361:2217-25, 2003
- 2- Baalbergen A, Ewing-Graham PC, Hop WCJ, Struijk P, and Helmerhorst JM. Prognostic factors in adenocarcinoma of the uterine cervix. Gynecol Oncol, 92:262-267, 2004
- 3- Meydanlı MM, Tulunay G, Çalışkan E, Özgül N, Köse MF. Serviks adenokarsinomunda prognostik faktörler. Klinik Bilimler & Doktor, 7(5):702-07, 2001
- 4- Ishikawa H, Nakanishi T Inoue T, Kuzukaya K. Prognostic factors of adenocarcinoma of the uterine cervix. Gynecol Oncol, 73:42-46, 1999
- 5- Shingleton HM, Bell MC, Fremgen A, Chimel JS, Rssell AH, Jones WB, Winchester DP, Clive RE. Is there really a difference in survival of women with squamous cell carcinoma , adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma of the cervix. Cancer 76:1948-55, 1995
- 6- Leveque J, Laurent JF, Burtin F, Foucher F, Goyat F, Grall JY, Meunier B. Prognostic factors of the uterine cervix adenocarcinoma. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 80:209-14, 1998
- 7- Alfsen GC, Kristensen GB, Skovlund E, Pettersen EO, Abeler VM. Hystologic subtype has minor importance for overall survival in patients with adenocarcinoma of the uterine cervix: a population-based study of prognostic factors in 505 patients with nonsquamous cell carcinoma of the cervix. Cancer, 92:2471-83, 2001
- 8- Grisar D, Covens A, Chapman B, Shaw P, Colgan T, Murphy J. Does histology influence prognosis in patients with early-stage cervical carcinoma?. Cancer, 92: 2999-3004, 2001
- 9- Kilgore LC, Soong SJ, Gore H, Shingleton HM, Hatch KD, Partridge EE. Analysis of prognostic features in adenocarcinoma of the cervix. Gynecol Oncol, 31: 137-53, 1988
- 10-Matthews CM, Burke TW, Tornos C, Eifel PJ, Atkinson EN, Stringer CA et al. Stage I cervical adenocacinoma: prognostic evaluation of surgically treated patients. Gynecol Oncol 49: 19-23, 1993
- 11-Erzen M, Mozina A, Bertole J, Syrjanen K. Factors predicting disease outcome in early stage adenocarcinoma of the cervix. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 101: 185-91, 2002
- 12-Yamazawa K, Mtsui H, Ishikura H, Seki K, Mitsuhashi A, Sekiya S. Significance of perivascular lymphocytic infiltrates on survival of patients with invasive cervical cancer. J Immunother 26(2): 149-55, 2003
- 13-Martel P, Connan L, Bonnet F, Dellannes M, Farnarier J, Mihura J, El Ghaoui A. Cervical adenocarcinomas : Diagnostic, prognostic and therapeutic aspects in a 49 case-control study. J Gynecol Obstet Biol Reprod 29: 48-54, 2000
- 14-Scholland M, Allpress S, Sterrett GF. Adenocarcinoma of the cervix. Cancer 96: 5-13, 2002
- 15-Vizcaino AP, Moreno V, Bosch FX, Munoz N, Barros-Dios XM, Parkin DM. Interational trends in the incidence of cervical cancer: Adenocarcinoma and adenosquamous cell carcinomas. Int J Cancer 75: 536-45, 1998
- 16-Gallup DG, Harper RH, Stock RJ. Poor prognosis in patients with adenosquamous cell carcinoma of the cervix. Obstet Gynecol 65: 416-22, 1985
- 17-Cohn DE, Peters WA, Muntz HG, Wu R, Geer BE, Tamimi HK et al. Adenocarcinoma of the uterine cervix metastatic to lymph nodes. Am J Obstet Gynecol 178:1131-37, 1998
- 18-Samlal RAK, van der Velden J, Ketting BW, Gonzalez D, ten Kate FWJ, Hart AAM et al. Disease-free interval and recurrence pattern after the Okabayashi variant of Wertheim's radical hysterectomy for stage IB and IIA cervical carcinoma. Int J Gynecol Cancer 6: 1200-7, 1996