

TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ BÜLTENİ

SAYI : 6

GÜZ 2002

**SAHİBİ VE SORUMLU
YAZI İŞLERİ MÜDÜRÜ**
Gülşen ERDEM

•
EDİTÖR
Murat YURDAKÖK

•
YAYINLAYAN
Türk Neonatoloji Derneği

•
BASIM YERİ
Alp Ofset Matbaacılık - Ankara

•
ISSN 1302 - 5562

Türk Neonatoloji Derneği Bülteni
ülkemizde neonatoloji alanında çalışan
hekimler arasında iletişim sağlamak için
yılda iki kez yayınlanmaktadır.

TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ

Yönetim Kurulu
Gülay CAN / Başkan
Gülsevin TEKİNALP / Başkan Yardımcısı
Murat YURDAKÖK / Genel Sekreter
Mehmet SATAR / Sayman
Nilgün KÜLTÜRSAY / Üye
Saadet ARSAN / Üye
Nihal OYGÜR / Üye

•
Denetleme Kurulu
Nilgün KÖKSAL
Adnan ÖZTÜRK
Şule YİĞİT

•
Onur Kurulu
Gülşen ERDEM
Olçay ORAN
Fadıl ERTOĞAN

•
Dernek Merkezi
Hacettepe Üniversitesi
İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi
Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi
Ankara 06100
Tel: 0.312 305 13 90
Faks: 0.312 310 55 09
e-posta: myurdakol@hacettepe.edu.tr
www.neonatoloji.org.tr
www.neonatology.org.tr

İÇİNDEKİLER

Sağlık Bakanlığı Perinatal ve Neonatal Ölümlerin Önlenmesi Projesi.....	2
Neonatal Sepsis ve İndirekt Hiperbilirubinemi Tanı ve Tedavi Protokolleri.....	4
Neonatal Sepsis	5
Neonatal İndirekt Hiperbilirubinemi	12
Hipoksik İskemik Ensefalopatili Yenidoğan Bebeklerde Serebral Fonksiyon Monitörizasyonu, <i>Shany Eilon, Michael Karplus</i>	19
Genetik Danışma ve Doğum Öncesi Tanı, <i>Ergül Tunçbilek</i>	28
Fetal Ekokardiyografi, <i>Süheyla Özkutlu</i>	32
Haberler	35

SAĞLIK BAKANLIĞI PERİNATAL VE NEONATAL ÖLÜMLERİN ÖNLENMESİ PROJESİ

Türkiye’de çocuk ölümlerinin yaklaşık yarısı doğum travması, güç doğum ve diğer perinatal mortalite nedenlerinden kaynaklanmaktadır. Bebek ve çocuk ölümlerinin nedenleri içinde hâlâ doğuma ve doğum öncesi sorunlara bağlı nedenlerin ilk sıralarda olması, hemen ardından ise ishal, pnömoni gibi hastalıkların gelmesi konunun önemini ve yenidoğana özel programların uygulamaya konulması gerekliliği ortaya koymaktadır.

Türkiye için perinatal ölümler ve nedenleri ile ilgili veriler yeterli değildir. Yenidoğan sağlığına ilişkin politikaları belirlemek için perinatal-neonatal ölümlerle ilgili sayısal ve nedene yönelik verilere gereksinim vardır.

Konu ile ilgili sorunlar şu şekilde sıralanabilir:

- Evde doğumların fazlalığı,
- Kayıtların eksikliği,
- Ölüm oranlarının sayısal ve niteliksel olarak tespit eksikliği,
- Antenatal bakım eksikliği,
- Yenidoğana yaklaşımda belli bir standardizasyonun olmaması,
- Yüksek riskli gebe ve erken yenidoğan dönemindeki yaklaşım eksikliği,
- Uygun olmayan sevk,
- Formların eksik doldurulması,
- Geri bildirim yapılmamasıdır.

Bu noktadan hareketle Sağlık Bakanlığı, Üniversitelerin, neonatoloji, kadın hastalıkları-doğum ve halk sağlığı bölümlerinin katılımı ile 1999 yılında bir çalışma grubu oluşturarak temel yenidoğan sağlığında öncelikli konular

olan; antenatal bakımın nicelik ve nitelik olarak düzeltilmesi, her doğum için sağlıklı ve güvenli koşulların sağlanması, doğum sırasında ve erken yenidoğan döneminde her yenidoğana optimal yaklaşımın yapılması (temel resüsitasyon, ısı kontrolü, erken anne sütü), yüksek riskli gebe ve yenidoğanın tanınması, uygun bakım ve sevk ilkelerinin yerleştirilmesi sağlanarak perinatal ve yenidoğan ölümlerinin önlenmesi konularını içeren bir çalışma başlatmıştır. Bu çalışmada birinci ve ikinci basamak üniversitelerin işbirliğinin bu amaçların gerçekleşmesine yönelik müdahalelerde etkinliğinin değerlendirilmesi planlanmıştır.

Çalışma grubu projenin amaçlarını :

- Perinatal ve neonatal ölüm hızının saptanması,
- Perinatal ve neonatal ölüm nedenlerinin belirlenmesi,
- Sağlık personeli yardımı olmaksızın yapılan doğumların yüzdesinin yarı yarıya azaltılması,
- Perinatal ve neonatal ölümlerin önlenmesine ilişkin belirlenen müdahalelerin etkinliğinin değerlendirilmesi, bu modelin maliyet-yarar analizinin yapılması,
- Pilot çalışmanın sonuçlarına göre, denenen modelin ülke geneline yaygınlaştırılması,
- Perinatal ve antenatal bakımın öneminin ve standartların mezuniyet öncesi ve mezuniyet sonrası eğitim programlarında yer alması için çalışma başlatılması olarak belirlemiştir.

Bu çalışmada :

- Hizmetin veriliş şeklinin değiştirilmesi

- Bulunamayan gebelerin sağlık personeli tarafından yakalanıp izlenmesi.
- Doğumların olabildiğince uygun koşullarda yapılması istenmektedir. Bu üç komponent yerine getirildiğinde yeni doğan bebek ölümlerinin azaltılması mümkün olacaktır.

Çalışma birkaç aşamada gerçekleştirilecektir.

- 1.adım: * Perinatal ve neonatal mortalite hızlarının ve nedenlerinin saptanmasına yönelik bir çalışma
* Eşzamanlı olarak müdahaleler için uygun girişim, düzenleme ve eğitimler

2. adım: Müdahale çalışması olacaktır.

Çalışmanın üç yıl süreli olması planlanmıştır. Ölçülebilir sonuçlar ve değişiklikler elde etmek için, araştırma ve çalışmanın alt yapısını oluşturma ilk bir yıl, uygulama izleme iki yıl olacak, üçüncü yılın sonunda tekrar değerlendirmeye gidilecektir.

Proje sonucunda, perinatal ve neonatal ölüm hızının saptanması, perinatal ve neonatal ölüm nedenlerinin belirlenmesi, perinatal ve neonatal ölümlerin önlenmesine ilişkin belirlenen müdahalelerin etkinliğinin değerlendirilmesi, bu modelin maliyet-yarar analizinin yapılması, pilot çalışmanın sonuçlarına göre, denenen modelin ülke geneline yaygınlaştırılması, perinatal ve antenatal bakımın öneminin ve standartların mezuniyet öncesi ve mezuniyet sonrası eğitim programlarında yer alması için girişimlerin başlatılması düşünülmektedir.

Kaynak temininde sıkıntı nedeni ile çalışma ancak, Türkiye Cumhuriyeti Hükümeti UNICEF 2001- 2005 işbirliği programı kapsamına alınarak, 2002 yılında Adıyaman'ın Besni ve Kahta ilçelerinde başlamıştır. Adıyaman'ın seçilmesinde ev doğumlarının yüksek olması rol oynamıştır.

Önce sahada çalışan sağlık personelinin perinatal mortalite nedenlerini belirlemede kullanacağı "Wigglesworth Sınıflaması" basitleşe-

rek kullanım rehberleri hazırlanmıştır. Gebe izlemlerinde, rutin hizmet sunumunda kullanılan "Gebe Loğusa İzlem Fişi"ne (form 005) bazı eklemeler yapılarak perinatal ölümlerin nedenlerinin gruplanacağı bölüm eklenmiştir.

Kasım 2002'de Adıyaman'da program sorumlusu Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdür Yardımcısı Münip Üstündağ, Çocuk ve Ergen Sağlığı Daire Başkanı Dr. Dilek Haznedaroğlu, Dr. Handan Serim ve çalışma grubunda yer alan öğretim üyelerinden Prof.Dr. Murat Yurdakök, Prof.Dr. Lütfü Önderoğlu ve Prof.Dr. Saadet Arsan'ın katılımı ile sahada çalışan sağlık personelinin perinatal mortalite nedenlerinin sınıflandırılması ile ilgili eğitimleri gerçekleştirilmiştir.

Adıyaman'ın Kahta ve Besni ilçelerinden, 39 ebe, hemşire ve 25 doktorun katıldıkları toplantı, iki ayrı salonda gerçekleştirilmiş, modifiye edilen gebe loğusa izlem fişi tanıtılmış, özellikle perinatal mortalite nedenlerini nasıl sınıflandıracakları konusunda, olgular resimlerle gösterilerek, örnekler üzerinde çalışılmıştır. Ayrıca antenatal bakımın önemi ve yenidoğana yaklaşım konusunda genel bilgiler verilmiştir.

Proje süresince, bölgeye ziyaretler düzenlenerek çalışma grubu tarafından çalışmalar izlenecek, karşılaşılan sorunlar çözümlenmeye çalışılacaktır. Bir yıl sonra aynı personele tespit edilen nedenlere yönelik, antenatal bakım, sağlıklı koşullarda doğum, yenidoğan bakımı, risk yaklaşımları, sevk kriterleri ve transport gibi konularda hizmetiçi eğitim düzenlenecek, iki yılın sonunda veriler değerlendirilecektir.

Proje, anne ve yenidoğan sağlığı hizmetlerini geliştirmeyi, elde edilen kazanımların kurumsallaşmasını, deneyimlerin ve bu yaklaşımın diğer bölgelere de yaygınlaşmasını hedeflemektedir.

NEONATAL SEPSİS VE İNDİREKT HİPERBİLİRÜBİNEMİ TANI VE TEDAVİ PROTOKOLLERİ

Türk Neonatoloji Derneği Yönetim Kurulu 26 Mayıs 2000 tarih ve 63 no.lu kararıyla neonatolojinin temel konularında tanı ve tedavi protokolleri geliştirme yoluna gitmiş; öncelikle "Neonatal Sepsis" ve "Neonatal İndirekt Hiperbilirubinemi" konularını seçmiş; protokolleri yapmak üzere gruplar oluşturmuştu.

Bültenimizin bu sayısında hazırlanan bu protokoller sunulacaktır. Ayrıca bu protokoller derneğimizin web sayfasına da verilerek geniş kitlelerin yararlanmasına olanak sağlanmaya çalışılacaktır. Aşağıda bu işe emeği geçen arkadaşların soyadları alfabetik sıraya göre dizilerek verilmiştir. Hepsini kutlar, teşekkür ederiz. Diğer neonatal konuların da aynı şekilde güncelleştirilmesi ülkemiz tüm neonatologlarının katkılarıyla gerçekleşecektir.

Proje Başkanı:

Prof. Dr. Gülşen Erdem

Grup Başkanları:

Prof. Dr. Gülsevin Tekinalp,

Prof. Dr. Türkan Dağoğlu

Çalışma Grubu:

Prof. Dr. Betül Acunaş,

Doç. Dr. Mete Akısü

Prof. Dr. Faruk Alpay,

Prof. Dr. Saadet Arsan,

Prof. Dr. Yıldız Atalay,

Prof. Dr. Gülay Can,

Prof. Dr. Neşide Çetin,

Prof. Dr. Asuman Çoban,

Prof. Dr. Uğur Dilmen

Prof. Dr. Ayşe S. Gökalp,

Doç. Dr. Barbaros İllıkkın,

Prof. Dr. Zeynep İnce,

Prof. Dr. Nilgün Kültürsay,

Prof. Dr. Hasan Koç,

Prof. Dr. Şükrü Küçüköyük

Prof. Dr. Nihal Oygür,

Doç. Dr. Fahri Ovalı,

Prof. Dr. Hasan Özkan,

Prof. Dr. Eren Özek,

Prof. Dr. Yıldız Perk,

Prof. Dr. Mehmet Satar,

Doç. Dr. Nedim Samancı,

Doç. Dr. Mehmet Vural,

Prof. Dr. Murat Yurdakök,

Doç. Dr. Şule Yiğit

NEONATAL SEPSİS

TANI

Neonatal sepsis, hayatın ilk 28 gününde enfeksiyona ait klinik belirtilerin saptanması ve kan kültüründen özgül bir patojenin izole edilmesi olarak tanımlanır. Yenidoğan sepsisi başlangıç zamanına göre "erken başlangıçlı sepsis" ve "geç başlangıçlı sepsis" olmak üzere iki gruba ayrılır. Ancak son yıllarda çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yoğun bakım ünitelerinde kalış sürelerinin uzamasına bağlı olarak "çok geç başlangıçlı sepsis" terimi de kullanıma girmiştir.

Erken başlangıçlı sepsis: Hayatın ilk üç-dört günü içerisinde (genellikle ilk 24 saat) ortaya çıkar. Fulminan seyrederek, multisistem tutulumu görülür. Anneden bebeğe vertikal geçiş söz konusudur. Geç başlangıçlı sepsise göre daha yüksek mortaliteye neden olur.

Geç başlangıçlı sepsis: Hayatın üç ile dördüncü gününden sonra görülür, daha yavaş ilerler, çoğunlukla hastanede yatmakta olan yenidoğanlarda nosokomial mikroorganizmaların yatay bulaşı ile gerçekleşir.

Çok geç başlangıçlı sepsis: Otuzuncu günden taburcu oluncaya kadar olan dönemde görülür. Genellikle kandida türleri ve koagülaz negatif stafilokoklarla oluşur. İnvasif girişimler (intravasküler kateterler, endotrakeal entübasyon) ve intravenöz lipid solüsyonlarının verilmesi gibi hazırlayıcı etkenler söz konusudur.

Yenidoğan sepsisinde tanı koymak oldukça güçtür. Bu nedenle iyi bir öykü alınarak risk faktörlerinin belirlenmesinin, fizik muayene ve laboratuvar incelemelerinin tanıya yaklaşımda önemi büyüktür.

Yenidoğan sepsisinde risk faktörleri

- Annede fokal enfeksiyon (üriner, vajinal, servikal)

- Erken membran rüptürü (EMR)
- Annede ateş ve korioamnionit (annede taşikardi, uterus hassasiyeti, pürülan veya kötü kokulu amniotik sıvı, lökositoz, fetal taşikardi). Bebeğe enfeksiyon riski EMR' de %1 iken, korioamnionitte %10'a kadar çıkar.
- Prematürite, düşük doğum ağırlığı ve çoğul gebelikler,
- Erkek cinsiyeti,
- Perinatal asfiksi,
- İnvasif girişimler (kateterizasyon, entübasyon),
- Konjenital metabolik hastalıklar (galaktozemi).

Klinik bulgular

Hastalığın klinik bulguları kolaylıkla gözden kaçabilir, belirgin ve sepsise özgün değildir. Tuttuğu sistemlere göre klinik bulgu verir.

Genel: Hipoaktivite, beslenme güçlüğü, ısı düzensizliği (hipo veya hipertermi), dolaşım bozukluğu, ödem.

Gastrointestinal sistem: Beslenme intoleransı, emmede zayıflık, gastrik rezidü, distansiyon, kusma, ishal, hepatomegali, nekrotizan enterokolit, gastrointestinal sistem kanamaları.

Solunum sistemi: Apne, dispne, takipne, inleme, siyanoz.

Kardiovasküler sistem: Taşikardi veya bradikardi, hipotansiyon, periferik dolaşım bozukluğu.

Santral sinir sistemi: Letarji, huzursuzluk, tremor, konvülsiyon, hipotoni, hiporefleksi, fontanel bombeliği.

Hematolojik sistem: Solukluk, sarılık, peteşi, purpura, kanama.

Deri bulguları: Püstül, apse, omfalit, sklerema, ektima gangrenozum.

Laboratuvar bulguları

Kültürler

Kan kültürü: Sepsis tanısında altın standart kan kültüründe mikroorganizmanın izole edilmesidir. Ancak en iyi şartlarda bile üreme şansı en fazla %60-80'dir. Kültürde üreme olması için yenidoğandan alınması gereken kan miktarı en az 1 ml olarak kabul edilmektedir. Son yapılan çalışmalara göre; üremenin elde edilmesi için önemli olan alınan kan miktarı değil, esas olarak alınan kanın besiyerindeki dilüsyonudur. Eğer mikroorganizma 4 cfu/ml'den (cfu: colony forming unit) daha az miktarda ise 0.5 ml veya daha az miktarda kanın bakteremiye gösterme şansı belirgin derecede azdır. Yenidoğanda sepsisi göstermek için alınacak kan kültürü sayısı hakkında yeterli bilgi olmamakla birlikte, genel olarak antibiyotik tedavisi başlamadan önce bir kez kan kültürü alınması gerekir. Eğer kateterlerden alınıyorsa, kolonizasyon nedeniyle yanlış pozitif sonuçlar çıkabilir.

BOS kültürü: Yenidoğan sepsislerinin % 25-30'unda tabloya menenjit eşlik ettiğinden lomber ponksiyon (LP) ile alınan BOS örneğinde hücre sayımı, Gram ve Wright boyama yapıp, kültür alınmalıdır. Bazı araştırmacılar klinik ve nörolojik bulgusu olmayan bebeklere LP yapılmasını önermemekle birlikte yapılmadığı takdirde tanının atlanabileceği unutulmalıdır. Bebeğin durumu LP için uygun değilse menenjit gibi kabul edilip tedavi süresi ona göre ayarlanmalıdır. LP özellikle geç sepsiste daha da önem taşır.

İdrar kültürü: İdrar kültürü tanıda değerli bir testtir. Ancak bebek 72 saatlikten küçükse özellikle ilk 24 saat içinde ise idrar kültüründe pozitiflik oranı çok düşüktür. Bu dönemde ürogenital sistem anomalileri dışında idrar kültürü önerilmemektedir. İdrar kültürü özellikle geç sepsiste önemlidir.

Steril olan vücut boşluklarından alınan kültürler: Bu kültürlerde mikroorganizmanın üretilmesi tanıda çok önemlidir.

Mide ve trakeal aspirasyon kültürleri: Tanıda yardımcı bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Ancak kültürlerin kolonizasyon veya hastalık etkeni olarak değerlendirilmesi güçtür.

Yüzeysel kültürlerin (boğaz, burun, dış kulak yolu, deri) tanıda hiçbir yararı yoktur.

Hematolojik incelemeler

Tam kan sayımı (hemogloblin, beyaz küre ve trombosit sayısı, periferik yayma) ve kantitatif C-reaktif protein (CRP) bakılır. Uygulamanın basit olması ve sonuçların erken alınması nedeniyle tarama testleri kullanılmaktadır. Bu testlerde beyaz küre sayısı ($<5000/\text{mm}^3$ ya da $>30000/\text{mm}^3$), trombosit sayısı ($<100.000/\text{mm}^3$), immatür/total lökosit sayısı (>0.2) veya immatür / matür lökosit sayısı (>0.3) ve kantitatif CRP (0.8-1 mg/dl üzerinde olması pozitif kabul edilir) düzeyleri değerlendirilir. Bu testlerden iki ya da daha fazlasının pozitif olması risk faktörleri ve klinik bulgular eşliğinde kan ve/veya BOS kültürü sonuçları elde edilene dek sepsis tanısını düşündürür ve ampirik tedavinin başlaması için yeterlidir. Bu testler tanısı belirlenmiş hastaların izleminde de kullanılmaktadır.

Diğer incelemeler

Kan şekeri, elektrolitler, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyonları, kan gazları, PT, PTT, fibrin yıkım ürünleri, akciğer grafisi gibi laboratuvar incelemeleri sepsis tanısı için değil, sepsis tanısı düşünülen hastada sistemik etkilenmenin derecesini saptamak ve destekleyici tedaviye yön vermek amacıyla gerçekleştirilmelidir.

Tüm bu tanı yöntemlerine rağmen yenidoğan bir bebekte sepsis tanısını koymak oldukça güçtür. Bu nedenle çeşitli klinik ve laboratuvar sepsis skorlama sistemleri ve tarama testleri geliştirilmiştir.

Tablo I'de sepsis tanısında sıklıkla kullanılan "Töllner Skorlama Sistemi" verilmiştir.

Tablo I. Töllner Sepsis Skorlama Sistemi (Töllner U. Early diagnosis of septicemia in the newborn. Clinical studies and sepsis score. Eur J Pediatr 1982; 138: 331-337).

Puan	0	1	2	3
Deri renginde değişiklik	Yok		Orta	Belirgin*
Periferik dolaşım boz.	Yok		Bozuk	Belirgin
Hipotoni	Yok	Orta	Belirgin	
Bradikardi	Yok	Var	-	
Apne	Yok	Var		
Respiratuvar distres	Yok	Var		
Hepatomegali	Yok	> 4 cm		
GİS bulgusu	Yok	Var		
Lökosit sayısı	Normal	Lökositoz		Lökopeni
Sola kayma	Yok		Orta	Belirgin
Trombositopeni	Yok		Var	
Metabolik asidoz (pH)	Normal	> 7.2	< 7.2	

* 4 puan verilir.

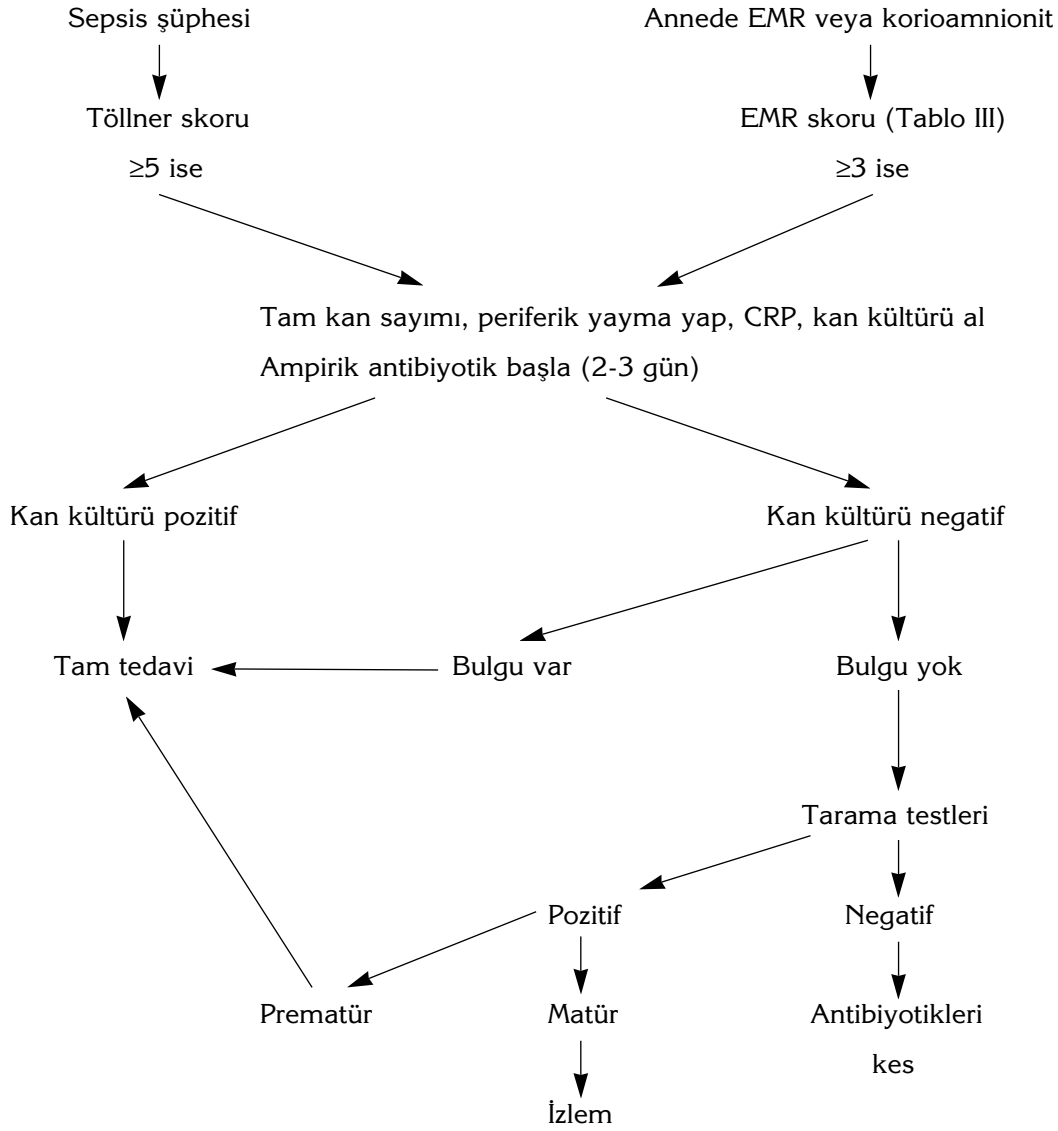
Toplam puan

5-10 Sepsis olasılığı

>10 Sepsis

Bu testlerin sonuçları değerlendirildikten sonra sepsis düşünülen bebekte yaklaşım Tablo II'de görülmektedir.

Tablo II. Neonatal sepsise yaklaşım (Oran O, Erdem G, Tekinalp G, Yurdakök M, Yiğit Ş. Yenidoğan Bakımında Hacettepe Uygulamaları. Ankara: Güneş Kitabevi, 2001: 48).



Erken membran rüptürü

Erken membran rüptürü (EMR) doğumdan önce amniyotik suyun gelmesi, uzamış erken membran rüptürü ise amniyotik suyun gelmesi ile doğumun gerçekleşmesi arasındaki sürenin 18 veya 24 saatten uzun olmasıdır.

Membranların rüptürü 18 saatten kısa sürede de olsa EMR etiyolojik açıdan perinatal enfeksiyonlarla ilişkili olduğu için önemlidir. Öykü, fizik muayene, vajinal pH, ultrasonografi (azalmış amniyotik sıvı) ve biyofizik skorlama membran rüptürü tanısında dikkate alınır.

Korioamnionit tanı kriterleri:

- Ateş, taşikardi,
- Uterin hassasiyet,
- Amniyotik sıvıda kötü koku, bulanıklık,
- Maternal lökositoz, CRP yüksekliği, amniyotik sıvının gram boyamasında mikroorganizma saptanması veya amniyotik sıvı kültür pozitifliğidir.

Tablo III: EMR'li bebeklerde skorlama, aşağıdaki kaynaktan* yararlanılarak modifiye edilmiştir.

Puan	0	1	2
Gebelik yaşı (hafta)	>37	34-37	<34
Apgar skoru	>7	5-7	<5
Annede korioamnionit veya bebekte midede lökosit	Yok	Var	
EMR süresi**			

* St Geme JW Jr, Murray DL, Carter J, et al. Perinatal bacterial infection after prolonged rupture of amniotic membranes: an analysis of risk and management. J Pediatr 1984; 104: 608-613.

** Rüptür sonrası geçen her gün için 1 puan verilir (Oran O, Erdem G, Tekinalp G, Yurdakök M, Yiğit Ş. Yenidoğan Bakımında Hacettepe Uygulamaları. Ankara: Güneş Kitabevi, 2001: 48).

EMR'li bebeklerde Tablo III'e göre puanlama yapılır.

- Toplam puan 3 ve üzerinde ise erken sepsis tedavisi başlanır.

- Antibiyotik başlanan bebeklerde 6. saatte akciğer grafisi çekilir.
- Antibiyotiğe devam 2-3 gün sonra değerlendirilir.

TEDAVİ

Öykü ve klinik bulgulara göre sepsisten şüphelenilen tüm yenidoğanlarda, klinik ve laboratuvar skorlama pozitifse, kültürler alındıktan sonra hemen antibiyotik tedavisine başlanmalıdır.

Antibiyotik tedavisi

Ampirik antibiyotik tedavisi erken ve geç başlangıçlı sepsisler için farklı planlanmalıdır. Erken başlangıçlı sepsislerde B grubu streptokoklar (GBS), gram negatif bakteriler ve Listeria monositogenez ön planda olmak üzere toplum (maternal) kaynaklı bakteriler; geç başlangıçlı sepsislerde bebek hastanede yatmaktaysa, üniteye sık görülen çoklu dirençli nosokomial etkenler gözönüne alınmalıdır. Bu öngörü ışığında ampirik antibiyotik planı şu şekilde yapılabilir:

Erken başlangıçlı sepsis:

Penisilin-G + Aminoglikozid veya

Ampisilin + Aminoglikozid

Geç başlangıçlı sepsis:

Stafilokok aureus düşünülüyorsa vankomisin + aminoglikozid;

Her merkezin antibiyotik dirençliliği göz önüne alınarak ilk seçenek olarak penisilin veya antistafilokokal penisilinler kullanılabilir.

Koagülaz negatif stafilokok düşünülüyorsa; vankomisin + aminoglikozid;

Psödomonas düşünülüyorsa tikarsilin / mezlosilin / karbenisilin + aminoglikozid;

Enterokok düşünülüyorsa penisilin + üçüncü kuşak sefalosporin; dirençli enterokok ise vankomisin + aminoglikozid

Anaerob düşünülüyorsa metronidazol, tikarsilin, klindamisin veya sefoksitin;

Enterobakter/Serratia düşünülüyorsa geniş spektrumlu penisilin + aminoglikozid;

Citrobakter/Proteus düşünülüyorsa geniş spektrumlu penisilin + aminoglikozid;

Sepsisli hastada kateter uygulanmışsa antis-tafilokokkal penisilin/vankomisin + aminoglikozid;

Dirençli gram negatifler için karbapenem/kinolon + aminoglikozid kullanılır.

- Kültür ve antibiyogram sonuçları alındığında en kısa zamanda uygun antibiyotik kombinasyonuna geçilmelidir.
- Aminoglikozidlerin 3-5. dozdan sonra kan düzeylerinin mümkünse izlenmesi gerekir.
- Kültürler negatif olsa bile, klinik durumu tedavi ile düzelmiş olan hastalarda semptomları açıklayacak başka bir tanı konmamış ise tedaviye 7-10 gün devam edilir.
- Bebeğin genel durumu iyi ve belirtilerin sepsise bağlı olma ihtimali az ise, üç günlük sürenin sonunda kültürleri negatif olan hastalarda tedavi kesilebilir.
- Menenjitli saptanan vakalarda BOS sterilleştikten sonra en az 14 gün, gram negatif mikroorganizmalarla gelişen menenjitlerde ise yine BOS sterilleştikten sonra en az 21 gün tedaviye devam edilir.
- Direnç gelişimi göz önüne alınarak, ampirik antibiyotik seçiminde mümkün olduğunca karbapenem, kinolon ve üçüncü kuşak sefalosporinler ilk seçenek olarak kullanılmamalıdır.
- Kandida sepsislerinde, maliyeti göz önüne alınarak amfoterisin B'nin lipozomal şekli ilk seçenek olarak kullanılmamalıdır.
- Menenjitte santral sıvıya geçebilen sefotaksim veya seftriakson gibi antibiyotikler kullanılır.

Destekleyici tedavi

- Sıvı-elektrolit dengesinin düzenli kontrolü
- Kan basıncı ve periferik dolaşımın düzenlenmesi ve kontrolü
- İntravenöz immünglobülin: Prematürelere antibiyotik tedavisi ve destek tedavisine ek olarak 0.5 gr/kg kullanılabilir.

- Dissemine intravasküler koagülasyon varsa, taze donmuş plazma kullanılabilir.
- Sitokinler: Nötropenik sepsislerde G-CSF 5-10 mcg/kg verilebilir.

Erken membran rüptüründe tedavi

Membran rüptür zamanı 24 saate kadar olan bebeklerde herhangi bir antibiyotik başlanmasına gerek yoktur.

Membran rüptür zamanı 24-72 saat arasında olan

- *Matür bebeklerde*

Korioamnionit yok, Apgar skoru iyi ve bebeğin genel durumu iyi ise antibiyotik başlanmasına gerek yoktur. CRP bakılması tedavi kararında yol gösterici olabilir.

- *Prematüre bebeklerde*

Herhangi bir klinik bulgu olmasa da kan kültürü alınıp ikili antibiyotik başlanır ve kültürün steril olduğu öğrenilinceye kadar tedaviye devam edilir.

Membran rüptür zamanı 72 saatten uzun olan

- *Matür bebeklerde*

Herhangi bir klinik bulgu olmasa da kan kültürü alınıp ikili antibiyotik başlanır ve kültürün steril olduğu öğrenilinceye kadar tedaviye devam edilir.

- *Prematüre bebeklerde*

Herhangi bir klinik bulgu olmasa da antibiyotik başlanmalı ve kan kültürü steril bile olsa en az yedi gün tedaviye devam edilmelidir.

Antibiyotik olarak penisilin + aminoglikozid veya ampisilin + aminoglikozid başlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Baker CJ. Group B Streptococcal infections. Clin Perinatol 1997; 24: 59-70.
2. Belady PH, Farkouh LJ, Giggs RS. Intraamniotic infection and premature rupture of the membranes. Clin Perinatol 1997; 24: 43-58.

3. Buttery JP. Blood cultures in newborns and children: optimising an everyday test. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2002; 87: F25-F28.
4. Cowles TA, Gonik B. Perinatal Infections. In: Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal Perinatal Medicine. Diseases of the Fetus and Newborn. St. Louis: Mosby, 2002: 372-374.
5. Klein JO. Bacterial sepsis and meningitis. In: Remington JS, Klein JO (eds). Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant (4th ed). Philadelphia: WB Saunders, 2001: 943-998.
6. Oran O, Erdem G, Tekinalp G, Yurdakök M, Yiğit Ş. Yenidoğan Bakımında Hacettepe Uygulamaları. Ankara: Güneş Kitabevi, 2001: 48.
7. Ovalı F. Bakteriyel İnfeksiyonlar. Dağoğlu T (ed). Neonatoloji. İstanbul:Nobel Tıp Kitabevleri 2000: 679-708.
8. St Geme JW Jr, Murray DL, Carter J, et al. Perinatal bacterial infection after prolonged rupture of amniotic membranes: an analysis of risk and management. J Pediatr 1984; 104: 608-613.
9. Töllner U. Early diagnosis of septicemia in the newborn. Clinical studies and sepsis score. Eur J Pediatr 1982; 138: 331-337.

NEONATAL İNDİREKT HİPERBİLİRÜBİNEMİ

TANI

Yenidoğan döneminde görülen sarılıklar, bebeklerin bilirubin metabolizmasındaki immatüriteden kaynaklanan sarılıktan, nörotoksiste nedeniyle ağır sekellerle, hatta ölümlle sonuçlanan tabloya kadar geniş bir spektrum gösterir. Erişkinlerde bilirubin düzeyinin 2 mg/dl ve üzerinde olması klinik olarak sarılığa neden olurken, yenidoğanlarda bu düzey yaklaşık olarak 5-7 mg/dl'dir. Fizyolojik veya normal bilirubin değerlerini yenidoğanda belirlemek oldukça zordur. Çünkü gebelik yaşı, doğum ağırlığı, beslenme şekli, ırk, genetik farklılıklar gibi birçok faktör bunda önemli rol oynar. Ancak fizyolojik sarılık kriterleri aşağıdaki şekilde değerlendirilebilir:

- İlk 24 saatte görülmez.
- Matür yenidoğanlarda 3-4 günde zirve değere ulaşır, en fazla 12-13 mg/dl'e kadar yükselir, birinci haftanın sonunda azalır. Son yıllarda prematürelerde fizyolojik sarılık teriminin kullanılması pek tercih edilmemektedir. Bunun nedeni küçük prematürelerde bilirubin değeri 10 mg/dl olduğunda bile ensefalopati gelişebilmesidir.
- Direkt bilirubin, total bilirubin %10'unu geçmez. Direkt bilirubin 1.5-2 mg/dl altındadır.

Klasik bilgilere göre 12-13 mg/dl bilirubin değerleri fizyolojik sınır olarak kabul edilirken, son yıllarda anne sütü ile beslenenlerde 95. persentil değeri zamanında ya da zamanına yakın doğan bebeklerde 15.0-17.5 mg/dl olarak kabul edilmektedir. Ancak birçok merkezde 16 mg/dl'nin üzerindeki değerlerde fototerapi uygulanmaktadır. Bu nedenle 12-14 mg/dl'nin üzerindeki değerlerde etiyojolojiye

yönelik incelemelerin yapılması önerilmektedir.

Anne sütüne bağlı sarılık

Anne sütüne bağlı sarılık, fizyolojik sarılığın abartılmış şekli olarak kabul edilir. İki şekilde görülebilir:

Yeterli emzirmemeye bağlı sarılık: İlk bir hafta içinde anne sütü ile yeterli beslenemeyenlerde görülür. Burada kalori yetersizliği ve enterohepatik dolaşımın artması söz konusudur.

Anne sütüne bağlı sarılık: Anne sütü ile beslenen bebeklerin %10-30'unda uzamış sarılık görülebilir. İkinci haftada başlar, altı hafta sürebilir. Nedeni kesin bilinmemektedir. Bilirubin değeri 15-17 mg/dl'ye kadar yükselebilir. Ancak yakından takip edilmelidir. Amerikan Pediatri Akademisi'nin önerisine göre anne sütünün birkaç gün kesilmesi tedavi seçenekleri arasında bulunsa bile, ülkemiz koşullarında ne tedavi ne de tanı amaçlı anne sütü asla kesilmemelidir.

Yenidoğan sarılığının değerlendirilmesinde iyi bir öykü, fizik muayene, laboratuvar incelemeleri tanısal yaklaşımda önemli bir yer tutar.

Öykü

İyi bir öykü ve fizik inceleme yenidoğan sarılığına tanısal yaklaşımda halen en önemli yeri tutmaktadır.

Aile öyküsü

- Kardeşlerde veya ailede sarılık veya kan değişimi öyküsü (Böyle bir öykü ailevi veya kalıtsal hemolitik bir hastalığı, kalıtsal hemolitik olmayan hastalıkları gösterebilir; özellikle kardeşlerde sarılık varlığı

ABO ve Rh izoimmunizasyonu yönünden dikkatli olmayı gerektirir),

- Etnik köken ve coğrafi bölge (Bölgesel farklılıklar olsa da ülkemizde G6PD eksikliği sık görülmektedir),
- Ailede anemi, splenektomi ve metabolik hastalıklar (kalıtsal sferositoz, galaktozemi, tirozinemi, hipermetioninemi, kistik fibrozis, Crigler-Najar sendromu, alfa-1 antitripsin eksikliği yönünden) sorulmalıdır.

Anne ve gebeliği ile ilgili öykü

- Diyabet (yenidoğanda sarılık sıklığını arttırmaktadır),
- İntrauterin enfeksiyon (TORCH),
- Annenin kullandığı ilaçlar (G6PD eksikliğinde sulfonamid, nitrofurantoin, antimarialarıl ilaçlar hemolizi başlatabilir),
- Anne ve babanın kan grubu, anti-D profaksisi sorulmalıdır.

Doğum öyküsü

- Travmatik ve asfiktik doğum öyküsü (sefal hematoma, adrenal hemoraji gibi kapalı boşluklara olan kanamalar ve geniş ekimozlar hemolize neden olurken, asfiksi varlığı sarılık sıklığını artırır),
- Oksitosin ile indüksiyon ve epidural anestezi sarılık sıklığını artırır,
- Kordun geç klemlenmesi (polistemi) ve Apgar skoru önemlidir.

Bebeğin öyküsü

- Beslenme öyküsü (ilk günlerde bebeğin az sıklıkta ve yetersiz emzirilmesi yada şekersiz su gibi ek besinlerin verilmesi dehidratasyon, yetersiz kalori alımı, gecikmiş ve azalmış mekonyum çıkışı belirlenmelidir),
- Mekonyum çıkışını engelleyen intestinal obstrüksiyon, pilor stenozu, mekonyum plağı gibi durumlar da enterohepatik dolaşımın artmasına yol açarak sarılığa neden olabilir.

Öyküdeki diğer önemli noktalar

- Sarılığın başlangıç zamanı önemlidir. İlk 24 saatte çıkan sarılık patolojiktir ve araştırılması gerekir.

- Sarılığın hızla artması öyküsü (saatte 0.5 mg/dl'den fazla).
- İlk bir iki günden sonra hızlı sarılık artışı özellikle G6PD eksikliğinde görülür.
- Sarılığın uzaması, iki haftadan fazla sürmesi patolojiktir.
- Kusma, huzursuzluk, letarji, beslenme güçlüğü, apne, takipne, hipotermi veya hipertermi gibi sepsis, menenjit, idrar yolu enfeksiyonu ve metabolik hastalık bulguları araştırılmalı, idrar ve dışkı rengi sorulmalıdır.

Fizik muayene

Gün ışığı veya iyi aydınlatılmış bir ortamda yapılmalıdır. Sarılık sefalopedal bir dağılım gösterir. Parmak basısı ile derinin soldurularak rengin açığa çıkarılması ile değerlendirilir. Hastanın genel görünümü, sarılığın tahmini dışında etiyojolojiye yönelik de pek çok ipucu verir. Örneğin pletorik görünümü polistemi düşündürürken, soluk görünümü hemolitik bir nedeni akla getirir. Yaygın ekimoz ve sefal hematoma sarılığın nedeni olabilir. Mikrosefali ve peteşiler intrauterin enfeksiyonlar yönünden uyarıcıdır. Ayırıcı tanı yönünden katkı sağlayacak diğer bulgular;

- Kusma, letarji, apne, hipo veya hipertermi, sepsisi gösteren bulgulardır.
- Hepatosplenomegali, hemolitik anemiler, enfeksiyon, karaciğer hastalıklarında görülür.
- Peteşi, purpura, korioretinit, mikrosefali, intrauterin enfeksiyonlar ve sepsis açısından önemlidir.
- Umbilikal herni ve kaba yüz görünümü, hipotiroidiyi gösterir.
- Polistemi SGA bebeklerde siktir.
- LGA bebeklerde (diabetik anne bebeği) ve prematürelde sarılığın daha fazla görüldüğü bilinmelidir.

Bilirubin ensefalopatisi

Sarılık neden olduğu kalıcı nörolojik sekeller nedeniyle, acil yaklaşım gerektirir. Sarılığın ciddi ve bebeğin riskli olduğu durumlarda er-

ken ve geç bilirubin ensefalopatisi bulguları dikkatlice araştırılmalıdır. Bunlar beslenme bozukluğu, letarji, kusma, hipotoni, tiz sesle ağlama, hipertoni, opustotonus, nöbettir. Nörotoksisite riskini arttıran faktörler; asfiksi, kalori yetersizliği, prematürite, uzamış hiperbilirubinemi (sınırdan uzun süre kalması), septisemi, menenjit, düşük doğum ağırlığı, hipotalbüminemi, ağır hemoliz, asidoz ve intrakranial kanamalarıdır.

Laboratuvar incelemeleri

Doğum öncesi tüm annelerde rutin olarak kan grubu bakılmalıdır. İlk 24 saatteki sararmalarda veya daha sonra bilirubin düzeyi 12 mg/dl'yi aştığında sarılık nedeninin araştırılması gerekir. Bu bebeklerde kan grubu, direkt Coombs testi, hemoglobin ve hematokrit düzeylerine bakılmalı, periferik kan yaymasında hemoliz bulguları, eritrosit şekil bozuklukları ve lökosit formülü, trombositopeni değerlendirilmelidir. Ülkemiz koşullarında G6PD düzeyine de bakılmalıdır. Şiddetli hemoliz bulguları olan bebeklerde retikülosit sayısı değerlendirilmelidir. ABO ve Rh uyumsuzluğu (D grubu) olmadığı zaman direkt Coombs testi pozitif ise ve/veya derin anemisi varsa, subgrup uyumsuzluğu (minör gruplar) akla gelmeli ve bu yönden inceleme yapılmalıdır. Gerekliğinde kan şekeri, albümin, elektrolitler, idrar-kan amino asitleri, tiroid tarama testi, idrar muayenesi yapılmalıdır. Yenidoğan bebeklerde hiperbilirubinemiye yaklaşım Tablo I'de özetlenmiştir.

Günümüzde yenidoğan bebeklerin doğum kliniklerinden erken taburcu edilmesi şeklindeki eğilimin artması, eve gönderilen bebeklerde gelişebilecek sarılığın gözden kaçması tehlikesini de beraberinde getirmektedir. Bu nedenle 24 saatten önce taburcu edilen bebeklerin 48-72 saatlik olduklarında en az bir kez sarılık kontrolü, beslenme ve hidrasyon durumlarının değerlendirilmesi amacıyla geri çağırılması konusu üzerinde önemle durulmalıdır. Ayrıca ülkemizden yapılan bir çalışmada, matür yenidoğanlarda hayatın ilk günü bilirubin düzeylerinin 6 mg/dl'nin üzerinde oluşunun, daha sonra fototerapi gerektiren hiper-

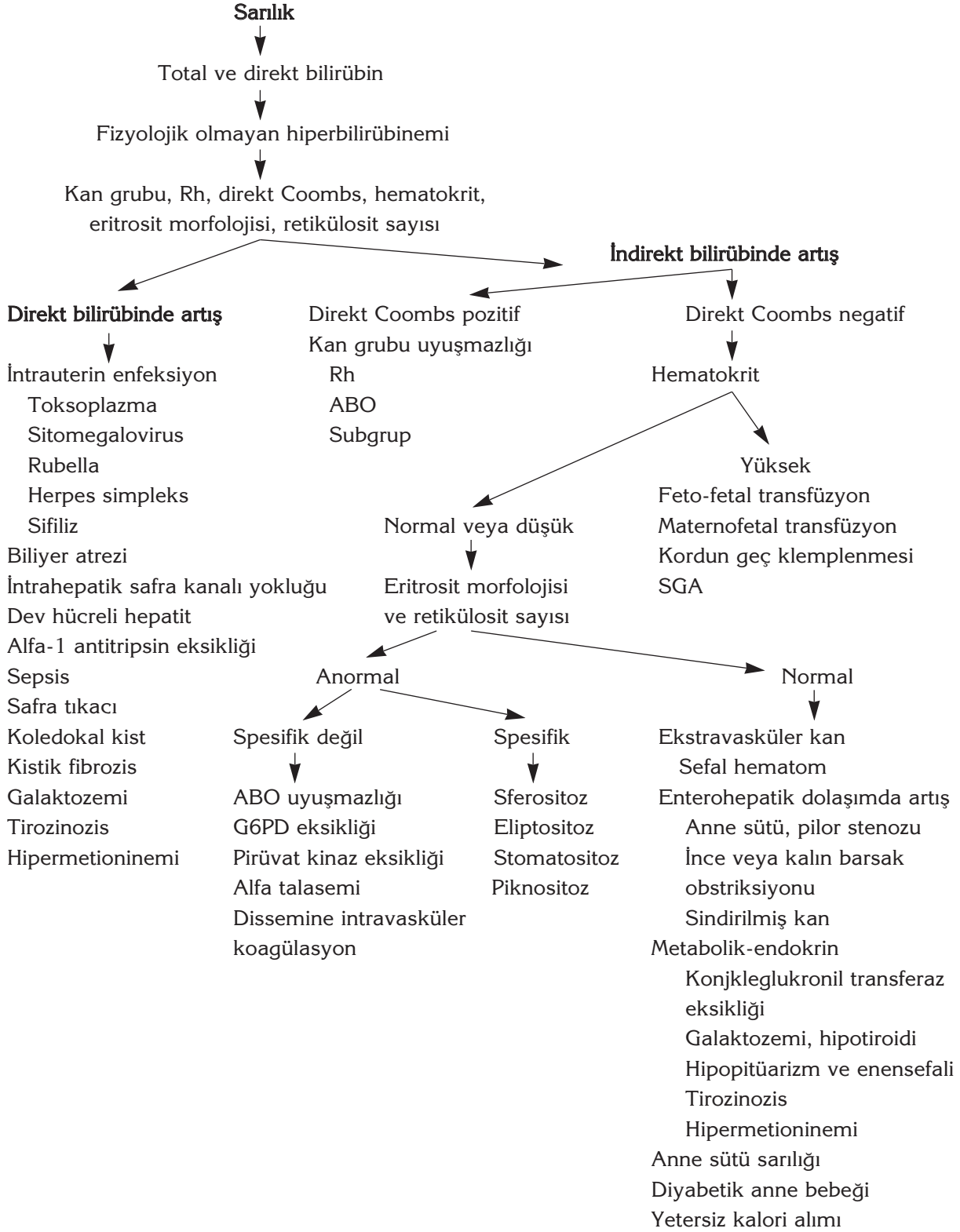
bilirubinemi için önemli bir kriter olduğu; bir diğer çalışmada 4 mg/dl'nin üzerinde oluşunun ciddi hiperbilirubinemi gelişecek vakaların önceden saptanmasında önemli olduğu; ayrıca ABO uyumsuzluklarında 6 mg/dl'nin üzerinde oluşunun ağır hemolitik hastalığa işaret edebileceği gösterilmiştir.

Sarılığın iki haftadan uzun sürmesi uzamış sarılık olarak tanımlanır. Bu durumda; total ve direkt bilirubin, kan grubu, direkt Coombs testi, tam kan sayımı, periferik kan yayması, retikülosit sayısı, idrar incelemesi (mikroskopi, redüktan madde, kültür), T3-T4-TSH (uzamış sarılık olan vakalarda yalnız TSH yeterli olmayabilir) ve G6PD düzeylerine bakılması önerilmektedir.

TEDAVİ

- Sarılık olan zamanında doğmuş bir yenidoğanda sarılığın fizyolojik sarılık tanımına uyup uymadığının denetlenmesi öncelikle önemlidir.
- Doğumdan sonra ilk 48 saat içinde taburculuk söz konusuysa, her yenidoğan hastaneden çıktıktan sonraki 48 saat içinde sarılık açısından bir kez daha değerlendirilmelidir.
- Zamanında doğmuş sağlıklı her yenidoğan ilk günlerde yeterli emzirmemeye bağlı erken sarılıktan korunmak için doğar doğmaz hemen ve yalnız anne sütüyle sık aralıklarla emzirilerek beslenmelidir.
- Hemolitik hastalık dışındaki "patolojik" indirekt hiperbilirubinemiler için ilk tedavi seçeneği fototerapidir. Fototerapi ile kontrol edilemeyen bilirubin artışında bilirubin toksik düzeylere ulaşıyorsa veya ağır hemolitik hastalık varsa çift hacim kan değişimi uygulanır (Tablo II-IV).
- Konjugasyonu indükleyen bir ajan olarak fenobarbital indirekt hiperbilirubinemi tedavisinde günde 5 mg/kg dozunda ikiye bölünerek beş gün süreyle ek tedavi olarak kullanılabilir. Fenobarbital tedavisi ayrıca Crigler-Najjar sendromu tip II'de endikedir.

Tablo I. Yenidoğan sarılığın yaklaşım (Holtrop PC, Maisels MJ. Neonatal jaundice. In: Conn RB (ed). Current Diagnosis & WB Saunders, Philadelphia: 1991).



- Hiperbilirübinemili bebeklerin taburcu olduktan sonraki izlemine yardımcı olacağı düşünülen ülkemizden yapılmış yol gösterici yeni çalışmalar vardır.
- Hastaneye yatışta bilirübin düzeyi kan değişim endikasyon sınırındaysa, yoğun fototerapiye başlanır, kan değişim hazırlıklarına girilir. Yaklaşık dört saat sonra total bilirübin düzeyinde 1-2 mg/dl düşme olursa ve düşüş devam ederse, bilirübin düzeyi kan değişimi sınırının altında kalırsa fototerapiye devam edilir. Bunun dışında ise fototerapiin yetersiz kaldığı düşünülür.
- Matür bebekler ilk 24 saatte sararırlarsa tanıya yönelik gerekli incelemeler yapılmalıdır.
- Altı ile sekiz saatlik izlemlerde arka arkaya alınan bilirübinin saatteki yükseliş hızı 0.5 mg/dl'den fazlaysa daha düşük düzeylerde kan değişimi yapılır.

Tablo II. İndirekt hiperbilirübinemide yaş ve doğum ağırlığına göre tedavi tablosu (bilirübin mg/dl).

Ağırlık (gr)	24-48 saat	49-72 saat	>72 saat
< 1000	4 (10)*	5 (11)	6 (12)
1000-1500	5 (12)	7 (14)	8 (16)
1500-2000	7 (15)	9 (16)	10 (17)
2000-2500	8 (17)	12 (18)	14 (19)
>2500	12 (20)	15 (23)	17 (25)

- * İlk rakam fototerapi sınırını, parantez içindeki rakam kan değişim sınırını göstermektedir.
- ** Hasta bebek perinatal asfiksi, asidoz, hipoglisemi, hipotermi, sepsis, menenjit gibi tanılarla izlenen bebektir. Hasta bebeklerde fototerapi ve kan değişimi, tabloda verilen değerlerden 2 mg/dl daha düşük düzeylerde uygulanmalıdır.

Rh hemolitik hastalığı

- Kord kanında total bilirübin 5 mg/dl'den fazla ve/veya hemoglobin 12 gr/dl'den az

ise hemen kan değişimi uygulanır. Kord kanı değerleri bu değerlerden farklı ise bebek saatlik bilirübin izlemine alınır. Arka arkaya alınan 6 ile 8 saatlik izlemlerde bilirübinin yükselme hızı 0.5 mg/dl'den fazla ise yine kan değişimi uygulanır.

- Eğer prenatal dönemde bebeğin izoimmünizasyonu biliniyorsa O Rh negatif eritrosit süspansiyonu veya taze kan hazırlatılarak anne kanı ile cross-match yapılmalıdır.
- İntravenöz immünglobülin (IVIG) kullanılması: Rh izoimmünizasyonu olan yenidoğanlarda doğumdan sonra yüksek doz (0.5 gr/kg) IVIG verilmesi bilirübinin yükselme hızını yavaşlattığı gibi maksimum bilirübin düzeylerini de düşürerek kan değişimi ihtiyacını azaltır.

KAYNAKLAR

1. Alpay F, Sarıcı SÜ, Tosuncuk HD, Serdar MA, İnanç N, Gökçay E. The value of first-day bilirubin measurement in predicting the development of significant hyperbilirubinemia in healthy term infants. Pediatrics 2000; 106(2): e16.
2. American Academy of Pediatrics. Provisional Committee for Quality Improvement and Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in healthy term newborn. Pediatrics 1994; 94: 558-565.
3. Auerbach KG, Gartner LM. Breast feeding and human milk: their association with jaundice in the neonate. Clin Perinatol 1987; 14: 89-107.
4. Aydın M, Kanra T, Erdem G. ABO uyumsuzluğuna bağlı kan değişimlerinde yeni ve etkin bir uygulama. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1992; 35: 183-194.
5. Bryla DA. Development, design and sample consideration. Pediatrics 1985; 75: 387-392.
6. Dağoğlu T, Ovalı F. İndirekt hiperbilirübinemi. Dağoğlu T (ed) Neonatoloji, Nobel Tıp Kitapevleri, 2000: 443-460.
7. Gomella TL (ed) Unconjugated hyperbilirubinemia In: Neonatology: Lange Clinical Manual

Tablo III. Rh uyumsuzluğunda kan değişiminde kullanılacak kan grupları*.

Anne kan Grubu	Bebek kan Grubu	1. seçenek	2. seçenek	3. seçenek	4. seçenek
A Rh (-) B Rh (-) AB Rh (-)	A Rh (+)	A Rh (-)	0 Rh (-) eritrosit A grubu plazma	0 Rh (-)	
A Rh (-) B Rh (-) AB Rh (-)	B Rh (+)	B Rh (-)	0 Rh (-) eritrosit, B grubu plazma	0 Rh (-)	
A Rh (-) B Rh (-) AB Rh (-)	AB Rh (+)	AB Rh (-)	A Rh (-) eritrosit, AB grubu plazma (yoksa A Rh (-))	B Rh (-) eritrosit AB grubu plazma (Yoksa B Rh (-))	0 Rh (-) eritrosit, AB plazma yoksa 0 Rh (-)
0 Rh (-)	A Rh (+)	0 Rh (-) eritrosit, A grubu plazma	0 Rh (-)	-	-
0 Rh (-)	B Rh (+)	0 Rh (-) eritrosit, B grubu plazma	0 Rh (-)	-	-
A Rh (-) B Rh (-) 0 Rh (-)	0 Rh (+)	0 Rh (-)	-	-	-

* Uyumsuzluk yoksa kan değişimi çocuğun kan grubu ile aynı gruptan kanla yapılmalıdır. Subgrup uyumsuzluğu olan vakalarda uyumsuzluğa neden olan antijen yönünden negatif kan kullanılır.

Tablo IV. ABO uyumsuzluğunda kullanılacak kan grupları.

Anne kan grubu	Bebek kan grubu	1. seçenek	2. seçenek
0	A	0 eritrosit A grubu plazma	0
0	B	0 eritrosit B grubu plazma	0

- Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases and Drugs (4th ed). St Louis: Lange Medical Books, 1999: 233-236.
8. Halamek LP, Stevenson DK. Neonatal jaundice and liver disease. In: Fanaroff AA, Martin RJ. (eds). Neonatal Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Newborn. St Louis; Mosby, 2002: 1309-1350
 9. Holtrop PC, Maisels MJ. Neonatal jaundice. In: Conn RB (ed). Current Diagnosis. Philadelphia: WB Saunders, 1991.
 10. Kivlahan C, James EJP. The natural history of neonatal jaundice. Pediatrics 1984; 74: 364.
 11. Maisels MJ, Kring EA. Length of stay, jaundice and hospital readmission. Pediatrics 1998; 101: 995-998.
 12. Maisels MJ, Gifford K, Antle CE, et al. Normal serum bilirubin levels in the newborn and the effect of breast feeding. Pediatrics 1986; 78: 837-843.
 13. Newman TB, Escobar GJ, Branch PT, et al. Incidence of extreme hyperbilirubinemia in a large HMO. Am Child Health 1997; 3: 203 (Abst).
 14. Oran O, Erdem G, Tekinalp G, Yurdakök M, Yiğit Ş. Yenidoğan Bakımında Hacettepe Uygulamaları. Ankara: Güneş Kitapevi, 2001: 46.
 15. Sarıcı SÜ, Yurdakök M, Serdar MA, Oran O, Erdem G, Tekinalp G, Yiğit Ş. An early (sixth hour) Serum bilirubin measurement is useful in predicting the development of significant hyperbilirubinemia and severe ABO hemolytic disease in a selective high-risk population of newborns with ABO incompatibility. Pediatrics 2002; 109(4): e53.
 16. Say B, Ozand P, Berkel I, Çevik N. Erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Turkey. Acta Paediatr 1965; 54: 319-322.
 17. Seidman DS, Stevenson DK, Ergaz Z, Gale R. Hospital readmission due to neonatal hyperbilirubinemia. Pediatrics 1995; 96: 727-729.
 18. Sinniah D, Tay LK, Dugdale AE. Phenobarbitone in neonatal jaundice Arch Dis Child 1971; 46: 712-715.

HIPOKSİK İSKEMİK ENSEFALOPATİLİ YENİDOĞAN BEBEKLERDE SEREBRAL FONKSİYON MONİTÖRİZASYONU

Shany EILON¹, Michael KARPLUS²

Necef Ben-Gurion Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Soroka Tıp Merkezi ¹Neonatoloji Uzmanı, ²Pediyatri Profesörü

Serebral Fonksiyon Monitörleri yoğun bakım ünitelerinde kullanılmak üzere geliştirilmiş amplitüd entegreli uzun izlem EEG cihazlarıdır. Günümüzde yeniden önem kazanan bu cihazlar esasında otuz yıl kadar önce Maynard ve Prior (1, 2) tarafından geliştirilmiştir. Cihazın elektrotları 10/20 uluslar arası EEG kodlama sistemine göre P3 ve P4 olarak belirtilen iki simetrik pariyetal bölgeye bağlanır. Buradan alınan EEG sinyalleri önce büyütülür, sonra da çeşitli filtrelerden geçirilerek, kas hareketlerinin veya etraftaki elektronik aletlerin yol açtığı artefaktlardan temizlenip düzeltilerek, saatte 6 cm ilerleyen bir kağıt üzerine yazdırılır (1, 3).

Serebral Fonksiyon Monitörizasyonu (CFM) bugüne kadar açık kalp ameliyatlarından (4) yoğun bakım ünitesinde izlenen prematürelere (5) kadar değişik yaş gruplarında kullanılmıştır. Günümüzde en çok (ünitemizde olduğu gibi) doğum asfiksisi (perinatal hipoksik iskemik ensefalopati) tanısı konmuş zamanında doğan bebeklerin izlenmesinde kullanılmaktadır (6-10). Bu bebeklerin izlenmesinde CFM prognozun belirlenmesinde ve uygulanan tedavinin değerlendirilmesinde oldukça yararlı olmaktadır (7-10, 14). CFM'nin iyi bir şekilde uygulandığı başka bir alan da konvülsiyonların ve bunları kontrol etmek için kullanılan ilaçların değerlendirilmesidir (11-13). Bugüne kadar yapılan çalışmalar CFM ile klasik EEG sinyalleri arasında iyi bir ilişki olduğunu göstermiştir. Bu nedenle CFM, tek-kanallı EEG monitörizasyonu olarak kabul edilmektedir. Hasta başında yenidoğan bebeklere bakım veren hekim ve hemşireler tarafından kolaylıkla uygulanabilmesi ve değerlendirilebilmesi en önemli avantajıdır.

CFM traselerinin sınıflandırılmasında iki önemli bulgu voltaj ve şekildir (pattern). Traselerde voltajlar normal, anormal ve düşük olarak sınıflandırılır (Şekil 1) ve zamanında doğan bebeklerinde izlenen CFM traseleri başlıca altı grupta incelenebilir (Şekil 2-13):

Uyku-Uyanıklık: Sağlıklı bebeklerde izlenen, normal voltajlı, geniş uyanıklık ve dar uyku bandlarıyla karakterize görünümüdür.

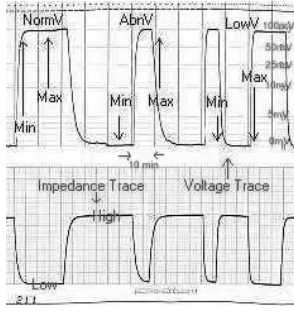
Dalga: Hipoksik-iskemik zedelenme geçirip düzelen bebeklerde, tamamen normal trase ortaya çıkmadan önce görülür. Voltaj normaldir; ancak düşük ve üst voltaj dalgalanmaları görülür.

Uyku-uyanıklık paterninin olmaması: Hafif zedelenmelerden sonra görülür ve sıklıkla bir normal uyku-uyanıklık trasesinden sonra görülür. Sabit genişlikte anormal voltajlı band traseleri vardır.

"Burst" süpresyonu: Orta veya ağır zedelenmelerden sonra görülür. Ne kadar uzun sürerse prognoz o kadar kötüdür. Düşük voltajlı bir trase üzerinde kısa süreli yüksek voltajlı "patlamalar" (burst) olur.

İzoelektrik: Ağır hipoksik-iskemik zedelenmelerden sonra olur ve kötü prognozu gösterir. Dalgalanma göstermeyen düşük voltajlı trase görülür.

Nöbet: CFM'de görülebilmesi için konvülsiyonun bir süre (on dakikadan fazla) devam etmesi gerekir. Konvülsiyonlar subklinik (sessiz) de olabilir. Kısa süreli konvülsiyonların CFM traselerinde artefaktlardan ayırt edilmesi güçtür. Yukarıda belirtilen traselerin üzerine



Şekil 1. CSM traselerinde voltajların sınıflandırılması.

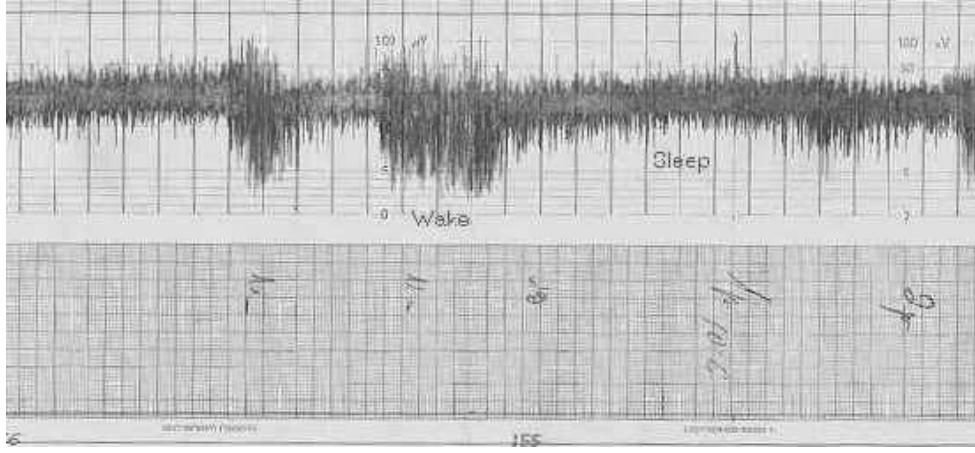
Sınıflandırma	En düşük voltaj	En yüksek voltaj
Normal voltaj	> 5 μ V	> 10 μ V
Anormal voltaj	< 5 μ V	> 10 μ V
Düşük voltaj	< 5 μ V	< 10 μ V

birden artan voltaj değişiklikleri görülür. Sık tekrarlırsa "testere dişi" görünümü ortaya çıkar.

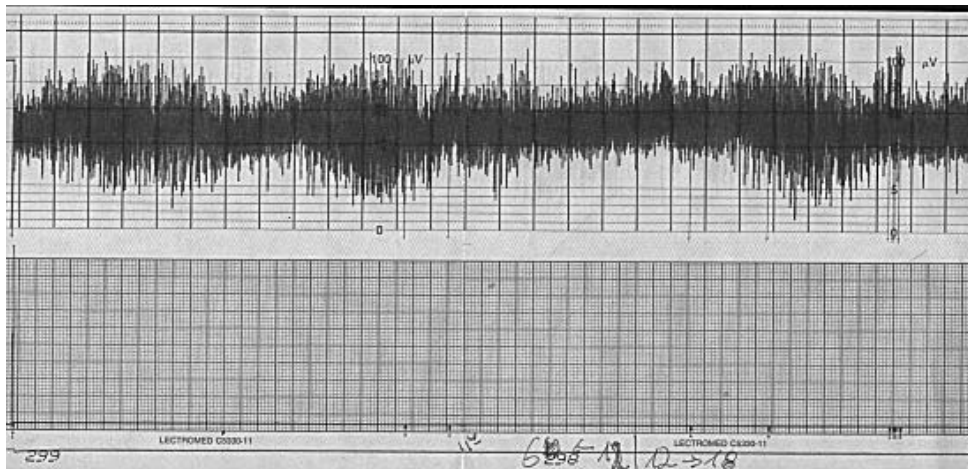
KAYNAKLAR

- Prior PF, Maynard DE, Sheaff PC, et al. Monitoring cerebral function: clinical experience with new device for continuous recording of electrical activity of brain. Br Med J 1971; 2: 736-738.
- Maynard DE, Prior PF, Scott DF. Device for continuous monitoring of cerebral activity in resuscitated patients. Br Med J 1969; 4: 545-546.
- Hellstrom-Westas L. Cerebral function monitoring in neonatal intensive care. Thesis, Department of Pediatrics, University of Lund, 1990.
- Silvay G, Mindich BP, Owitz S, Koffski RM, Litwak RS. Evaluation of a new cerebral function monitor during open-heart surgery. Mt Sinai J Med 1983; 50: 44-48.
- Hellstrom-Westas L, Rosen I, Swenningsen NW. Cerebral function monitoring during the first week of life in extremely small low birthweight (ESLBW) infants. Neuropediatrics 1991; 22: 27-32.
- Shany E, Shorer Z, Karplus M, Cerebral function monitoring after severe perinatal asphyxia, Harefuah 1998; 135: 440-445.
- Thornberg E, Ekstrom-Jodal B. Cerebral function monitoring: a method of predicting outcome in term neonates after severe perinatal asphyxia. Acta Paediatr 1994; 83: 596-601.
- Hellstrom-Westas L, Rosen I, Swenningsen NW. Predictive value of early continuous amplitude integrated EEG recordings on outcome after severe birth asphyxia in full term infants. Arch Dis Child 1995; 72: F34-F38.
- Bjerre I, Hellstrom-Westas L, Rosen I, Swenningsen N. Monitoring of cerebral function after severe asphyxia in infancy. Arch Dis Child 1983; 58: 997-1002.
- Toet MC, Hellstrom-Westas L, Groenendaal F, Eken P, de Vries LS. Amplitude integrated EEG 3 and 6 hours after birth in full term neonates with hypoxic ischemic encephalopathy. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1999; 81: F19-F23.
- Hellstrom-Westas L, Rosen I, Swenningsen NW. Silent seizures in sick infants in early life, diagnosis by continuous cerebral function monitoring. Acta Paediatr Scand 1985; 74: 741-748.
- Alfullah I, Asaikar S, Torres F. Status epilepticus: clinical experience with two special devices for continuous cerebral monitoring. Acta Neurol Scand 1991; 84: 374-381.
- Hellstrom-Westas L, Westgren U, Rosen I, Swenningsen NW. Lidocaine treatment of severe seizures in newborn infants, I. Clinical effects and cerebral electrical activity monitoring. Acta Paediatr Scand 1988; 77: 79-84.
- al Naqeeb N, Edwards AD, Cowan FM, Azzopardi D. Assessment of Neonatal Encephalopathy by Amplitude-integrated Electroencephalography. Pediatrics 1999; 103: 1263-1271.

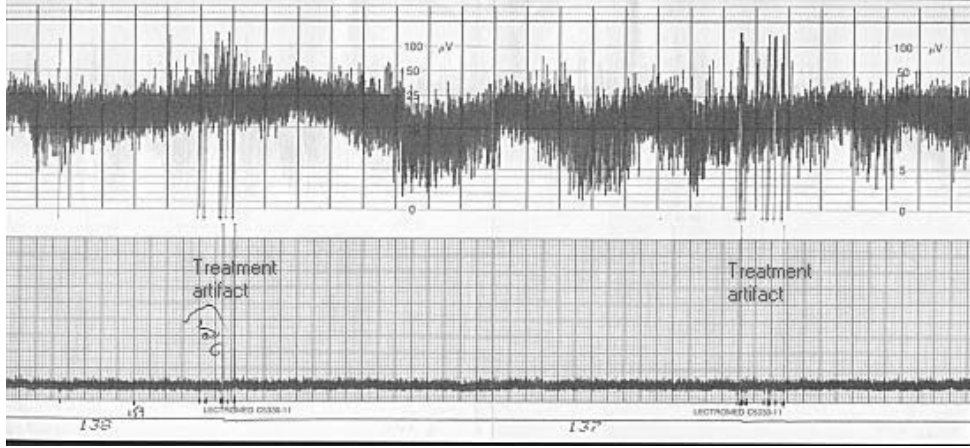
Şekil 2. Uyku-Uyanıklık paterni: Zamanında doğmuş bebeklerin normal trasesidir. Voltaj normaldir. Genişleyen ve daralan bandlar ardı ardına gelmektedir. Bu trase evre II hipoksik-iskemik ensefalopatili bebeğin iyileşme döneminde alınmıştır.



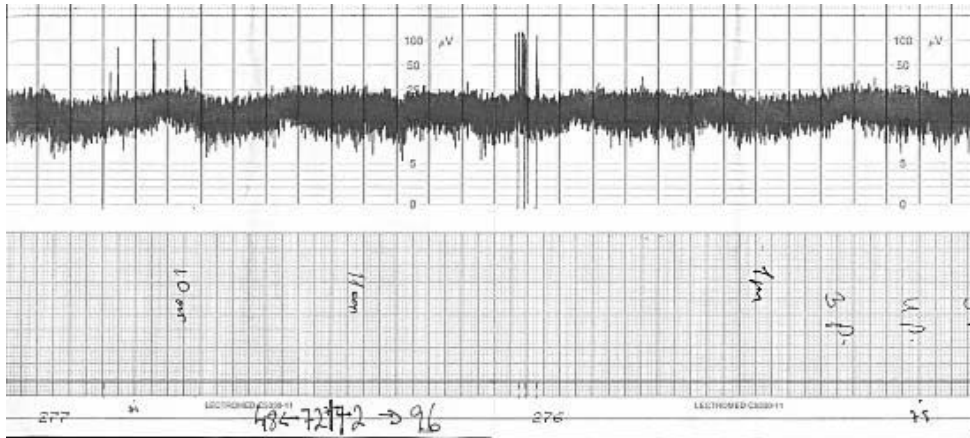
Şekil 3. Uyku-Uyanıklık paterni: Zamanında doğmuş bebeklerin normal trasesidir. Voltaj normaldir. genişleyen ve daralan bandlar ardı ardına gelmektedir. Bu trase fetal distres nedeniyle sezaryenle doğurtulan bir bebeğin yaşının 9-13. saatlerinde kaydedilmiştir. Bebeğe doğumdan sonra tam resüsitasyon yapılması gerekmiş ve ancak 15. dakikada normale gelebilmiştir. Birinci dakikadaki Apgar skoru bir, beşinci dakikadaki beş olup umbilikal korddan alınan kan pH'sı 7.16 olan bebek serebral foksiyon monitörizasyonuna alınmış; gerek klinik gerekse CFM bulgularıyla hipoksik-iskemik ensefalopatiden etkilenmediği kanısına varılmıştır.



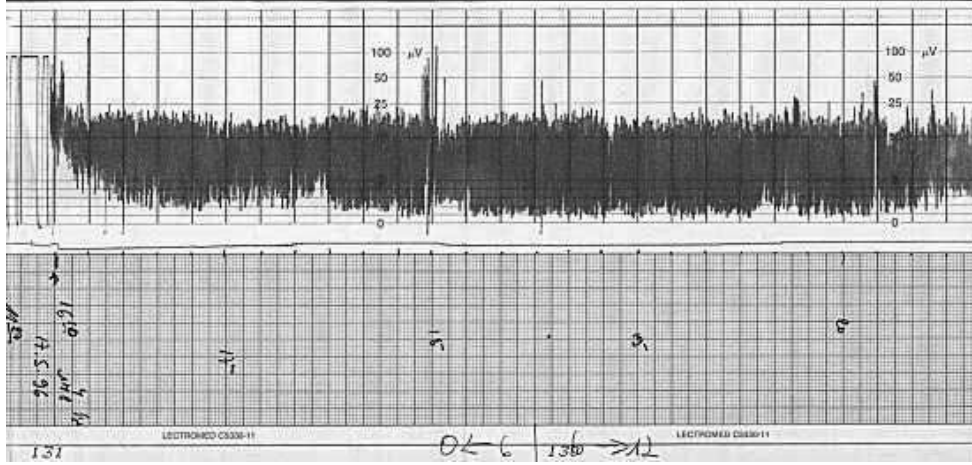
Şekil 4. Dalga paterni: Bu trase zamanında doğan bebekten yaşamın altıncı günü alınmıştır. Ablasyo plasenta nedeniyle evre II hipoksik-iskemik ensefalopati gelişmiş, ancak daha sonra düzelme saptanmıştır. Bu traseden önce çekilen traselerde uyku-uyanıklık paterninin olmadığı, normal ve anormal voltajların görüldüğü, klinik bulgularla uyumlu nöbet paterni görülmüştür.



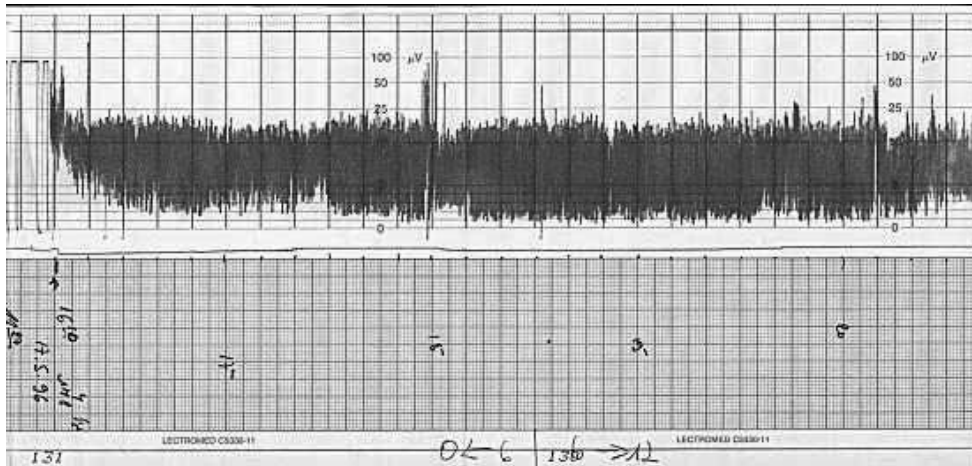
Şekil 5. Dalga paterni: Bu trase zamanında doğan bebekten yaşamın üçüncü günü alınmıştır. Hastaneye ulaşmadan önce hızlı eylem nedeniyle doğan ve evre II hipoksik-iskemik ensefalopati gelişen bebekte daha sonra düzelme saptanmıştır. Bu traseden önce çekilen traselerde uyku-uyanıklık paterninin olmadığı, voltajların normal olduğu ve klinik bulgularla uyumlu nöbet paterni görülmüştür.



Şekil 6. Uyku - uyanıklık paterninin olmaması Bu trase zamanında doğan bir bebekte yaşamın 4-8. saatlerinde alınmıştır. Doğumda omuz distosisi nedeniyle deprese doğan bebekte maske ve kese ile resüsitasyon gerekmiş; birinci, beşinci ve onuncu dakikadaki Apgar skorları üç, altı ve sekiz olarak değerlendirilmiştir. Kord kan gazlarına bakılamamış, ancak yenidoğan yoğun bakım ünitesine alındıktan sonra bakılan arteriyel kan pH'sı 7.18 bulunmuştur. Respiratuar distres nedeniyle mekanik ventilasyon uygulanan bebek CFM izlemine alınmış, "anormal" voltaj saptanmış ve uyku-uyanıklık paterninin olmadığı görülmüştür.



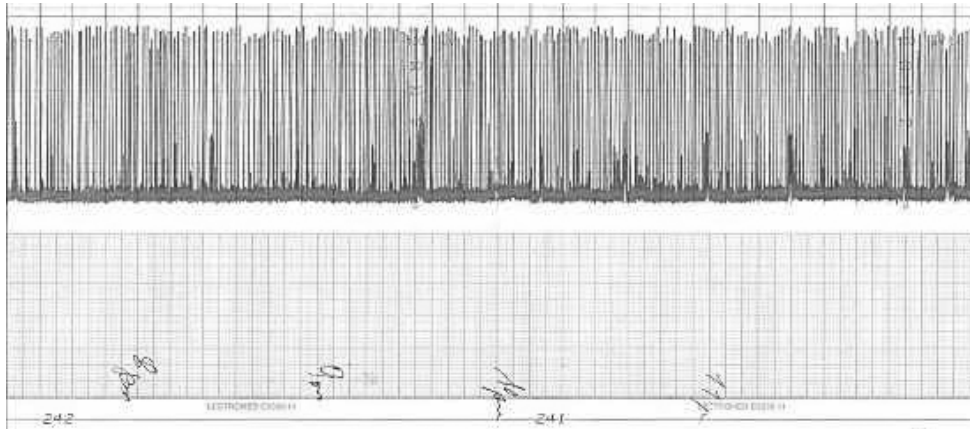
Şekil 7. Uyku - uyanıklık paterninin olmaması Bu trase zamanında doğan bir bebekte yaşamın 6-10. saatlerinde alınmıştır. Ablasyo plasenta şüphesi nedeniyle sezaryenle doğurtulan bebek doğumda ağır deprese olduğundan entübe edilmiş, ancak resüsitasyona hemen cevap alınmıştır. Birinci dakikadaki Apgar skoru bir, beşinci dakikadaki dokuz olarak değerlendirilmiş; kord kan pH'sı 6.7 bulunmuştur. CFM trasesinde voltajın normal olduğu ve uyku-uyanıklık trasesinin olmadığı görülmektedir.



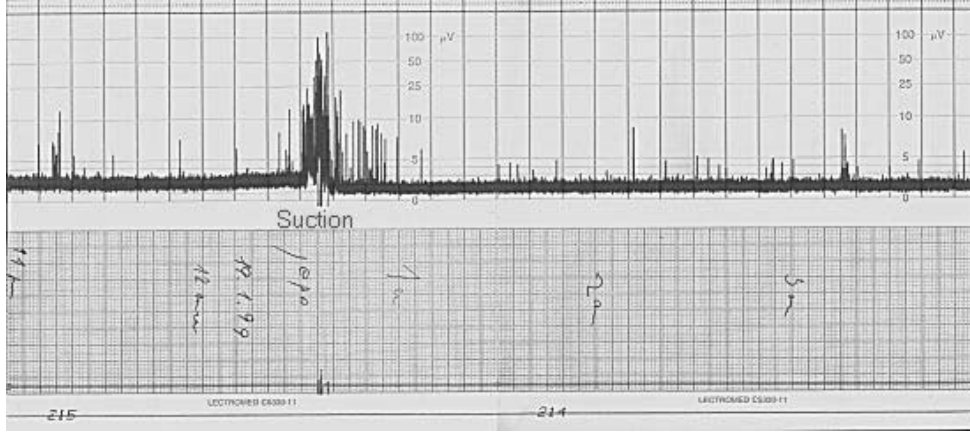
Şekil 8. "Burst" süpresyon paterni: Bu trase zamanında doğan bir bebekte yaşamın 90-94. saatlerinde alınmıştır. Fetal distres nedeniyle sezaryenle doğurtulan bebeğe tam resüsitasyon uygulanmış; birinci, beşinci ve onuncu dakikalardaki Apgar skorları sırasıyla bir, beş ve sekiz olarak değerlendirilmiştir. Kord kan pH'sı 6.84 bulunan bebekte evre III hipoksik-iskemik ensefalopati bulguları gelişmiştir. Bu CFM trasesinde tipik "burst" süpresyon paterni görülmektedir. Voltaj düşük olup üzerinde küçük "burst" süpresyonu görülmektedir. "Burst"lerin amplitüdüleri ve frekansları değişiklik göstermektedir. Benzer bulgular EEG'de de saptanmıştır. Ağır beyin zedelenmesini göstermektedir.



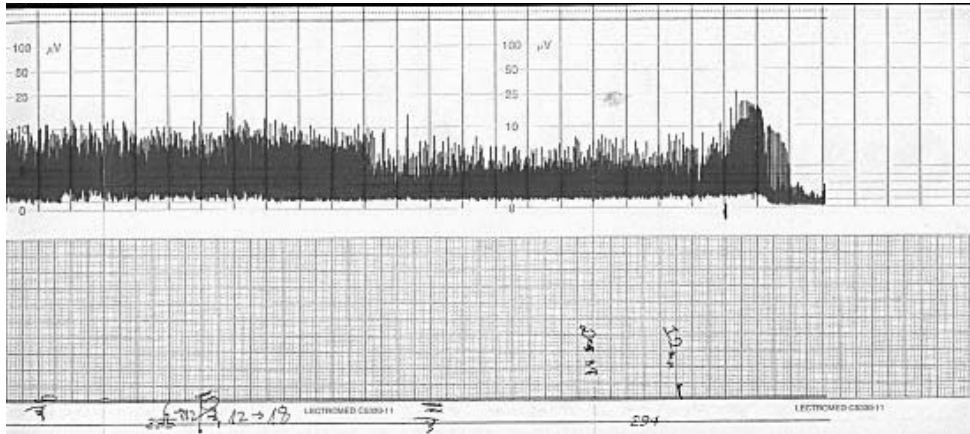
Şekil 9. "Burst" süpresyon paterni: Bu trase zamanında doğan bir bebekte yaşamın 38-42. saatlerinde alınmıştır. Fetal distres nedeniyle sezaryenle doğurtulan bebeğe tam resüsitasyon uygulanmış; birinci, beşinci, onuncu ve yirminci dakikalardaki Apgar skorları sırasıyla iki, iki, dört ve yedi olarak değerlendirilmiştir. Kord kan pH'sı 6.97 bulunan bebekte evre III hipoksik-iskemik ensefalopati bulguları gelişmiştir. Bu CFM trasesinde tipik "burst" süpresyon paterni görülmektedir. Voltaj düşük olup üzerinde küçük "burst" süpresyonu görülmektedir. "Burst"lerin amplitüdüleri ve frekansları değişiklik göstermektedir. Bu trasede "burst"ler daha siktir. Benzer bulgular EEG'de de saptanmıştır. Ağır beyin zedelenmesini göstermektedir.



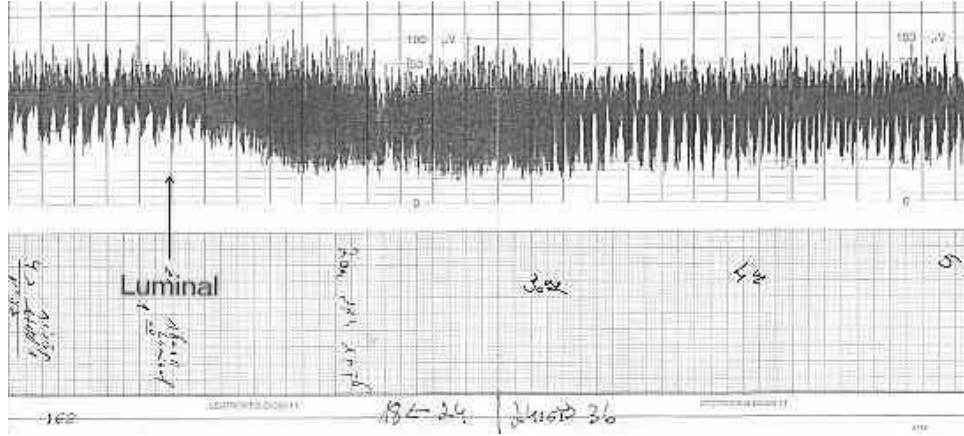
Şekil 10. Düşük voltaj - izoelektrik paterni: Bu trase zamanında doğan bir bebekte yaşamın 8-12. saatlerinde alınmıştır. Kord prolapsusu nedeniyle sezaryenle doğurtulan bebeğe tam resüsitasyon uygulanmış; birinci, beşinci ve onuncu dakikalardaki Apgar skorları sırasıyla iki, dört ve beş olarak değerlendirilmiş; kord kan pH'sı 6.7 bulunan bebekte üç saatlikken spontan ve iç çekme şeklinde solunum hareketleri geliştiği görülmüştür. Yukarıdaki CFM trasesinde voltajın düşük, pratik olarak izoelektrik hatta olduğu; ayrıca yer yer "burst"lerin olduğu görülmüştür. Trase üzerindeki trakeal aspirasyona bağlı artefaktlara dikkat ediniz.



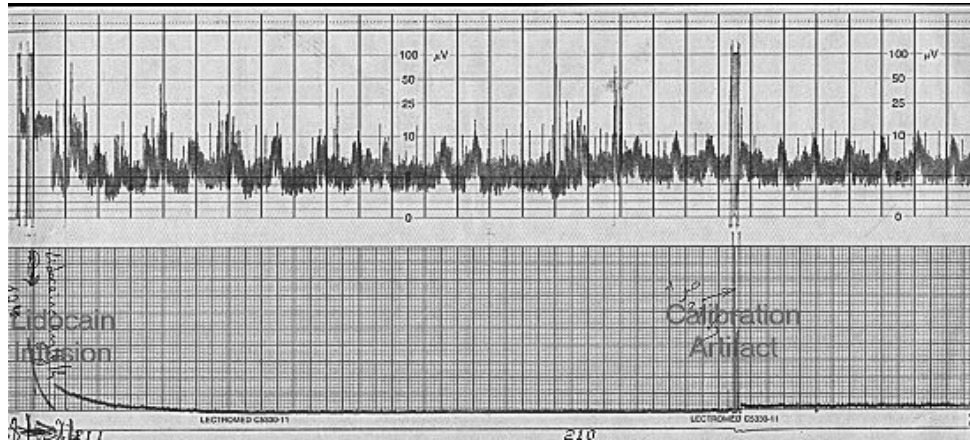
Şekil 11. Düşük voltaj - izoelektrik paterni: Bu trase zamanında doğan bir bebekte yaşamın 11-15. saatlerinde alınmıştır. Şiddetli fetal bradikardi nedeniyle sezaryenle doğurtulan bebeğe tam resüsitasyon uygulanmış; birinci, beşinci ve onuncu dakikalardaki Apgar skorları sırasıyla bir, dört ve dört olarak değerlendirilmiş; kord kan pH'sı 7.07 bulunan bebekte spontan solunum ortaya çıkmamıştır. Yukarıdaki CFM trasesinde voltajın düşük olduğu; 10 mV'u geçmeyen çok düşük voltajlı "burst"lerin olduğu görülmüştür. Trasenin son 10 dakikalık kısmında voltajın izoelektrik olduğu görülmektedir. Daha sonra hasta kaybedilmiştir.



Şekil 12. Nöbet paterni: Bu trase zamanında doğan bir bebekte yaşamın 22-26. saatlerinde alınmıştır. Ablasyo plasenta nedeniyle sezaryenle doğurtulan bebeğe tam resüsitasyon uygulanmış; birinci, beşinci ve onuncu dakikalardaki Apgar skorları sırasıyla iki, dört ve yedi olarak değerlendirilmiş; kord kan pH'sı 6.86 bulunan bebeğe üç saat mekanik ventilasyon uygulanmıştır. Yaşamın 18. saatinde bebeğin konvülsiyon geçirdiği görülmüştür. Yukarıdaki CFM trasesinde sürekli nöbet için tipik olan "testere dişi" paterni görülmektedir. Hastanın konvülsiyonları geçici olarak fenobarbital ile kontrol altına alınmış ve iki saat kadar etkili olduğu belirlenmiştir.



Şekil 13. Nöbet paterni: Bu trase zamanında doğan bir bebekte yaşamın 18-22. saatlerinde alınmıştır. Fetal distres nedeniyle sezaryenle doğurtulan bebeğe tam resüsitasyon uygulanmış; birinci, beşinci ve onuncu dakikalardaki Apgar skorları sırasıyla bir, beş ve sekiz olarak değerlendirilmiş; kord kan pH'sı 6.84 bulunan bebekte evre III hipoksik-iskemik ensefalopati bulguları gelişmiştir. Yukarıdaki CFM trasesinde voltajın düşük olduğu, düşük frekanslı "burst"lerle "burst" süpresyonunun olduğu sürekli nöbet için tipik olan "testere dişi" paterni görülmektedir. Lidokain infüzyonuna bağlı etki ile kalibrasyona bağlı artefakt da dikkat çekmektedir.



GENETİK DANIŞMA VE DOĞUM ÖNCESİ TANI

Ergül TUNÇBİLEK

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Profesörü

Günümüzde uygulamalı insan genetiğinin önemli konularından biri olan genetik danışma, genetik nedenli bir hastalığın tekrarlama riskinin olduğu durumlarda söz konusu olan bir koruyucu hekimlik hizmetidir ve bu konuda aileye yol göstermek için yapılan tüm işlemleri kapsar. Genetik danışma için kesin tanı, hasta ve ailesinin sorunlarını anlama, hastalığın seyrini, sonuçlarını, tedavi yöntemlerini ve kalıtımın rolü ve söz konusu akrabalarda tekrarlama risklerini anlayabilecekleri bir lisanla aileye veya riskli kişiye anlatma temel ilkelerdir. Genetik danışman emredici olmamalı, kendi değerleri içinde zorlama yapmamalı, hasta ailesinin kararlarını sağlıklı olarak verebilmesinde yol gösterici olmalıdır.

Kişileri genetik danışmaya yönlendiren başlıca nedenler şunlardır:

- Ailede daha önce çoklu veya izole konjenital anomalisi olan bir çocuk doğmuş olması,
- Ailede daha önce nedeni bilinmeyen zeka geriliği olan bir çocuğun olması,
- Ailede kalıtsal bir hastalığın tanımlanmış olması,
- Yeni tanımlanan bir genetik hastalık,
- Akraba evliliği yapacak olma,
- Gebelikte teratojenlerle karşılaşma,
- Anne yaşının 35'ten daha fazla oluşu,
- Tekrarlayan gebelik kayıpları veya infertilite,
- Gebelik sırasında ultrasonografide anormallik saptanması,
- Kanseri veya bazı nörolojik hastalıklar gibi ileri yaşta bulgu veren hastalıklar için yatkınlık bakımından test yapılmadan önce ve test sonuçlarını verirken.

Yukarıda belirtilen nedenlerle risk altında olduğu düşünülen kişi ile ilgili olarak etraflı bir aile ağacı alınır ve kişinin riski hesaplanır. Eğer hastalık doğum öncesi tanı yöntemleri ile kesin olarak tanımlanacak bir hastalık ise bu yöntemler kullanılarak kesin durum saptanır. Doğum öncesi tanı yöntemleri hastalığı kesin olarak tanımlamaya imkan vermiyorsa hesaplanan riskler aileye anlatılarak karar vermesine yardım edilir. Burada indeks vaka da kesin tanının, hatta doğum öncesi tanı yöntemleri kullanılacaksa moleküler veya enzimatik kesin tanının şart olduğunu bir defa daha vurgulamak gerekir.

Günümüzde doğum öncesi tanı için invazif olan ve olmayan iki grup yöntem vardır.

İnvazif yöntemler amniosentez, koryon villus örneklemi, kordosentez ve preimplantasyon genetik tanı olarak sayılabilir. İnvazif olmayan yöntemler ise anne serumu alfa-fetoprotein ölçümleri, annede üçlü tarama testi, ultrasonografi ve anne serumundan fetal hücrelerin izole edilerek incelenmesidir.

1. İnvazif yöntemler

Amniosentez

Transabdominal yolla amniotik keseye girilerek ikinci trimester başından itibaren yapılabilir. En uygun gebelik zamanı 15-21. haftaları arasındadır. Ultrasonografi eşliğinde ve poliklinik şartlarında yapılan işlemin deneyimli ellerde riski çok azdır. Fetal kayıp (%0.5-1.0) ve daha az olarak da enfeksiyon riski söz konusu olup diğer obstetrik komplikasyonlar çok seyrek. Kromozom analizleri sonucu ortalama 2-3 hafta sonra verilebilir.

Fetal karyotip analizi endikasyonları şunlardır.

- 35 yaşından büyük annelerin gebelikleri,

- Daha önce kromozom anomalili çocuk doğuran annelerin gebelikleri,
- Daha önce tanısı konmamış multipl malformasyonlu çocuk doğuran annelerin gebelikleri,
- Eşlerden birinin translokasyon taşıyıcısı olduğu gebelikler,
- Ultrasonografide anormallik saptanan gebelikler,
- İki veya daha fazla düşük yapan annelerin gebelikleri (eşlerin kromozom yapıları bilinmiyorsa).
- Üçlü testte 1/300'den daha yüksek risk saptanan gebelikler,
- X'e bağlı kalıtım gösteren hastalık riski olan gebelikler (hastalık moleküler yöntemlerle tanımlanamıyorsa cinsiyet belirlenmesi için).

Kromozom aberasyonlarına ek olarak enzim eksiklikleri veya diğer biyokimyasal defektlerin de amniotik hücrelerin çeşitli yöntemlerle incelenmesi ile tanımlanması mümkündür.

Kordosentez

Fetal karyotip veya DNA analizleri için gebeliğin 21. haftasından sonra başvuran gebelerde, sonucu daha kısa zamanda vermek için fetal kan kullanılır. Ayrıca beta-talasemi, orak hücreli anemi, hemofili A ve B, ağır kombine immün yetersizlik, fetal enfeksiyonların tanımlanması, trajil X sendromu ve Freidreich ataksisi gibi hastalıklarda da fetus kanının incelenmesi ile tanı konulabilir. Düşük riski %1.6-3 kadardır.

Koryon villus örnekleme

Koryon villustan elde edilen örnekler de (CVS) sitogenetik, biyokimyasal veya DNA testleri yapmak için kullanılmaktadır. Gebeliğin 8-12. haftaları arasında yapıldığı için daha erken sonuç vermesi avantajıdır. Ancak deneyimli ellerde bile düşük riski (%2-3) amniosentezden yüksektir. Bu nedenle kromozom analizleri için amniosentez, DNA çalışmaları ve yüksek riskli vakalarda ise CVS tercih edilmektedir. Gebeliğin 10. haftadan önce yapılanlarda ekstremite anomalilerinin arttığı bilinmektedir.

Preimplantasyonda genetik tanı

Preimplantasyonda genetik tanı in vitro fertilizasyon sırasında sitogenetik ve moleküler genetik yöntemlerin kullanılarak belirli bir genetik problem bakımından sağlıklı embriyoların saptanması ve uterusu yerleştirilmesi işlemidir. Bu teknik belirli bir genetik hastalık bakımından risk taşıyan, ancak hamileliğin sonlandırılmasını istemeyen çiftlere amniosentez veya kordosenteze alternatif bir seçenek sunmaktadır.

Bütün bu işlemler için aileye mutlaka danışma verilmelidir. yapılacak işlemin kısıtlılıkları ve riskleri açıklanmalı, aynı zamanda açıklamaların anlayabileceği bir dilde yazılı olduğu bir onay formu (bilgilendirilmiş onay-informed consent) anneye bir şahidin huzurunda imzalatılmalıdır.

2. İnvazif olmayan yöntemler

Alfa-fetoprotein

Anne serumunda alfa-feto protein (AFP) ölçümleri, nöral tüp defektleri ve diğer bazı fetal anomallilerin doğum öncesinde tanımlanması için uzun bir zamandan beri kullanılmaktadır (Tablo I).

Gebeliğin 10-14. haftalarına kadar amniotik sıvıdaki AFP miktarı artar, daha sonra fetusun vücut sıvılarının artması nedeniyle dilüsyona bağlı olarak azalır. AFP fetal membranlar ve plasenta yolu ile anneye geçtiği için anne serumu AFP (MSAFP) değerleri amniotik sıvı AFP değerleri ile uyumludur. Bu nedenle MSAFP ölçümleri gibi invazif olmayan bir yöntemle amniotik sıvı AFP'sini öğrenmek mümkün olmaktadır. bununla birlikte MSAFP'nin normal ve anormal değerleri büyük ölçüde üstüste çakışır. Bu nedenle değerlendirmede testin yapıldığı gebelik haftası için saptanan ortanca değer katları (MoM-multiple of Median) kullanılır. MoM değerinin normalin 2.5-3 katından daha fazla yükseldiği durumlarda açık nöral tüp defektlerinin %96'ya kadar varan bir olasılıkla saptanması mümkündür. Ancak bu bulgunun amniotik sıvı AFP değeri veya ultrasonografi ile doğrulanması gerekir.

Tablo I. Artmış amniotik sıvı AFP değerlerine neden olan fetal anomaliler

Anormallik	Mekanizma
Anensefali	Fetal serum veya BOS sızması
Spina bifida	Fetal serum veya BOS sızması
Ekzomfalos-gastrosizis	Fetal serum sızması
Konjenital nefrozis	Proteinüri
Fetal ölüm	Fetal dokuların otolizi
Fetal teratom	Tümör dokusu tarafından sentez
Olası ilişki	
Trizomi 18	Birlikte nöral tüp defekti
Meckel sendromu	Birlikte nöral tüp defekti
Duodenal/ösefagus atrezisi	Fetal emmenin bozuk oluşu
Renal agenezis	Oligohidramnios
Üretral obstrüksiyon	Oligohidramnios
Polikistik böbrek	Defektif böbrek fonksiyonu
Turner sendromu	Kistik higromadan sızıntı
Trizomi 13	Fetal serum veya BOS sızması

Üçlü Test

Düşük MSAFP değerlerinin Down sendromunun doğum öncesi tanısında kullanılabileceği gösterilmiştir? Sadece MSAFP değerinin duyarlılığı ve özgüllüğü düşük olduğu, için “un-conjugated estriol” (uE3) ve insan korionik gonadotropin (HCG) ölçümleri ile birlikte kullanılmasının (triple test-üçlü test) duyarlılığı bir miktar daha yükseldiği bilinmektedir. Bununla birlikte “üçlü testin” de duyarlılığı anne yaşını dikkate alarak yapılan değerlendirmelerde %60 kadardır. Otuzbeş yaş üstünde bu değer daha yüksek olmakla birlikte 35 yaşından daha genç gebelerde %25'e kadar inmektedir.

Üçlü test gebeliğin 15-20. haftaları arasında artmış Down sendromu ve trizomi 18 riskinin saptanması için yaygın olarak kullanılmaktadır? Down sendromlu fetusta anne serumunda AFP ve uE3 yüzde 25 veya daha fazla azalır (0.75 MoM), HCG değeri de iki misline yakın artar (2.00 MoM). Down sendromu için riskin 1/300'den büyük olduğu durumlarda test pozitif olarak değerlendirilir.

Bu üç biyokimyasal belirleyicinin birlikte azalması ise trizomi 18 için yüksek risk belirtir ve

duyarlılığı yüzde 80 kadardır.

Üçlü testin bir tarama testi olduğu ve testin pozitif olmasının invazif yöntemlerle doğrulanmadan tanı koydurucu bir sonuç olarak kullanılmaması gerektiği bu testi yaptıran çiftlere mutlaka çok açık bir şekilde anlatılmalıdır. Testin negatif olması durumunda da Down sendromu veya trizomi 18 için risk tamamen ortadan kalkmış değildir. Testi yaptıranlara bu da belirtilmelidir.

Bu konuda çalışanlar testin faydalarını ve kısıtlılıklarını iyi bilmeli ve testin pozitif olduğu durumda neler yapılması gerektiği konusunda doğru bilgiye sahip olmalıdır.

Ultrasonografi

Ultrasonografi bugün doğum öncesi tanıda yaygın olarak kullanılmakta olup anneye fetusa veya kullanıcıya verdiği herhangi bir zarar bilinmemektedir. Ultrasonografi ise fetusun yaşını, çoğul gebelikler fetusun canlılığı ve pek çok malformasyonu saptayabilir. yüksek rezolüsyonlu ultrasonografinin fetal anormallikleri saptamadaki rolü tartışılmayacak kadar büyük olmakla birlikte tanının uygunluğunun sonografiyi yapan kişinin deneyimine, cihazın kalitesine ve inceleme sırasındaki gebe-

lik yaşına bağlı olduğu tartışılmaz bir gerçektir.

Ultrasonografinin Down sendromunu saptama hızının ikinci trimesterde %68, birinci trimesterde %84 (%5 yalancı pozitiflikte) olduğunu gösteren çalışmalar vardır. İlk trimesterde “nuchal translucency” (NT)’nin 3 mm’nin üstünde oluşu, ikinci trimesterde bunun yanında kistik higroma, hidrops, konjenital kalb hastalığı, holoprozensefali, parmakların fleksiyon pozisyonu (claw hand), femur kısalığı ve klinodaktili gibi bulgular hem Down Sendromu, hem de diğer kromozom hastalıkları bakımından değerlendirilmelidir.

Fetal ekokardiyografi de konjenital kalb hastalıklarının değerlendirilmesinde önemli bir araçtır. Fetusta kalp hastalığı olabileceğini düşündüren anneye veya fetuse ait nedenler olabilir. Annenin insülin bağımlı diyabet mellitus, fenilketonüri veya konjenital kalb hastası oluşu, talidomid veya alkol kullanmış olması, çocukta anormal ultrasonografi bulgusu, aritmi veya kromozom normalisi tanımlanması, baba veya kardeşlerde konjenital kalp hastalığı veya ailede çocuk için risk yaratacak kişilerde konjenital kalp hastalığı ile giden bir sendromun (örneğin Holt-Oram sendromu) tanımlanmış oluşu fetal ekokardiyografi endikasyonudur.

Anne dolaşımındaki fetal hücrelerin incelenmesi

Anne dolaşımında fetusa ait hücrelerin bulunduğu 1970’lerin başından beri bilinmektedir. Bu hücrelerin ayrılarak bunlardaki kromozomal veya biyokimyasal anormalliklerin gösterilmesine yönelik çalışmalar henüz rutin kullanıma imkan verecek duruma ulaşmamıştır. Bu tekniğin geliştirilmesi ile invazif olmayan yöntemle fetusun incelenmesi prenatal tanı olanaklarını arttıracaktır.

Sonuç

Ciddi genetik hastalıklı bir çocuk doğurma riski olan aileler doğum öncesi tanı ile bahis söz konusu hastalık bakımından etusun sağlıklı olacağını öğrenerek endişelerini giderebilirler.

Doğum öncesi tanı hasta bir çocuğun doğumunun söz konusu olduğu durumda hem gebelik, doğum ve postnatal bakımın organize edilmesi, hem de ailenin psikolojik olarak hazırlanması imkanlarını sunar. tanı gebeliği uygun bir zamanda (genellikle gebeliğin 25. haftasından önce) yapılmışsa ve aile gebeliği devam ettirmek istemezse bir heyet raporu düzenlenerek gebelik sonlandırılabilir. Zeka geriliği ve çok ciddi malformasyonlarla giden hastalıklarda sorun olmamakla birlikte, bazen aile ve doktorun hastalığı değerlendirmesi farklı olabilmekte ve çok ciddi bir soruna neden olmayan hastalıklarda bile aile gebeliği sonlandırmak isteyebilmektedir. Bu nedenle hangi malformasyonun gebeliği sonlandırmak için bir endikasyon oluşturduğu konusunda yoğun etik tartışmalar yapılmaktadır.

Doğum öncesi tanı yeni bilgi ve teknolojilerin yardımı ile devamlı değişen ve gelişen bir konudur. Bu konu ile çalışanların en son bilgiye ulaşmanın önemini bilmeleri ve bilgilerini ve imkanlarını güncellemeleri önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Brock DJH, Rodeck CH, Ferguson-Smith MA. Prenatal Diagnosis and Screening. Edinburg Churchill Livingstone, 1992.
2. Elias S, Simpson JL. Prenatal diagnosis. In: Rimon DL, Michael Connor J, Pyeritz RE (eds). Emery and Rimoin’s Principles and Practice of Medical Genetics (3rd ed) Vol. 1. New York: Livingstone, 1996: 563-580.
3. Nussbaum RL, Mc Innes RR, Willard HF. Thompson and Thompson Genetics in Medicine (6th ed) Prenatal Diagnosis: Philadelphia: WB Saunders, 2001: 359-374.
4. Wald NJ, Kennard A. Prenatal screening for neural tube defects and Down syndrome. In: Rimon DL, Michael Connor J, Pyeritz RE (eds). Emery and Rimoin’s Principles and Practice of Medical Genetics (3rd ed) Vol. 1. New York, Edinburg Churchill Livingstone, 1996: 545-562.

FETAL EKOKARDİYOĞRAFI

Süheyla ÖZKUTLU

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Profesörü

Transabdominal ultrasonografi ile fetusun incelenmesi intrauterin tanı ve fetal hastalığın tedavisinde yeni bir çığır açmış, benzer şekilde M-mode, iki boyutlu Doppler ve renkli Doppler ekokardiyografik incelemelerle de:

- Fetal kardiyovasküler sistem morfolojisinin tanımlanmasında
- Kalp hızı ve ritminin değerlendirilmesi ve tedavisinde
- Kardiyak fonksiyonların ve dolaşım fonksiyon bozukluğunun değerlendirilmesinde olağanüstü yararlar sağlamıştır.

Normal popülasyonda konjenital kalp hastalığı (KKH) görülme riski 1000 canlı doğumda sekiz kadardır. Bazı durumlarda gebelerin KKH'lı bebek doğurma riski artmaktadır. Bu nedenle riskli annelere 18-22 haftalar arasında veya anormal bulgular saptandığı zaman mutlaka fetal ekokardiyografi yapılmalıdır. Eğer gebelik sonlandırılacak ise bu 24 haftadan önce yapılmalıdır. Risk faktörlerini maternal, ailevi ve fetal nedenler olmak üzere üç grupta inceleyebiliriz.

Maternal risk faktörleri

1. Maternal metabolik hastalıklar

Diyabetes mellitus

İlk trimesterde maternal hiperglisemi yapısal KKH'ya, daha sonra oluşan hiperglisemi ise hiperglisemik kardiyomiyopatiye neden olur. Diyabetes mellitus KKH riskini 3-5 kat artırır. Ancak HbA_{1c} düzeyi yüksek olan ve gebeliğin erken dönemlerinde iyi kontrol edilemeyen hastalarda risk daha fazladır. Bazı çalışmalarda böyle annelerin bebeklerinde büyük damarların transpozisyonu görüldüğü bildirilmiş-

tir. Erken dönemdeki bütün diyabetli annelerin bebeklerine rutin ekokardiyografi gereklidir.

Gebeliğin geç dönemlerinde hem insülin bağımlılarda hem de gestasyonel diyabeti olanlarda geçici hipertrofik kardiyomiyopati gelişme riski vardır. Etkilenen bebeklerin çoğu, ağır miyokard hipertrofisine rağmen asemptomatikdirler. Bu bebeklerde erken postnatal dönemde bazan kalp yetersizliği görülebilir. Geç dönemdeki fetusa ekokardiyografi rutin yapılması gereken bir işlem değildir. Etkilenmiş olan bebeklerdeki hipertrofik kardiyomiyopati 1-2 yıl içerisinde düzelir.

Maternal fenilketonüri

Özellikle fenilalanin düzeyi 600 µmol/L'den yüksek olan annelerin bebekleri konsepsiyondan sekizinci haftaya kadar KKH açısından %14 oranında risklidirler. Etkilenen bebeklerde konotrunkal defektler, sol kalbin obstrüktif lezyonları ve VSD gibi hastalıklar görülebilir.

Maternal enfeksiyonlar

Annenin gebeliğin 12. haftasından önce rubella enfeksiyonu geçirmesi fetal duktusun zedelenmesine ve doğumdan sonra duktusun açık kalmasına bazanda periferik pulmoner stenozlara neden olabilir. Parvovirus ve coxackievirus enfeksiyonları da dilate kardiyomiyopatiye neden olabilir.

Maternal kollajen doku hastalıkları

Özellikle sistemik lupus eritematosus ve Sjögren sendromu KKH için risklidirler. Anti-Ro ve anti-LA antikolları transplasental yolla geçerek 16-18 haftalık gebelerde fetal atriyoventriküler blok ve çoğu kez endokardiyal fibroelastozisle birlikte kardiyomiyopatiye neden

olurlar. Bu antikörlara bağı kalp bloklu fetus ve bebeklerin %70-80'inde anneler asemptomatikdir. Anti-RO ve anti-LA antikörlarının gebelikteki insidansı bilinmediğı için antikörlar pozitif kadınlarda fetal kalp bloğı ve/veya kardiyomiyopatinin gerçek insidansı bilinmemektedir. Kollajen vasküler hastalığı olan annelerin bebeklerinde KKH görölme riski %1-6 arasında bulunmuştur.

Annede konjenital kalp hastalığı

Diğer konjenital anomalilerde olduğı gibi KKH'ların etiyolojisinde de multifaktöryel geçiş, tek gen hastalıkları, kromozom anomalileri ve maternal hastalık veya toksinle karşılaşma gibi nedenler söz konusudur.

Konjenital kalp hastalıklarının çoğı multifaktöryel yolla geçiş gösterir ve izole olarak bulunurlar. Annedeki KKH tek gen hastalığı olmasa bile fetusda KKH gelişmesi için risk faktörü oluşturur. Ancak bazı KKH'lar için daha yüksek risk olasılığı vardır. Örneğın atriyoventriküler septal defektte (AVSD) de fetal KKH riski %11-12, aort stenozu veya aort koarktasyonu için %6-10 ve Fallot tetralojisi için %3 olarak bildirilmiştir. Tek gen hastalıklarında ise sendromun iyi tanımlanması gerekir. Sendromun doğru tanımlanması hastalığın geçiş yolunun ve rekürrens riskinin bilinmesi için önemlidir.

Annenin teratojenik ilaçlarla karşılaşması

İlk 6-8 hafta içinde bu tür ilaçlarla karşılaşması KKH riskini artırır. Alkol, lityum, fenitoin, valproik asik, trimetadoin, isotretinon, amfetaminler, talidomit teratojenik ilaçlardır. Lityumun Ebstein anomalisi, diğer ilaçların da en sık VSD ve daha az olasılıklar da kompleks hastalıklara neden oldukları bildirilmiştir.

Ailevi risk faktörleri

Daha önce bir çocuk veya fetusda KKH varsa, sonraki gebeliklerde fetusta KKH görölme riski %2, iki çocukda varsa %10'dur. Bazı anomalilerde rekürrensler aynı tür lezyonlar şeklinde görülür. Örneğın sol kalp obstrüktif lezyonları ve heterotaksi sendromları gibi. Ancak rekürrenslerde farklı tip lezyonlara da rastla-

mak mümkündür. Bu nedenle önceki KKH larının araştırılması yararlı olur. Yapılan bir çalışmada vakaların %75'inde aynı tip hastalık tekrarı bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada VSD için rekürrens oranı %15 bulunmuştur. Fetal KKH'ları değerlendirilirken bazı defektlerin antenatal tanılarının zor olduğı (ASD, küçükVSD ve minör valv anomalileri gibi), bazılarında ise lezyonların gebelik ilerledikçe ağırlaştığı (obstrüktif lezyonlar ve kardiyomiyopati gibi) akılda tutularak araştırılmalıdır. Tek gen hastalığı olan kromozom 22'nin mikrodelesyonunda Fallot tetralojisi, trunkus arteriozus, kesintili arkus aorta gibi kardiyak anomalilerin görölme olasılığı vardır.

Fetal risk faktörleri

Hidrops fetalis

Hidrops fetalisli bebeklerin %25'inde neden kardiyak hastalıklardır. Vakaların çoğunda blok ve taşikardi gibi ritm ve iletim problemleri görüldüğü halde AVSD ve VSD izole veya sol atriyal izomerizmle birlikte, hipoplastik sol kalp sendromu, aort koarktasyonu, kardiyomiyopati, intakt ventriküler septumlu pulmoner atrezi, Fallot tetralojisi ve tümör gibi yapısal kalp hastalıkları da diğer nedenlerdendir. Sol atriyal izomerizm ve tam atriyoventriküler kalp bloğı en sık görülen hidrops nedenidir.

Ekstrakardiyak anomaliler

Ekstrakardiyak anomalilerin varlığında kalp dikkatle muayene edilmelidir. Birden fazla anomali ve/veya kromozom hastalığı varlığında bir sendrom düşünölmelidir. Omfalosel, diyafragmatik herni, duodenal atrezi, "nuchal" ödem, tek umbilikal arter, trakeo-osefageal fistül, kistik higroma en sık görülen malformasyonlardır. Omfaloselde KKH riski %30'dur. En sık görülen defektler Fallot tetralojisi, VSD ve AVSD'dir. Diyafram hernisinde risk %10'dur. "Nuchal" ödem (boynun arkasındaki sıvı aralığının kalınlığında artma) çok sıklıkla Down sendromu ve diğer anomalilerle birlikte bulunur. "Nuchal" ödem ve normal kromozomlu vakalarda %90 KKH riski vardır. En sık görülen KKH'lar aortik istmus daralması, VSD, hipoplastik sol ve sağ ventriküldür.

"Nuchal" sıvı kalınlığı 10-12 haftalık gebelerde 3 mm'yi geçmemelidir. Sıvıdaki artışla birlikte bulunan patolojilerin ağırlıklarında da artış olur.

Kistik higroma "nuchal" ödemden farklıdır. Kistik higromada boyun arkasında septalı sıvı aralığı vardır. Turner sendromu ve aort koarktasyonu ile birlikte bulunur. Kistik higroma ve kromozomlar normalse Noonan sendromu düşünülür. Noonan sendromu ile birlikte olan biventriküler hipertrofi ve pulmoner stenoz zamanla ilerleyen lezyonlar olduğu için gebeliğin ilk zamanlarında tanı konamayabilir.

Sakroiliyak tümör, Galen veni anevrizması, akardiyak ikizler, parvovirus enfeksiyonu ve maternal anemide gelişen hidropsfetalisde kalp fonksiyonları mutlaka değerlendirilmelidir.

İkizden ikize transfüzyon durumunda büyük olan ikizde sağ ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu gelişebilir.

Dekstropozisyonu olan fetus (kalbin sağ tarafa itilmesi veya çekilmesi nedeniyle olur, bu durumda interventriküler septum orta çizgiye paraleldir) diyafram hernisi, akciğerin kistik adenomatöz malformasyonu ve hipoplastik sağ kalp yönünden değerlendirilmelidir.

Akciğer hipoplazisi düşünülen fetuslar Scimitar sendromu yönünden araştırılmalıdır.

Gerçek dekstrokarde (kardiyak apeks sağ tarafta ve interventriküler septum normal oryantasyonda olup orta çizgi ile 400 açı yapar) yapısal konjenital kalp hastalıkları özellikle sağ atriyal izomerizm araştırılmalıdır.

İntrauterin büyüme geriliği

Üteroplasental yetersizliğe sekonder gelişen büyüme geriliğinde, selektif periferik vasküler direnç değişiklikleri oluşarak kardiyak hemodinamik bulguları etkilerler. Bu durumu bazı araştırmacılar yüksek riskli gruba alırlar.

Üteroplasental yetersizlikte serebral vazodilatasyon gelişerek sol ventrikül art yükü azalırken sistemik ve pulmoner vasküler vazokonstriksiyon nedeniyle sağ ventrikül ön yükü artar. Bu intrakardiyak hemodinamik değ-

şiklikler kalp debisini sol ventrikül lehine çevirerek beyin perfüzyonunu korur (brain sparing).

Obstetrik muayenede KKH şüphesi

Anormal amniotik sıvı hacmi

Fetal disritmiler. Yapısal kalp hastalığı bulunan fetusların %24'ünde fetal aritmi bulunur.

Fetal ekokardiyografinin uygulaması

Fetal kardiyovasküler sistemin ekokardiyografik incelenmesi, tam bir obstetrik ultrasonografik incelemede birlikte değerlendirilmelidir. Böylece gebelik yaşı, fetusun gelişme durumu, fetal ödem, asit ve plevral sıvı varlığı obstetrik muayenede ortaya çıkmış olur. Gebeliğin altıncı haftasında kalp hareketleri görülebilir. Onaltı hafta civarında atriyoventriküller ve semilüner kapaklar net olarak görülmez. Onsekiz yirmi iki haftalar arasında hem kalp kapakları iyi gelişmiştir, hem de kalp büyüklüğü ve fetusun pozisyonu çalışma için yeterlidir. Belirgin bir patoloji varsa bunun ortaya çıkarılabilmesi mümkün olabilir. İlk ve ikinci trimesterde, muayeneden bir saat önce anneye 3-4 su bardağı su içirilerek fetusun pelvisden yukarı itilmesi sağlanabilir. Üçüncü trimesterde fetal sırt annenin karın duvarına çok yakın olduğu için ultrasonun çoğu vertebalar, skapula ve kostalar tarafından absorbe edilebilir; görüntüyü düzeltmek için anneyi yan çevirmek, göğüs veya pelvis bölgesini yükseltmek, yürütmek, mesaneyi boşaltmak, muayeneyi birkaç saat veya gün sonraya ertelemek gerekebilir. İyi görüntü elde edilemek için yüksek rezolüsyonlu görüntüleme tekniği kullanılmalıdır. Bunun için 5-7.5 MHz'lik transdüserler uygundur. Annenin şişman olduğu, anterior plasenta, polihidramniyoz, fetal ödem durumlarında görüntüleme zorlaşır. Bu gibi durumlarda 3 MHz'lik transdüserler kullanılır.

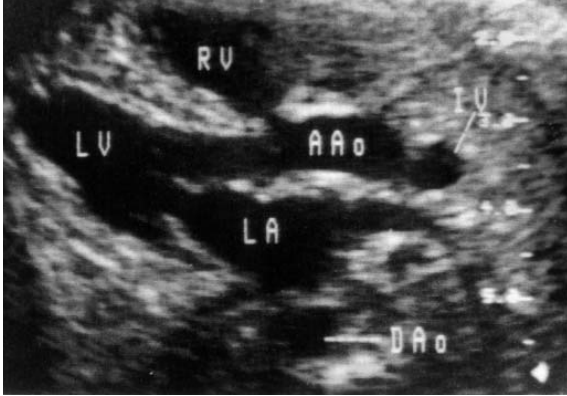
Fetal ekokardiyografinin sınırları

Kompleks konjenital kalp hastalıkları çoğu zaman kalp yapılarının küçük olması, aletlerin rezolüsyon kapasitesinin uygun olmayışı, annenin fazla şişman olması veya polihidramniyoz bulunması, fetal ekokardiyografinin geç

dönemde yapılması veya fetus pozisyonunun uygun olmayışı gibi nedenlerle eksik tanı alırlar.

Küçük VSD, anormal pulmoner venöz dönüş ve koroner arter anomalilerini fetal ekokardiyografi ile tanımak son derece güçtür. Sekundum ASD ve aort koarktasyonu normal anatomi ile karışabilirler. Hafif pulmoner darlık, aort darlığı ve pulmoner atrezi valv morfolojisinin iyi değerlendirilememesi ve kan akımının azlığı nedeniyle teşhis edilemeyebilir. Pulmoner stenoz ve pulmoner atrezi, aort stenozu, restriktif foramen ovale veya PDA, aort koarktasyonu, hipoplazik sol kalp sendromu ve kardiyomyopati gibi hastalıkların ağırlığı fetus büyüdükçe artabileceği için tekrarlayan çalışmalar gerekebilir.

Fetal ekokardiyografi ile kardiyak malformasyonların tanımlanmasındaki duyarlılığı yalnız dört boşluk ve sol ventrikül çıkış yolunun (Şekil 1) görüntülenebilmesinin esas alındığı düşük riskli gebelerde %14.3 ve daha ayrıntılı çalışmanın yapıldığı yüksek riskli gebelerde ise %62.5-98 arasında bulunmuştur.



Şekil 1. Sol ventrikül çıkış yolu ve aortu gösteren fetal ekokardiyografi görüntüsü.

LV sol ventrikül, RV sağ ventrikül, LA sol atriyum, Aao çıkan aorta, DAo inen aorta

Yapılan bir çalışmada 1000 vakanın üstünde) %9 oranında yapısal kalp hastalığı ve %17 oranında da izole kardiyak ritm bozukluğu saptanmıştır. En sık görülen ciddi kalp anomalisi atriyoventriküler septal defektidir. Fetal

kalp hastalığının insidansını söylemek zordur. Hem kompleks lezyonların sık tanı alması, hem de yapısal kardiyak defektlerin insidansının yüksekliği konulan fetal ekokardiyografi insidansları kriterleri ile ilgilidir.

KAYNAKLAR

1. Allan L. Indications for fetal echocardiography. Allan L, Hornberger L, Sharland G (eds). Textbook of Fetal Cardiology, London; GMM, 2000: 47-53.
2. Azar G, Snijders RJM, Gosden CM, Nicolaidis KH. Fetal nuchal cystic hygromata: associated malformations and chromosomal defects. Fetal Diagn Ther 1991; 6: 46-57.
3. Coumbs CA, Kitzmiller JL. Spontaneous abortion and congenital anomalies in diabetes. Baillieres Clin Obstet Gynaecol 1991; 5: 315-31.
4. Drose JA. Scanning: Indications and technique. In: Drose JA (ed): Fetal Echocardiography. Philadelphia; Saunders, 1998: 15-59.
5. Özkutlu S, Saraçlar M. The accuracy of antenatal fetal echocardiography. Turk J Pediatr 1999; 41: 349-352.
6. Press J, Uziel Y, Laxer RM, Luy L, Hamilton RM, Silverman ED. Long-term outcome of mothers of children with complete congenital heart block. Am J Med 1996; 100: 328-332.
7. Ramsey Goldman R, Hom D, Deng JS, et al. Anti-SS-A antibodies and fetal outcome in maternal systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1986; 29: 1269-1273.
8. Rosenthal E. Fetal heart block. In: Allan L, Hornberger L, Sharland G. (eds). Textbook of Fetal Cardiology, London; GMM, 2000: 437-452.
9. Shields LE, Gan EA, Murphy HF, Sahn DJ, Moore TR. The prognostic values of Hemoglobin A_{1c} in predicting fetal heart disease in diabetic pregnancies. Obstet Gynecol 1993; 81: 954-957.

Haberler

TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ'NİN YENİ YÖNETİM KURULU SEÇİLDİ

Türk Neonatoloji Derneği'nin 20 Mayıs 2002 tarihindeki VII. Olağan Genel Kurul Toplantısı'nda yapılan seçimlerde dernek organlarına aşağıdaki üyelerimiz seçildi:

Yönetim Kurulu

Asil Üyeler

Prof. Dr. Gülay Can

Prof. Dr. Gülsevin Tekinalp

Prof. Dr. Murat Yurdakök

Prof. Dr. Mehmet Satar

Prof. Dr. Saadet Arsan

Yedek Üyeler

Prof. Dr. Neşide Çetin

Prof. Dr. Nihal Oygür

Prof. Dr. Hasan Özkan

Prof. Dr. Eren Özek

Doç. Dr. Aytuğ Atıcı

Denetleme Kurulu

Asil Üyeler

Prof. Dr. Nilgün Köksal

Prof. Dr. Şule Yiğit

Prof. Dr. Adnan Öztürk

Yedek Üyeler

Prof. Dr. Betül Acunaş

Doç. Dr. Nejat Narlı

Prof. Dr. Asiye Nuhuğlu

Onur Kurulu

Asil Üyeler

Prof. Dr. Gülşen Erdem

Prof. Dr. Olcay Oran

Prof. Dr. Fadıl Ertoğan

Yedek Üyeler

Prof. Dr. Nilgün Kültürsay

Prof. Dr. Yıldız Atalay

Prof. Dr. Türkan Dağoğlu

VII. Olağan Kurul Toplantısı sırasında dernek tüzüğünde değişiklikler yapılarak;

- Yönetim Kurulu Asil Üyelerinin sayısının beşten yediye çıkarılmasına (Madde 16),
- Başkan yardımcısı sayısının birden ikiye (biri gelecek, diğeri geçmiş dönemin başkanı) çıkarılmasına (Madde 16),
- Genel Sekreterinin Dernek Merkezi'nin bulunduğu yerden seçilmesine (Madde 16),
- Genel Kurulun iki yılda bir Ocak ayında değil, Mayıs ayında yapılmasına (Madde 12) ve
- Üyelik Aidatının yılda 5 milyon TL'den 20 milyon TL'ye çıkarılmasına (Madde 21) karar verildi.

Yönetim Kurulu'nun aynı gün yaptığı toplantıda işbölümü şöyle yapıldı:

Prof. Dr. Gülay Can, *Başkan*

Prof. Dr. Gülsevin Tekinalp, *Başkan Yardımcısı*

Prof. Dr. Murat Yurdakök, *Genel Sekreter*

Prof. Dr. Mehmet Satar, *Sayman*

Prof. Dr. Saadet Arsan, *Üye*

Gerekli resmi yazışmalardan sonra değiştirilen tüzük maddelerine göre yeni yönetim kurulu üyelerinin belirlenmesi için 29 Kasım 2002'de Olağanüstü Genel Kurul Toplantısı yapılarak aşağıdaki üyelerimiz Yürütme Kurulu Üyeliklerine seçildi:

Yönetim Kurulu

Asil Üyeler

Prof. Dr. Gülay Can

Prof. Dr. Gülşen Erdem

Prof. Dr. Gülsevin Tekinalp

Prof. Dr. Murat Yurdakök

Prof. Dr. Nilgün Kültürsay

Prof. Dr. Mehmet Satar

Prof. Dr. Saadet Arsan

Yedek Üyeler

Prof. Dr. Nihal Oygür

Doç. Dr. Aytuğ Atıcı

Doç. Dr. Esin Koç

Prof. Dr. Berkan Gürakan

Prof. Dr. Yıldız Perk

Ancak Prof. Dr. Gülşen Erdem'in istifasıyla boşalan Yönetim Kurulu Üyeliğine birinci yedek üye Prof. Dr. Nihal Oygür atandı.

Yeni Yönetim Kurulu işbölümünü şöyle yaptı:

Prof. Dr. Gülay Can, *Başkan*

Prof. Dr. Gülsevin Tekinalp, *Başkan Yardımcısı*

Prof. Dr. Murat Yurdakök, *Genel Sekreter*

Prof. Dr. Mehmet Satar, *Sayman*

Prof. Dr. Nilgün Kültürsay, *Üye*

Prof. Dr. Saadet Arsan, *Üye*

Prof. Dr. Nihal Oygür, *Üye*

**I. AKDENİZ ÜLKELERİ NEONATOLOJİ DERNEKLERİ BİRLİĞİ KONGRESİ ve
XIII. ULUSAL NEONATOLOJİ KONGRESİ TOPLANIYOR
3-6 Eylül 2003'de İstanbul'da Çırağan Sarayı**

**AKDENİZ ÜLKELERİ NEONATOLOJİ DERNEKLERİ BİRLİĞİ
(Union of Mediterranean Neonatal Societies, UMENS)**

Yönetim Kurulu

Gamal Samy Aly, *Başkan*, Mısır
Murat Yurdakök, *Seçilmiş Başkan*, Türkiye
David Bader, *Başkan Yardımcısı*, İsrail
Aytuğ Atıcı, *Genel Sekreter*, Türkiye
E.Farri-Kostopoulou, *Veznedar*, Yunanistan
Mohamed El Barbury, *Üye*, Mısır
Cathy Hammerman, *Üye*, İsrail
Angeliky Kapiki, *Üye*, Yunanistan
Gülay Can, *Kongre Başkanı*, Türkiye

Konsey

Egyptian Society for Neonatal and Preterm Care

Gamal Samy Aly
Khalid Taman
Mohamed El Barbury

Hellenic Society of Perinatal Medicine

Ioannis Sofatzis
Angeliky Kapiki
E. Farri Kostopoulou

Israel Neonatal Society

David Bader
Cathy Hammerman
Agi Golan

Turkish Neonatal Society

Gülşen Erdem
Murat Yurdakök
Aytuğ Atıcı

ULUSLARARASI BİLİMSEL KOMİTE

Abdel Halem Badr el Dein (Mısır)	Cathy Hammerman (İsrail)	Christos Kostalos (Yunanistan)
Ahmed El Belaidy (Mısır)	Brian Riechman (İsrail)	George Kremenopoulos (Yunanistan)
Mohamed Khashaba (Mısır)	Eric Shinwell (İsrail)	Marieta Xanthou (Yunanistan)
Abdel Latef Abdel Moaz (Mısır)	Imad Machul (İsrail)	Apostolos Papageorgiou (Yunanistan)
Hisham Awad (Mısır)	Nechama Linder (İsrail)	Stella Andronikou (Yunanistan)

KONGRE ORGANİZASYON KOMİTELERİ**Onursal Başkan**

İhsan Doğramacı, ICC

Onursal Komite

Tomris Türmen, WHO

Kemal Alemdaroğlu, İstanbul Üniversitesi, Rektör

Gülşen Erdem, Türk Neonatoloji Derneği

Kongre Organizasyon Komitesi**Başkan**

Gülay Can

Başkan Yardımcıları

Gülsevin Tekinalp

Nilgün Kültürsay

Genel Sekreterler

Asuman Çoban

Zeynep İnce

Veznedar

Mehmet Vural

Bilimsel Program Komitesi**Başkan**

Gülşen Erdem

Başkan Yardımcıları

Neşide Çetin, Mehmet Satar

Danışmanlar

Faruk Alpay

Saadet Arsan

Şükrü Küçüködük

Nihal Oygür

Eren Özek

Hasan Özkan

Yıldız Perk

Murat Yurdakök

Üyeler

Betül Acunaş

Arif Akşit

Faruk Alpay

A. Engin Ansoy

Saadet Arsan

Yıldız Atalay

Gülay Can

Asuman Çoban

Türkan Dağoğlu

Uğur Dilmen

Fadıl Ertoğan

Ayşe Gökcalp

Özdemir İlter

Zeynep İnce

Hasan Koç

Şükrü Küçüködük

Nilgün Köksal

Nilgün Kültürsay

Asiye Nuhoğlu

Olca Oran

Nihal Oygür

Eren Özek

Hasan Özkan

Adnan Öztürk

Yıldız Perk

Mehmet Satar

Neslihan Tekin

Gülsevin Tekinalp

Müeyesser Tunçer

Murat Yurdakök

Sosyal Program Komitesi**Başkan**

Aytuğ Atıcı

Başkan Yardımcıları

Hülya Bilgen , Barbaros Ilıkkan

ANA KONULAR

- Neonatolojide yenilikler
- Dünyada ve Akdeniz ülkelerinde neonatolojinin durumu
- Hipotermi
- Hipoksik-iskemik ensefalopati
- Neonatal sepsis
- Nosokomiyal enfeksiyonların önlenmesi
- Yüksek frekanslı, hacim garantili ve konvansiyonel ventilasyon
- Erken CPAP uygulaması
- Antenatal enfeksiyonlar - beyin ve akciğer zedelenmesi
- Ağrı kontrolü
- Prematüre bebeklerin izlenmesi
- Prematüre bebeklerin beslenmesi
- Steroidlerin geç etkileri
- Annenin hastalığı, ilaç kullanımı ve emzirme*

- Gelişmekte olan ülkelerde yenidoğan bakımında öncelikler
- Zamanında doğan bebeklerin erken taburculuğu*
- Neonatal transport hizmetlerinin organizasyonu*
- Yenidoğan servislerinde antibiyotik kullanma politikaları*
- Neonatal radyoloji: vaka takdimleri*
- Yenidoğanda sarılık: vaka takdimleri*
- Respiratuar distres: vaka takdimleri*

* İşaretili konferanslar 13. Ulusal Neonatoloji Kongresi bünyesinde Türkçe, diğerleri İngilizce olacaktır.

Haberleşme adresi : Symcom Turizm PK: 297
34711 Kadıköy, İstanbul

e-posta : umens2003@umens2003.org
www.umens2003.org

"YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU" YAPILDI

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın bölgedeki sürekli tıp eğitimine katkı sağlamak amacıyla düzenlediği "Pediatri Günleri" nin dördüncüsü 30-31 Mayıs 2002 tarihlerinde İzmir Princess Oteli'nde yapıldı. Yalnız İzmir ve çevre illerdeki çocuk hekimlerine duyurusu yapılan sempozyuma 25'i neonatoloji uzmanı olmak üzere 95 pediatri uzmanı, dört aile sağlığı uzmanı, üç pediatrik cerrah, 60 pediatri asistanı, sekiz pratisyen hekim, 46 hemşire, bir fizik mühendisi ve bir anestezi teknisyeninden oluşan toplam 228 kişi katıldı.

Sempozyum Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Neonatoloji Bilim Dalı'ndan Prof. Dr. Hasan Özkan, Yrd. Doç. Dr. Nuray Duman, Öğr. Gör. Dr. Abdullah Kumral ve Yrd. Doç. Dr. Mansur Tatlı tarafından düzenlendi. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Neonatoloji Ünitesi'nden Prof. Dr. Nilgün Kültür Say ve Doç. Dr. Metin Akısü'nün önemli katkıları oldu. Programın son şekline Türk Neonatoloji Derneği Yönetim Kurulu Üyeleri'nin görüşleri alınarak karar verildi. Sempozyumda, yenidoğan bebeklerin vitamin ve mineral desteği ve anne sütü güçlendiricileri, prebiyotikler ve probiyotikler, esansiyel yağ asitleri ve gastroöfageal reflü alt başlıklarıyla bir panel düzenlendi. Küçük prematürelerin bakım ve tedavileri ile ilgili yenilikler paneli; sıvı-elektrolit yönetimi, prematüre retinopatisi, periventriküler lökomalazi – intrakranial kanama ve "yeni" bronkopulmoner displazi başlıklarıyla sunuldu. Ülkemiz için çok önemli bir sorun olan yenidoğan enfeksiyonları; nosokomiyal enfeksiyonları önleme stratejileri, yenidoğanda antibiyotik kullanımı temel ilkeleri, yenidoğan servislerinde dirençli bakteri enfeksiyonları, yenidoğan pratiğinde tartışmalı antibiyotik endikasyonları başlıkları altında düzenlenen bir panelde tartışıldı.

Sempozyum süresince Dr. Jag Ahluwalia tarafından "Tidal volume guided ventilation", Dr. Hans Ulrich Schueler tarafından "Organizational aspects and standarts of NICU" ve "New aspects in the development of incubators" başlıklı konferanslar sunuldu. Ayrıca "Soft care nursery", "Mekanik ventilasyondan ayırma stratejileri", "Persistan pulmoner hipertansiyon", "Yenidoğan mekanik ventilasyonunda pulmoner grafikler" ve "Yüksek riskli bebeklerin izlemi ve aşılama" başlıklı konferanslar verildi. Sempozyum süresince yapılan konuşmalar bir CD'de toplanarak sempozyumun ana sponsoru Dräger Medikal tarafından isteyenlere ücretsiz gönderildi.

PROF. DR. MICHAEL KARPLUS'UN ZİYARETİ

İsrail Ben-Gurion üniversitesi öğretim üyelerinden Prof. Dr. Michael Karplus, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Neonatoloji Ünitesi, Türk Neonatoloji Derneği ve ÜMENS'in daveti üzerine Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'nde 16 Eylül 2002'de "Cerebral function monitoring in newborn infants with hypoxic-ischemic encephalopathy" konusunda bir konferans verdi. Aynı program çerçevesinde ertesi gün "Neonatal mortality in Israel and Turkey" adlı bir workshop düzenlendi. Bu toplantıda Prof. Karplus "Neonatal mortality in Israel", Prof. Yurdakök de "Neonatal mortality in Turkey" başlıklı birer sunum yaptı.

"20th INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON NEONATAL INTENSIVE CARE" TOPLANTISINA ÜLKEMİZDEN KATILIM OLDUKÇA FAZLAYDI

Venedik'te 6-9 Kasım 2002 tarihleri arasında yapılan Uluslararası Yenidoğan Yoğun Bakım Sempozyumu'na Türkiye'den 40 kişi katıldı. ÜMENS Genel Sekreteri Doç. Dr. Aytaç Atıcı'nın sempozyum başkanı ile yaptığı görüşmelerden sonra kişi başına kongre kayıt ücretinden 200 Euro indirim sağlandı. Ayrıca ÜMENS Başkanına konuşma verildi. Bu girişim ÜMENS'in uluslararası ortamda kabulünün ilk işareti olarak kabul edilebilir.

"NEONATOLOJİ YETERLİLİK KURULU (BOARD) YÖNERGE TASLAĞI" HAZIRLANDI

Bu yönerge taslağı TTB-Uzmanlık Dernekleri Koordinasyon Kurulu tarafından hazırlanan ve 5. Tıpta Uzmanlık Eğitimi Kurultayı'nda tartışılarak onaylanmış metnin, neonatolojinin kendi özgün koşullarına göre uyarlanmış şeklidir. Bu uyarlama Türk Neonatoloji Derneği Yönetim Kurulu'nun 26 Haziran 2001 tarihinde yaptığı toplantıda aldığı karar gereğince Prof. Dr. Murat Yurdakök tarafından hazırlanmış; 30-31 Mayıs 2002 tarihlerinde İzmir'de Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi'nce düzenlenen "Yenidoğan Yoğun Bakım" toplantısı sırasında yapılan Türk Neonatoloji Derneği Yönetim Kurulu toplantısında tartışılarak kabul edilmiş; ancak Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlanan Tıpta Uzmanlık Eğitimi Tüzüğü çalışmalarının tamamlanmasından sonra gerekiyorsa hazırlanan metinde düzenlemeler yapılarak üyelerimizin görüşlerine sunulmasına karar verilmiştir.

VIII. TIPTA UZMANLIK EĞİTİMİ KURULTAYI TOPLANDI

VIII. Tıpta Uzmanlık Eğitimi Kurultayı 30 Kasım-1 Aralık tarihlerinde Hacettepe Üniversitesi Kültür Merkezinde toplandı. Kurultaya, TTB Merkez konseyi Başkanı, YÖK Tıp Eğitimi ve Sağlık Konseyi Başkanı, mecliste grubu olan iki partinin milletvekilleri, Tıp kökenli rektörler, çeşitli tıp fakültelerinin dekanları, Sağlık Bakanlığı temsilcileri, TTB-ÜDKK (Uzmanlık Dernekleri Koordinasyon Kurulu) Başkan ve yürütme kurulu üyeleri, Tabip odalarının başkan ve yöneticileri, uzmanlık derneklerinin yöneticileri ve temsilcileri, bazı eğitim hastanelerinin başhekimleri, üniversite öğretim üyeleri, eğiticiler ve uzmanlık eğitimi öğrencilerinden oluşan 235'i Üniversite ve 132'si Eğitim Hastanelerinden toplam 367 kişi katıldı. Katılımcıların, 241'i Ankara, 126'sı da diğer illerden gelmişti. Toplantıda derneğimizi Prof. Dr. Murat Yurdakök temsil etti. Kurultayda düzenlenen panellerde uzmanlık derneklerinin nitelikleri ve kamusal etkinlikleri; uzman hekim gereksinimi ve insan gücü planlaması, tıpta uzmanlık tüzüğünde yer alan kurul ve komisyonlar, ülkemizde eğitim kurumlarının akreditasyonu, tıpta uzmanlık eğitimi bitirme sınavları gibi konular tartışıldı. Kurultayın sonuç bildirgesi www.8tuk.ato.org.tr'den öğrenilebilir.

ANKARA NEONATOLOJİ GRUBU TOPLANTILARINA DEVAM EDİLİYOR

Ankara'da yaşayan Türk Neonatoloji Derneği üyesi hekimler arasında yapılmakta olan toplantılara bu yıl üç toplantı eklendi. İlki 24 Mayıs 2002'de Gazi Üniversitesi'nde, ikincisi 25 Ekim 2002'de Hacettepe Üniversitesi'nde, üçüncüsü 20 Aralık 2002'de Ankara Üniversitesi'nde yapıldı.