

T. C.  
ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIP: FAKÜLTESİ  
KADIN İİAST ALIKLARI VE DOĞUM BİLİM DALI  
SAMSUN

\* M\* t

ANTEPARTUM MATERNAL GLİKOKORTİKÖİD ( BETÂMETİİA&GN)  
TEDAVİSİNİN FETAL AKCİĞER GELİŞİMİ VE NEONATAL RESPİRA-  
TUVAR DİSTRESS SENDROMU OLUŐMASI ÜZERİM OLAN ETKİLERİ .

UZMANLIK TEZİ

DR »ADLİ ŐADI : KARAMAN

SAMSUN  
1982

EM . Diabetes Maili'' .us  
 C/S s Sezeryan Oj>erösydhu  
 İÜ3 . İnter Uterin ESCitus  
 RDS Respiratuar Di s t re, s s Sendromu  
 SAT; Ⓢ Son Adet Tarihi.  
 TDT ; Tahmini .Doğum Tarihi  
 FBD . Fetai Biparyatal Çap  
 I/S . Lesitin / Sfingcmiyetin Oranı  
 hPL ; Huraan Plasenta! Laktojen  
 PRL O Prol aletin  
 AF • Alaniyon Mayii  
 TTN O Yenidoğanin Gecici Takhipnesi  
 KMR ; Pşonatal Mortalite Orana  
 KH O Karbon Hidrat  
 PL O Posfolipit  
 L • Lesitin  
 S 2 Sfingomyelin  
 PĞ ? Fösfotidil Glyserol  
 Pİ . Posfotidil İnositol  
 CDP s Sitidin Difosfo'kolin  
 CoA t Asetil Koensim A  
 ATP • Adeno^in Trifosfat  
 az Fos;:atidik Asit ürosfataz  
 AMP Sildik Adenozin Monofosfat  
 OD Ⓢ Optik Dan, site  
 tm • Erken Msmbran Pdıptürü

## İ Ç İ N D İ S K İ T L E R

	SAYFA
1> GİRİŞ VE AMAÇ . . . . .	1^2
2) GENEL BİLGİLER . . . . .	3-60
3) MATERYAL VE METOD. . . . .	61-69
4) BULGULAR . . . . .	70-84
5) TARTIŞMA . . . . .	84-100
6) SONUÇ . . . . .	101-
7) ÖNERİLER . . . . .	102
8) KAYNAKLAR . . . . .	103-110

## G İ R İ Ő V E A M A Ç

Günümüzde obstetrikte modern gelişmeler nedeni ile artan C/S oranları ile birlikte DM ve gebelik, Preeklampsia, Rh uygunsuzluğu gibi riskli gebeliklerde maternal komplikasyonları minimuma indirmekle beraber, fonksiyonel olarak doğan bir bebeğin doğurtulmasında başlıca problemler arasındadır.

Petal matürasyonun antepartum tayini için çok sayıda yöntem olmasına rağmen, obstetrisyen için en geçerli olan kriter, fatal akciğer matüritesinin tayinidir. Zira gerek prematür, gerekse Riskli Gebelik infantlarında klinisyen için başlıca problem fetal akciğer matüritesi eksikliği sonucu ortaya çıkan RDS dir. Bu sendrom, TTN den HMD ye kadar değişen bir range gösterirken; 2.5 Kg. dan daha az ağırlıklı -İnfanlarda RDS insidensi %10-15, NMR oranı ise TIN de %10-20, Ağır RDS lerde ise %60 dolaylarındadır.

Son yıllarda, bir grup araştırmacı prematür eylemlerde ve doğumun acil olarak sonlandırılması gereken riskli gebeliklerde Antepartum Maternal Kortikosteroid uygulanması ile neonatal RDS insidensinin ve NMR oranının azaltılabileceğini iddia etmişlerdir. Bu bilgilerin ışığında bu çalışmada amaçlar şöylece özetlenebilir

1) Antepartum Maternal Betamethazon tedavisinin fetal akciğer gelişimi üzerine olan etkisini .araştırmak

2) Tedavi ve kontrol grupları arasında RDS İnsidensin  $\lambda$ SMR Oranı ve yenidoğan Apgar skorları açısından ortaya çıkabilecek farklılıkları saptayabilmek.

3) Antepartum Maternal Betamethazon tedavisinin en etkin olduğu hasta grubunu tesbit etmek ve tedavi etkinliği için gerekli diğer özellikleri saptamak.

4) Kortikosteroid tedavisinin maternal ve fetal istenmeyen etkilerini erken postpartum dönemde saptamak

G E N E L B İ L G İ L E R

Fetal matürasyonun tesbiti obstetrikte klinik açıdan büyük bir önem taşımaktadır. Rh uygunsuzluğu, DM/ Toksemiler gibi riskli gebeliklerde ve son yıllarda geometrik olarak artan C/S endikasyonlarında klinisyen oldukça önemli bir problemle karşılaşmaktadır. Bu gibi durumlarda gebelik uzadığı takdirde fetüs **IUE** tehlikesine maruz kalmakta, fonksiyonel matüritesini kazanmadan doğurtulan infantlar ise başta RDS olmak üzere birçok ciddi problemle karşılaşmaktadırlar. Bu nedenle obstetrisyeyi fetal matürasyon tayini için oldukça geçerli kriterlere ve metodlara sahip bulunmalıdır.

Bugün fetal matürasyon tayini için kullanılan başlıca yöntemler şunlardır:

1) KLİNİK DEĞERLENDİRME;

Dikkatli bir menstrual hikâye fetal matürasyon tayini için obstetrisyenlerin en sık kullandıkları yöntemdir. Klinik değerlendirmelere dayanılarak uygulanan başlıca fetal matürasyon kriterleri şunlardır:

1, KAGELE'S KURALI ( Nagele's Rule)

Bu metoda göre SAT si bilinen bir gebede TDT şöyle hesaplanır

TDT: SAT Günü 4- 7 Gün, SAT Ayı\*3Ay, SAT Yılı+1  
Yıl Örs - SAT: 7 Mayıs 1980 TDT: 14 Şubat 1981

Bu metotla %4 vakada doğum hesaplanan günde olurken %60 vakada ise 5 gün önce veya sonra olmaktadır ^.

## 2. FUNDUS - PUBİS MESAFESİ

Kaba bir yöntemdir, Fetal matürasyondan çok  
(2)

gebelik ayının tesbitinde kullanılmaktadır .

İlk 3 aydaî Fundus pelvisteıı yukarı çıkmaz ve batından palpe edilemez.

12. Gebelik haftası : Fundus, Pubis hizasındadır.

16. Gebelik haftası; Fundus, Umblikus-Pubis mesafesinin tam ortasıııdadır.

20-22. Gebelik haftaları: Fundus, Umblikus: hizasındadır.

24-26. Gebelik haftaları s Fundus, Umblikus-Xiphoid arası mesafenin 1/3 alt kısmındadır.

28. Gebelik haftası ; Aynı mesafenin 2/3 alt kısmındadır.

36. Gebelik haftasıî Fundus, Xiphoid hizasındadır.

40. Gebelik haftası: Fundus, Xiphoid-Umblikus mesafesinin 1/3 üstündedir.

## 3. Mc DÖNALD GİÜTVELİ

Lunar ay olarak gebelik ayının hesaplanmasında kullanılan bir cetveldir ^.

Gebelik Ayı :  $2/7 \times$  Fundus-Pubis mesafesi (cm.)

Gebelik: haftası t-  $8/7 \times$  P-P mesafesi (cm.,)

Amnion mayii miktarı, çoğul gebelikler, karon  
duyarı kalınlığına, değişildikleri nedeni ile güvenile-  
(1 2 3)  
bilirlik sınırı dar bir yöntemdir ' ' .

#### 4. JOHNSON FETAL AĞIRLIK HESAPLAMASIS

Johnsonun bulmuş olduğu fetal ağırlık hesap-  
lanması formülü şöyledir ^:

Fetal Ağırlık (gr.)s Fundus-Pubis mesafesi (cm.)-  
nxı 55

n: 11 Spinalar altı için

n; 12 Spinalar üstü için

Mc Donald cetvelindeki nedenlerden güvenilir bir yöntem  
değildir.

#### 5. FETAL HAREKETLERİN TESBITİ:

Prlmiparlarda fetal hareketler ortalama olarak  
16 ve 18. haftalarda hissedilir. Tecrübeli (12 3) multiparlar-  
da ise bu süre 14-16 haftalarainebilir - \* ' . Fetal  
hareketlerin annenin intestinal hareketleri ile sık-  
lıkla karışması nedepi ile çok güvenilir bir yöntem  
değildir.

#### 6. FETAL KALP ATIŞLARININ TESBITİİ

Fetal kalp atışları standart fetoskoplarla or-  
talama olarak 18-22. haftalarda duyulmaya başlanır.  
TJllrasound yöntemi ile çalışan minifetonlarla ise  
10-12. haftalarda fetal kalp sesleri ve kordon pulsas-  
yonları tesbit edilebilmektedir ^ . Minifetonlarla  
fetal kalp seslerinin tesbiti bugün sıklıkla kullanı-  
lan bir matürite testidir.



## 1. Direkt fetometrik incelemeler?

Önceden oldukça sık kullanılan bir yöntem, bugün bile zaman zaman zararı baş vurduğumuz fetal matürasyon ölçümlerinden biridir. Direkt ön-arka veya lateral pozisyonlarda çekilen batin grafilerinde fetal ossifikasyon merkezlerinin görülmesi esasına dayanır (1,2,3), Bu etmaçla çeldleti **bir** filmin yorumunda şu esaslar göz önüne alınır s.

A- Fetal ekstremitelere ait ossifikasyon merkezleri ortaya çıkmamışsa kesinlikle terme ve matürasyona ulaşılmamıştır.

B- Yanlızca distal femoral epifiz çekirdeklerinin belirginleşmesi halinde işe gebeliğin 32% haftadan büyük olduğu söylenebilir\* Ortalama matürasyon ise 36-38 haftadır. Gabbe ve arkadaşları 1001-2500 gr. ağır İlgındaki infantiarda distal femoral epifiz çekirdeklerinin görülme oranını %60 olarak belirtmişlerdir. Aynı araştırmacılar distal femoral epifizleri ortaya çıkmış

\* (9)

Olan infantiarda %4 oranında ağır RDS saptamışlardır

C- Distal femoral ve proksimal tibial epifiz çekirdekleri birlikte belirginleşmişse fetal matürasyon terme yalçındır ve 38-40 haftalık bir gebelikten söz edilebilir.

D~ Femoral ve tibial merkezler, sakral, ayak ve el bileğine ait ossifikasyon merkezleri birlikte belirginleşmişse fetal matürasyonun tam olduğu söylenebilir.

E- Gökşin ve arkadaşları başla geliş vakalarında prone pozisyonunda 100 cm. den çekilen direkt radyogramlarda fetüsün son 5 lumbal vertebraşının korpuslarının ölçülmesi sonuçlarına göre fetüs yaşının tahmin edilebileceğini söylediler (5)

. Araştırmacılar göre bu metodun yanılma payı + 7 gün olarak belirtilmiştir. Gebelik yaşma göre fetusun son 5 LV korpusları uzunluğu Tablo 1. de gösterilmiştir.

## 2. AMKİOGRAFİK TETKİKLER s

Yağda eriyen kontras maddelerin kullanılarak fetusun gösterilebilmesi esasına dayanır. İntraamniotik olarak verilen kontras madde verniks kazeozada eriyerek fetus derisini dıştan kaplamakta/ böylece fetus büyüklüğü hakkında fildir sahibi olmamızı sağlamaktadır. 38.Gebelik haftasından sonra verniksin azalmaya başlamasa nedeni ile bu dönemden sonra metod güvenilir Olamamaktadır.

Tüm bu radyografi!; tet'Jcilcler basitliğı ve ucuzluğu nedeni ile hala tüm dünyada yaygın olarak kullanılmakla beraber, radyasyonun fetusta erken ve geç döriemlerde ortaya çıkan zararlı etkileri nedeni ile dikkatle kullanılmalı, tetkik öncesi anne ve babanın rızası mutlaka alınmalıdır<sup>3,4</sup>.

## 111) ULTRASOUNDt

Amniosentez ve diğer yöntemlere oranla güvenilirliği ve fetusa olan zararsızlığı nedeni Üe bugün sıklıkla

/q \

kullanılan bir yöntemdir \* .

A ve B Scan lerin yanı sıra bugün REAL-TIME tipindeki araçlarla fetusun tüm vücut şeklinin kolayca tesbit edilebilmesi ile yöntem yeni boyutlar kazanmıştır.

Bugün için ultrasound un fetal matürasyon tayininde en sık kailanılan şekli Fetal Biparietal Çap ölçümleridir (FBD). Birçok çalışmada gösterilmiştir İd. FBD ile fetal yaş arasında çok iyi bir korelasyon mevcuttur (3,6),

Donald miaöındaki gebelerde FBD yi 98 mm. olarak

(7)

vermiştir . Taylor ve arkadaşları FBD nin 95 mm. nin üzerinde olan vakaların %95 inde; FBD nin 90 mm. nin üzerinde olması halinde ise, vakaların %97 sinde yeni-doğan ağırlığının 2500 gr. ın üzerinde olduğunu söylemişlerdir (7). Gökşin in çalışmalarında ise, A Scan 2MHZ tipinde

Ultrasound kullanılarak yapılan ölçümlerde 40. haftada

(6)

FPD 96 mm\*;, olarak bulunmuştur' . Gökşin<sup>1</sup> in çalışmasında elde edilen FBD değerleri Tablo 11. de gösterilmiştir.

1965 de Thompson FBD ile fetal ağırlık arasındaki ilişkiyi Thompson 'Formülü ile göstermiştir s

FETAL AĞIRLIK (gr.)î 1060 X FBD (cm.) 6575

Gebelik ilerledikçe ve FBD büyüdükçe matüritenin ultrasound ile yorumlanması güçlegir^ haftadan haftaya olanfarlcları ayırmak imkansızlaşır. Metodun geç gebeliklerdeki hata payı 2 haftayı bulurki buda kesin matürite tayinine imkan bırakmaz.

TABLO 1:

FETOİETRİK İKCEİJEMEDE BAŞ GELİŞİ VAKALARINDA  
FETUS SON 5LV KORPUSLARIL-İM UZUNLUK ÖLÇÜMÜ İLE FETAL  
YAŞ ARASINDAKİ İLİŞKİ (Gökşin ve ark. 5 den edinmiştir.)

<u>GEBELİK YAŞI (Hafta)</u>	<u>SON 5LV ÖLÇÜMÜ</u>
15 hafta	1.4 cm.
<b>20 "</b>	<b>2.2 "</b>
25 "	3.0 <sup>1</sup>
30 "	3.7 "
35 "	4.4 "
36 "	4.6 "
37 "	4.8 "
38 "	5.0 "
39 "	5.2 "
40 "	5.4 "

TABLO 11î

ULTRASOUİffi İLE FBD .VE GEBELİK HAFTASI ARASINDA-  
Kİ İLİŞKİ (Gökşin ve ark. 7 den alınmıştır.)

<u>GEBELİK YASI (Hafta)</u>	<u>FBD DEĞERİ (mm.)</u>
17. Hafta	45.4 mm.
23. "	61.6 "
29. <sup>M</sup>	71.2 "
35. •	86.6 "
37. "	90.2 "
38. "	92.7 "
39. "	94.3 "
40. "	96-98 mm.

Ultrasound un fetal matürite tayininde oldukça geçerli bir yöntem olmasına rağmen, futusun akciğer inatüritesi tesbitinde yüksek bir güvenilirlik taşımadığı unutulmamalıdır. Bununla ilgili olarak Cruz ve arkadaşlarının yapmış oldu]cları bir çalışmada, FBD leri 8.7 cm. olan fetuslarda %30 oranında immatür L/S oranına rastlanrıştır<sup>(9)</sup>.

#### IV) BİOKİMYASAL ÖLÇÜMLER s

Anne kanında ve idrarında yapılan birtakım biokimyasal ölçümler fetal matürite ve gelişmenin gösterilmesi açısından oldukça önem taşırlar. Buna rağmen bu testlerin normal değerlerdeki güvenilirlik sınırları oldukça geniş olduğundan, bu alanda yaygın bir biçimde kullanılamamaktadırlar. Bu amaçla kullanılan başlıca biokimyasal ölçümler şunlardır:

1. Isıya dayanıklı alkale fosfataz ölçümleri
2. Maternal Estriol ölçümleri
3. Diamin Oksidaz ölçümleri
4. hPL Ölçümleri
5. PRL Ölçümleri
6. Tiroit hormonları ölçümleri

Bu ölçümler içerisinde bugün ensık kullanılan ve geçerli kabul edilenler Maternal Estrioller, hPL, PRL ölçümleridir.

Bilindiği, gibi ankonjuge maternal Estrioller anne kan ve idrarında 36. haftada keskin bir yükselme gösterirler. Estriollerdeki bu yükselme fetusun matür adrenal glandlarından steroid senteziendiğinin bir ifadesidir. Petal adrenaller tarafından sentezlenen bu steroidler maternal estrojenlerin prek ürsörleri olarak kullanılmaktadırlar. Bu durum ilk kez Skanani tarafından rapor edilmiştir (39, 12, 21, 22). Maternal Estriollerdeki matürasyon pikine prematür eylemlerde rastlıyamamaktayız. Gebelik haftasına göre değişen maternal kan ve idrar Estriol değerleri Tablo 111 de gösterilmiştir.

hPL tek zincirli bir polipeptid olup molekül ağırlığı 21000 dir. Bugünkü bilgilerimizin ışığında sinsityotrofoblastlardan salgılanmakta ve maternal karbonhidrat metabolizmasında önemli bir rol oynamaktadır. Erken gebelik dönemlerinde hPL seviyelerinin ölçümleri ile gebelik sürelerinin\* 2.5 hafta hata payı ile saptanabileceği söylenmektedir (11, 12, 21, 22).

Son yıllarda PRL ile yapılan çalışmalarda, maternal ve kordon kanı PRL ölçümlerinin gebelik haftası tayinlerinde önemli değer taşıdığı ortaya çıkmıştır

/'o 1 n n 1

• ' ' • Bununla birlikte Matjis, Gabbe ve ark. yaptıkları 100 hastalık bir ç-alışmada amnion mayii PRL değerleri ile L/S oranları arasında hiçbir korelasyon bulamamışlardır (7D).

TABLO; İli;

GEBELERDE GEBELİK HAFTASINA GÖRE MATERNAL ESTRİOL  
DEĞİŞİMLERİS - • ;

A) KAN ESTRİOLÜ

<u>GEBELİK HAFTALARI</u>	<u>NORFİAL ALT VE ÜST İİUDUT</u>
24	11-127 rtg/rnl
28	22-142 "
30	24-152 "
32	29-152 "
34	42-178 <sup>M</sup>
35	39-219 "
38	53-248 "
40	72-336 "

B) İDRAR ESTRİOLÜ

<u>GEBELİK HAFTASI</u>	<u>NORMAL ALT VE ÜST HUDUT</u>
26	4,5-7.5 mg.»'/24 saat
28	6.5-10.3 "
30	8 -12 "
32	8.8-13.8 <sup>M</sup>
34	9«Ö-İ5<8 "
36	10.5-18 "
38	12 -22
40	12 -24 "

( Tablolardaki değerler S.S.Y.B Ankara Doğum ve Çocuk Bala-mevi Hormon Laboratuvarı ölçümlerinden alınmıştır) .

## V) AMNİON MAYIİ ÖLÇÜMLERİ (AF)

AF ile 1950 lerde yapılan 'ilk çalışmalardan bu yana konuda sağlanan ilerlemeler, AF Ölçümlerinin bugün en geçerli fetal matürasyon kriterleri olmasını sağlamıştır.

AF doğum öncesi fetusu dış tesirlere karşı korur, gelişmesine ve hareketlerine nisbi bir serbestlik temin eder. Gebelik başlangıcında AF anneye ait plasmanın bir ultrafiltratıdır. Gebelik ilerledikçe fetal dokuların geçirgenliklerinin azalması ve fetus tarafından salgılanan bazı bileşikler nedeni ile bileşimi değişir.

AF nin ortalama yoğunluğu 1006-1007 kadardır. Gebeliğin ilk yarısında fetal gelişmeye paralel giden bir AF miktarı artışı vardır?

3 4 Ayda s 58 ml.

4. Ayda î 171 ml.

5. Ayda s 500 ml.

9. Ayda î 500-1100 ml# dolaylarındadır<sup>10\*</sup>.

AF nin nasıl oluştuğu kesin olarak bilinmemektedir. Bilinen, anne ve fetus arasında yer alan dinamik bir ünite teşkil ettiğidir. Oluştura başlıca kaynalar, fetal idrar, fetal akciğer sekresyonları, fetal cilt döküntüleri/



amrion zari sekresyonlarzdır. Fetus .tarafından devamlı yutulduğundan turıı-over halinde olan bir sıkıdır. Her 29 saatte bir tümü yenilenir .

Genel olarak %93~99 u sudur. %1-2 sini ise organik ve inorganik bileşikler teşkil eder <sup>12</sup> ^, inorganik bileşikler acısından hücre dışı sıvılara benzer. Organik bileşiklerin ise %50 sini proteinler oluşturur. Toplam protein konsantrasyonu serumun 1/20 si kadardır. Elektro kimyasal ve immünolojik olarak AF proteinleri/ serum proteinleri ile aynı özellikleri gösterirler yalnız fibriiiojen içermezler (2/3/4/10, 11/:12) .

Amino asit konsantrasyonları anne serumundaki amino asitlerin konsantrasyonu ile aynıdır, glikoz konsantrasyonu ise gebelik süresine bağılı olarak azalır (12) .

Üre, Ürik asit ve Kreatinin konsantrasyonları gebeliç ilerledikçe anne serum düzeylerinin ürerlerine çıkar. Bunun başlıca nedeni ise bu bileşiklerin fetus tarafından AF ye salınmalarıdır<sup>10\*11^</sup> .

Amnion sıvısında çeşitli enzim aktiviteleri saptanmış olup Alkalen Fosfataz aktivitesinin gebelik boyunca arttığı ve 7. aydan sonra sabit kaldığı gösterilmiştir.

AF nin içerdiği başlıca hormonlar Estriol, Pregnan-diol, Progesteron, 17-Ketosteroidler, Tiroid Hormonları, PRL, hPL ve diğ er plasental hormonlardır<sup>11/</sup> .

Pignaent olarak genellikle Bilürubin ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Normal gebeliklerde bilirabin

düşeyleri gebelik boyunca gittikçe artmakta ve 36. hafta-

(12)

da bir pik yaptıktan sonra azalmaktadır .

AF de bulunan hücre elementleri ise, başlıca. nukleuslu ve nukleussuz Eözinofil ve Siyanofil poligonal hücrelerdir. Bu hücrelerin direkt incelenmesi ile sesc kromatini, kan grubu saptanması ve enzim analizleri yapılmakta, hücre kültürleri ile karyotip saptanması mümkün olmaktadır.

AF nin toplam lipit içeriği 430-600 mg/1000 ml. dir. AF lipit kaynağının anne ve fetus plazması, plasenta, fetal sindirim sistemi, akciğer ve deri olduğu sınımlanmaktadır. Fakat bu günkü çalışmalar sadece esterleşmiş yağ asitlerinin ve kolesterolün plasenta yolu ile AF ye geçtiğini ortaya koymuştur . Böylece anlaşılmıştır ki AF de bulunan sürfaktanı (fosfolipitlerin) ana kaynağı fetus trakeal sıvısıdır.

AF hakkındaki bu kısa bilgilerden sonra bu sıvı yardımı ile yapılan fetal matürasyon testlerine kısaca bir göz atalım

#### 1) AF NİN SİTOLOJİK İNCELENMESİ

AF deki hücrelerin %0.1 lik Nil Blue.Sülfat ile boyanarak incelenmesi esaslıya dayanır .

1963 yılında Brosens ve Gordon bu boya ile portakal rengine boyanan hücrelerin menşeyini araştırdılar ve bu

hücrelerin fetüsün sebase bez ihtiva eden kısımlarından  
(14,15)

dökülen hücreler olduğunu gösterdiler , Massere  
olmamış ölü yeni doğan derilerinden yapılan kesitlerde  
sebase bez ihtiva eden kısımların nil mavisi ile boyan-  
dıklarında, portakal rengini aldıkları görüldü» Bu bul-  
guların ışığında, araştırmacılar sebase bez ihtiva eden  
hücrelerin AF de bulunmasının ve yüzdelerinin artmasın-  
ın fetüsün fonksiyonel olgunlaşmasının bir göstergesi o-  
labileceğini iddia ettiler.

AF nin gelişim haftasına göre değişen hücresel öz-  
zellikleri birçok araştırmacı tarafından gösterilmiştir.

(Van Leewen 1965, Votta ve ark. 1968, Huisjen 1968.)

1974 de ise Morrison ve arkadaşları AF de 3 tip hücre  
tanımlamışlardır (I<sup>3</sup>'1°) #

Bunlars

#### 1. GENİŞ POLİGONAL SQUAMÜZ HÜCRELER

Sitoplazmaları mavi granüllü ve piknotik çekirdek-  
li hücrelerdir.

#### 2. POLİGONAL ÇEKİRDEKSİZ HÜCRELER

Berrak sitoplazmalı ve etrafında trancu boyanan  
granüller olan hücrelerdir.

#### 3. AZ MİKTARDA UFAK YUVARLAK HÜCRELER

Sitoplazmaları mavi vakuollü ve çekirdekli hücre-  
lerdir.

Morrison ve ark. bu üç tip hücre arasında 11. tip poligonal çekirdeksiz hücrelerin oranını bularak bunu fetal matürasyon ölçüsü olarak kullandılar.

Brosens ve Gordon 1 damla AF ile, 1 damla Nil Blue Sülfatı karıştırarak lam üzerinde biraz ısıttıktan sonra küçük büyütme ile mikroskopta inceleyerek, portakal rengine boyanan hücre sayısını saptadılar. Her vakada iki kez 500'er hücre sayarak portakal rengine boyanan hücre oranını hesapladılar. Vakaların çoğunda terme doğru portakal renkli hücrelerin %50'yi aştığı buna karşılık 38. haftadan önce ise, %10'u geçmediği görüldü. Brosens ve Gordon bu çalışmanın ışığında matürite endeksi olarak Tablo 4'deki sonuçları yayınladılar<sup>14,15</sup>.

TABLO;4 s

AF HÜCRELERİNİN NİL BLUE SÜLFAT İLE BOYANMASI İLE YAPILAN SİTOLOJİK MATÜRASYON ENDEKSİ (GORDON VE BROSENS) GEBELİK HAFTASI PORTAKAL RENGİNE BOYANAN HÜCRE, % Sİ

34	.	'
34 - 38		%1 - %10
38 - 40		%10- %50
40		%50

Anderson ve Griffiths aynı yöntemle 1 mm<sup>3</sup> AF'deki portakal rengine boyanan hücre sayısını saptamışlar ve 36. haftadan önce bu sayının çok düşük olmasına rağmen, 40. haftada ise sayının 1000 dolaylarında olduğunu bulmuşlardır .

Son olarak 1977 de Hudson ve Gauntlett SAT leri kesin bilinen ve 35-43. gebelik haftaları arasında bulunan 86 hastanın AF örneklerinde L/S oranı ile 1 mm<sup>3</sup> deki portakal renkli hücre sayısını saptadılar. Sonuçta L/S oranı, 1mm<sup>3</sup> deki portakal renkli hücre sayısı ile fetal akciğer matürasyonu arasında istatls-ti^ anlamı olan bir korelasyonun olduğunu saptadılar (17).

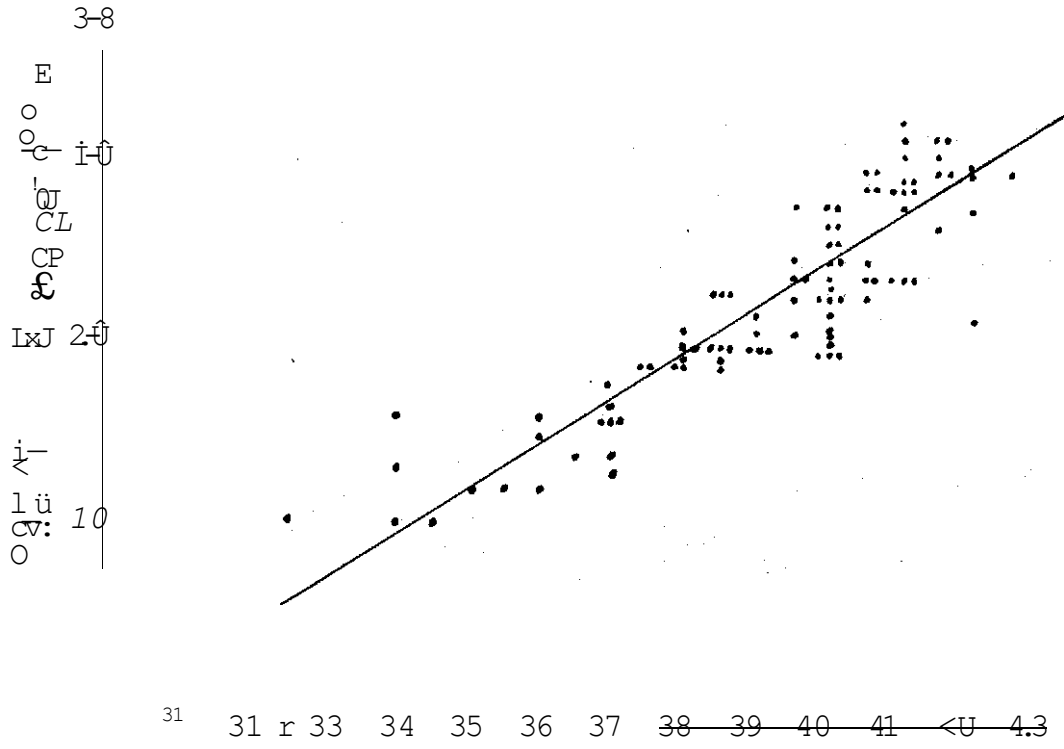
Bu bilgilerin ışığında bugün AF sitolojik çalışmalarının fetal matürasyon tayininde önemli bir yeri olduğunu söyleyebiliriz.

## 2. AF DE KREATİNİN ÇALIŞMALARI

AF de kreatinin varlığı ilk kez 1924 de gösterilmiştir.. Daha sonra Mayton kreatinin konsantrasyonunun gebelik süresince arttığını saptayarak bunun bir matürite testi olarak kullanılabileceğini önermiştir<sup>20</sup>.

1967 de PiÖsin ve Zwirek yaptıkları benzer çalışmada, kreatinin konsantrasyonu ile gebelik süresi arasında önemli bir korelasyon olduğunu gösterdiler « (18,19,20)

Normal gebeliklerde kreatinin konsantrasyonları 34, haftaya kadar yavaş bir artış gösterirken daha sonra bu artış hızlanarak 36. haftadan sonra değerler yükselmeye başlar. Kreatirtinin normal gebeliklerdeki AF değerleri şekil 1 de gösterilmiştir



## GEBELİK HAFTALARI

ŞekiL-1

Mormal gebelikle AF deki Kredinin konsantrasyonu debimi

/

Pitkin ve Zwirek %2 mg. İlle kreatinin değerinin 37-38 ve daha ileri bir gebelik yaşma tekabül ettiğiği

**(18)**

söylediler . Wyatt ve ark. ise kreatinin değerinin matürite sınırını %1,5 mg. olarak kâfoül' etmişlerdir\*<sup>12</sup>^ . Gautliien ve ark. nin matürite kriterleri 36. haftadan sonra % 1.6 mg. olarak belirtilmiştir.

AF deldi kreatinin in menşei fetusun artan kas dololsudur-. Değerlerin gebelik süresine bağlı olarak artışı fetal böbreğin matürasyonu ile açıklanır\*<sup>12,20</sup>^ . Gebeliğin ilcinci yarısında fetusun idrar çıkarmaya başladığını belirten yayınlar bu açıklamayı desteklemektedirler.

Gebelik başlangıcında AF de görülen kreatinin ise anne serumuna aittir. Bu nedenle bu tekniğin bir dezavantajı olarak maternal serum kreatininin AF kreatinin düzeylerine etki edebileceği söylenebilir. Yapılan araştırmalar normal gebeliklerde bu durumun, testin güvenilirliğine etki etmediğini ortaya çıkarmıştır. Buna kar- " şılık, fotusun aşırı büyüme hallerinde, DM, Hipertansiyon, Toksemiler gibi komplike gebeliklerde AF kreatinin düzeyleri normallerden daha yüksek bulunmakta, bu nedenle matürasyon tayini tam olarak yapılamamaktadır\*<sup>19/20</sup>^ . Bu artışın maternal kreatininlere bağlı olduğu sanılmaktadır.

Kreatinin ölçümlerinin hatalı (+) sonuç verraesi oram % 5- %6 olarak bildirilmektedir\*<sup>9</sup>^ .





Doğum ağırlığına. 2500 gr. dan küçük olan infantlarda RDS görülmesi insidensi % 10-15 arasında değişmektedir  $<^{10/12, 21 \star 22}$ ).

Dünyada RDS den her yıl 12.000 kadar bebek kaybedilmektedir. Sendromun hafif formlarında (TTN VE Hafif RDS) mortalite hızı %10-20 arasında değişirken/ Ağır RDS ve KMD vakalarında mortalite hızı % 60 1 bulmaktadır<sup>1</sup>.

Norral bir gebelikte fetal akciğer gelişimi ile gebelik yaşı arasında iyi bir korelasyon mevcuttur. Buna paralel olarak RDS insidensi ve şiddetinin de prematüreliliğin derecesi ile yalçından ilgili olduğunu söyleyebiliriz. Bu konuda, 10.335 vajinal doğum vakasında yapılan bir çalışmada RDS insidansı, gebelik yaşı ve mortalite oranı arasında ilişki Tablo 5 de gösterilmiştir. Tabloda da görüldüğü gibi 38. gebelik haftasından sonra RDS nadir olarak gözükmekte, buna karşılık 35. hafta ve altında görülme oranı farkedilir biçimde artmaktadır.

#### PULMOHER SURGAKTAH KOKPLBKSI

##### A) FİZYOLOJİ!

Öncedende belirttiğimiz gibi RDS nin başlıca nedeni alveollerdeki sürfaktan yetersizliğidir. Sürfaktan nedir ? . Sürfaktan kompleksine neden ihtiyaç vardır ? Alveolleri döşeyen bu yüzeyel aktif maddeler neden önemlidir? Tüm bu soruların cevaplarını verebilmek için kısaca alveollerin fizyolojisinden bahsetmek yerinde olacaktır.

Alveoller fonksionları açısından balonlara çok benzemektedirler. Bilindiği gibi balonların şişirildikten sonra sönmeye karşı a. arı bir eğilimleri vardır. Balon gibi davranan alveoller de inspirasyon ve ekspirasyon sırasında büyür ve küçülürler. Şişirilmiş bir balonun sönmelerini sağlayan kuvvet (Retraktıl Kuvvet) "LAPLACE" in bir formülü ile ifade edilir <sup>(9,10,12)</sup>. Bu formülde sönmeyi sağlayan kuvvet  $p = \frac{2T}{r}$  şeklinde belirtilir. Fonrillile göre Retraleti 1 kuvvet, yüzey gerilimi ile doğru, balon yarıçapı ile ters orantılı olarak değişmektedir (Y; Yüzey gerilimi r» Balon yarıçapı).

TABLO 5;

RDS İNSİNADSI, GESTASYONAL YAŞ, NMR DEĞERLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ ( 10.335 Vajinal doğumda yapılan çalışma, Ref. 22)

GESTASYONEL YAŞ	CANLI DOĞAN İNFANT	RDS İMSİDENSİ	NMR
40 Hafta	2.783	%0.04	%0.0
39 - 40 II	4.140	%0.05	%0.0
37 - 38 •I	1.392	%0.80	%0,0
35 - 36. II	388	%5.4	⊗
33 - 34 II	132	%20.5	%11.1
31 - 32 II	60	%30.0	%23.8
29 - 30 II	42	%64.3	%37.0

Forraülöen kolayca aniaş ılmaktadır ki\* yüzey gerilim art-  
tıkça veya alveol çapi küçüldükçe retraktıl kuvvet büyü-  
mektedir.

Alveol forıksionu içerisinde, eksiJİriurnda alveol  
küçüldükçe Retraktıl Kuvvet artar ve alveol kollabe ol-  
maya eğilim gösterir. İşte bu anda sürfaktan fonksionu  
devreye girerek alveol yüzey gerilimini azaltır ve ret-  
raktıl kuvvete karşı koyarak alveolün kollabe olmasını  
engeller. Burada sürfalttan bir deterjan rolü oynamakta  
ve alveol doku-hava yüzeyine yayılarak yüzey gerilim  
kuvvetini azaltmaktadır. Sürfaktan bu şekilde ekspirium-  
da alveolün çökmesini Önlediği gibi, inspiriumdada aynı  
(9 12  
mekanizma ile alveolün aşarı gerilmesini engeller \* '  
**21,22)** .

Bu madde, yenidoğanda ilk nefes ile birlikte (tam  
ekspirium sonrasında bile alveolün çekmesini önleyici)  
birrezidüel kapasite oluşturur. Böylece alveol stabillite-  
si sağlanır ve solunum fonksionları düzenli bir biçimde  
çalışmaya başlar<sup>12</sup>' .

Sürfaktan sentezi yolduğu veya eksikliğı ile ilgi-  
li olarak bilinen başlıca klinikopatolojik durum yenido-  
ğan RDS sidir. Frematür bir infant akciğerlerindeki sür-  
faktan sentezi yetersiz ise, bunun sonuçları ile derhal  
karşı karşıya kalacaktır. Ekspiriumda düşük değerli vo-  
lümelerde bile alveolü stabilize edecek yeterli sürfak-  
tan olmadığından, ilk solunumlarla birlikte alveoller

kollabe olmaya başlarlar. Gerçektende RDS den ölen infant-  
iarda yapılan otopsilerin çoğunda alveoller ekspiriumda

(9 21 22)

kollabe olrouş olarak bulunmuştur ' ' Ekspiriumda  
alveolleri kollabe olan infant yücsek volümlü inspirasyon-  
larla akciğerlerinin tekrar hava ile dolmasını sağlarsa-  
da, ekspiriumda alveoller tekrar kollabe olur ve ikinci  
kez bu kollobasyonu açmak için daha büyük bir ventilasyon  
eforu harcamak zorundadır.

Bütün bu olaylar sonunda tüm alveollerin kollabe  
olması, akciğerlerin konsolilasyonu, eksudasyon ve tran-  
sudasyon ile sonuçlanır. Tablonun daha da ağır şekli  
pulraoner ödemdir. Böylece alveollerde ölü hücreler/ kapıl-  
ler mayii, hücre yıkıntı ürünleri ve fibrinden oluşan  
HYALİN î-LEMBRAN teşekkül eder ve solunum faaliyetleri ta-  
mamen durur. Bu hyalin membran akciğer grafisinde tipide  
(9 12 21 22)  
Buzlucam Manzarası şeklinde görünüm verir

Özet olarak şürfaktanın akciğerlerdeki başlıca gö-  
revleri şunlardır :

1. Yüzey gerilimini azaltmak ve böylece daha az ba-  
sınçla alveollerin açılmasını sağlamak.

2. Alveoler hacim ve yüzey gerilim değişikliklerin-  
de alveoler stabiliteyi muhafaza etmek.

3\* Pulmoner sirkülasyondan hava yollarına mayii ek-  
sucasyonunu önlemek.

' RDS li infantlarda oluşân-olaylar ise fizyopato-

**(21)**

löjik olarak şöyle özetlenebilir s

1. Alveollerde iiava-sıvı fasında gerilim artmıştır.
2. Alveollerde gaz alışverişi bozulmuştur.
3. Vasküler rezistans artmıştır.
4. Alveollerde hipoperfüzyon oluşmuştur.
5. Hava yollarına transudasyon artar.

#### 6) PÜLMÖMER SÜRFAKTANIN HİKAYESİ

Fetal a]:ciğerlerdelci hyalin membranı ilk kez 1903 yılında Hockheim tanımlamıştır. Hockheim respiratuvar zorlukla ölen 2 infantm akciğerlerinde bu membranı tesbit etmiştir. 1959 yılına kadar HMD olarak isimlendirilen bu tabloya daha sonra daha genel bir terim olarak RDS denmiştir

1926 da Terry alveolar boşluklarda serbest mayii olduğunu tanımlamıştır .

1929 da Von Neengaard izole hava dolu akciğerlerle mayii dolu akciğerlerdeki Basıç-Volüm karakteristik-

**(21)**

lerinin farklı olduğunu göstermiştir

1955 de Pattle ve ark. Pulmoner Ödem köpüğünden elde ettikleri hava kabarcığında stablitenin uzun süre devam ettiğini göstermişlerdir (9,12,21)^

Avery ve Mead RDS den ölen infantların akciğer ekstralarında, termde başka nedenlerle ölen infantlarmkine oranla aşırı şekilde yüksdeyüzey gerilim derecelerini

saptadılar **(21)** .

1961 de Klaus, Clements, Havel inek akciğer dokusundan yüzey gerilimini düşürücü faktör olan sürfaktanı izole ettiklerini rapor ettiler. Yine aynı araştırmacılar, bu materyalin fosfolipit yapısında olduğunu söylediler <sup>(9<21>)</sup>.

### c) FETAL AKCİĞER GELİŞİMİ

Akciğer gelişimi embriyoda çok erken dönemlerde başlar <sup>10/11/12/21/22^</sup>. Fertilizasyondan sonra yaklaşık 24-25. günlerde akciğerler Primitif Hipofarenles-ten ventral bir tomurcuklanma şeklinde gelişmeye başlarlar. Daha sonra, iki priraer trakeal ayırma uğruyan uzunlamasına bir tüp gelişir. Bunların her biride sağda 3, solda ise 2 majör bronşial segmente ayrılırlar.

Hava yollarının dallanmaları 24-26. haftalara kadar devam eder. Bu safhaya kadar bu dallanmalara önemli bir paranklmal doku formesyonu eşlik etmez. 17 bölünme sonrasında Terminal Respiratuvar Bronşiolle oluşur. Primitif alveoller bu safhada bir epitelle kaplıdır ve respiratuvar bronşiollede daha İdiçüktürler.

Bu erken respiratuvar enitel bir bazal *membran* ve üzerindeki kolumnar hücrelerden ibarettir. Bu safhada epdtelin diğer tarafındaki mezenşimal dokuda belirgin bir vaskülarite artışı dikleati çeker. Bunun sonucu olarak kapillerler, primitif hava yollarının ve alveollerin ejîtellerine doğru itilirler. Bu değişim terminal sak periyodundan respiratuvar bronşiollelere kadar devam

ederken, bunların bir araya toplanmaları sonucu Terminal sakkuluslar ortaya çıkar. Böylece Epitel, Bazal Membran, Endotel (kapiller) triadı oluşur ki bu triad ömür boyu alveolün temel yapı-sını oluşturur. Doğum anında ise fetüste yetişkirdeld. alveollerin ancak % 5 i mevcuttur.

24-26. haftalarda hava /ollarının gelişmesinden sonra akciğer gelişimi/ alveol formasyonu, respiratuvar epitelin büyümesi ve farklılaşması şeklinde devam eder. Bu esnada, 26. haftadan itibaren kolumaar epitel iki ayrı hücreye farklılaşmaya başlar. TİP 1 ve TİP 11 Alveol Hücreleri adı verilen bu hücreler 28. haftada tamamen olgunlaşmış durumdadırlar» Tip 1 hücreleri alveoler yüzeyin büyük bir kısmını kaplarlar, destek hücreleri olup sekretuvar fonksionları yoktur. Tip 11 hücreleri ise geniş sitoplazmalı, intraseilüler inklüzyon cisimcikleri taşıyan hücrelerdir. Bu hücreler alveol yüzeyinde az miktarda bulunurlar ve sürfaktanın biosentezinaen sorumludurlar (3,12,21,22).

Alveolar Tip 11 hücreleri geliştikçe lameller tipte inklüzyon cisimcikleri oluştururlar. Bu intraselüler inklüzyon cisimcikleri sayıca ve büyüklük olarak gittikçe artarlar ve hücrelerin yüzeylerine doğru yaklaşır. Alveol içerisine sürfaktan sekresyonu ortalama 26-27. haftalardan itibaren başlar.

### C) SÜRFAKTAMIN KİMYASI VE BİOSENTEZİ

ilk kez 1958 de Pattle ve Cleraents alveollerin çözünmeyen ince bir film tabakası ile kaplı olduğunu / TO ^ 1 00 \ yayınladılar ' • ' ^ ' . Bu tabaka yüzey-aktif bileşiklerin oluşturduğu kompleks bir yapıya sahiptir. Sürfaktan kompleksi olarak adlandırılan bu yapı. alveoler yüzey gerilimini azaltır, alveoler kollapsı ve akciğer retraksiyonunu önler.

Çeşitli canlı türlerinde sürfaktanın yapısı yaklaşık olarak aynıdır. Temel yapısı lipit, protein, ve KH lardan oluşur. Lipitlerin ortalama % 85-90 m fosfolipitler (PL) oluşturur. PL lerinde %50 den fazlasını (% 50-75) LECITHIN (L), diğer bir deyişle Fosfotidil kolin oluşturur. L aşağıda gösterilen Formül 1 yapısındadır. L nin bileşiminde yer alan başlıca yağ asitleri ise, % 71 Palmitik Asit, %6.1 Miristik Asit, %3.6 Stearik Asittir.

PL lerin üçüncü majör komponentini ise PHOSFOTIDYL GLYCEROL (PG) oluşturur. Bu sürfaktan PL lerinin % 7-14 ünü meydana getirmektedir.

SFİNGOMYELİN (S) ise Formül 11 yapısındadır ve sürfaktan PL lerinin % 2.7 sini oluşturur.

Sürfaktan kompleksinin PL içeriği Tablo 6 da detaylı bir şekilde gösterilmiştir.





TABLO -6

SÖRFEICTA1I3? KOMPLEKSİNİN VE AİCCİĞER DOKUSUNUN FOSFO-  
LİPİT İÇERİĞİ. TOPLAM LİPİT AĞIRLIĞININ YÜZDESİ OLARAK  
VERİLMİŞTİR.

Fos folipitler	Sarfoktant Kompleksi	Akciğer Dokusu
Nötral Lipitler	15	<b>60</b>
Fosfolipitler	85	40
Ka diolipin	-	<b>0.6</b>
Lizo-bis-fosfatidik asit	1.5	0.3
Fosfaditilgliserol	2.0	0.3
Pos fatidi l e t a n o l a m i n	7 U	
Fosfatidilserin		
Lizofosfatidiletanolariin	0.8	14.4 »
Fosfatidilinositol	3.3	
Fosfatidilkolin	67.1	19.6
Sfingomiyelin	2.7	4.8
Li z o f o s f a t i d i k o l i n	0.5	Eser miktarda
Plasmalojen	1.2	4.8



Fosfatil-tilanolaminin etanolamin grubuna metil grupları katılarak Fosfatiltilin (Locitlin) oluşur. Fosfatidiletanol aminin, nono ve c.i?-til türevleri de ince tabaka leromatografisi ile saptanmıştır. Reaksiyonlarda metil vericisi S. Adenozil Metiyonindir. Bu metabolik yol yalnız insan ve köpeklerde gösterilebilmiştir. İnsanlarda bu yol gebeliğin 22-24. Haftalarından itibaren (12)

çalışmaya başlar ve hayat boyu devam eder .

Metilasyon. yolunun gebeliğin erken dönemlerinde çalışmaya başlaması, bir grup prematür infantta RDS nin görülmeme nedeni olarak soylenebilir .

Kolin Birleştirme yolu fetüste daima metilasyon yolundan daha aktif olarak çalışır. Asidoz bu yola şiddetle etkilerken, hipotermi ve hipoksiye karşı resistendir (21) .

Metilasyon yolu ise asidozdan etkilenmezken (21) hipoksi, hipotermi ve hiperoksiye karşı sensitiftir .

Gebeliğin erken dönemlerinde AF nin L konsantrasyonları çok azdır. 20 haftada fetüste total PL lerin yalnızca % 21 i mevcuttur. Bu safhada S oranı ise %51.3 dür. S in bu yükseldiği 30-32. haftalara kadar devam eder ve bu haftadan sonra ise L sentezinde keskin bir yükselme dikkati çeker. Bu artış Kolin Birleştirme yolundaki aktivite artışı ile açıklanmaktadır. Böylece, 32-34. haftalarda L ve S oranları eşitlenir. 34. haftadan sonra terme kadar S'oranlarında önemli bir değişiklik-

lik gözlenmez. Buna karşılık L artışları devam eder ve 35. haftadan sonra L/S olur. Ternden önce total PL lerde L oranı % 65, S oranı ise % 8 dir. '

Total PL lerin minör koraponentlerinden olan Phosphotidyl İnocytol (PI), 32. haftadan sonra L/S oranına paralel olarak yavaşça yükselir ve terme yalcın ortadan kaybolur.

Phosphotidyl Glycerol (PG) ise 35-33. haftalardan itibaren görülmeye başlar ve L/S ile çok iyi bir korelasyon gösterir.

#### FETAL AKCİĞER FİATURASYONUMA VE PULMONER PL SENTEZİNE

##### ETKİYEN FAKTÖRLER

Fetal akciğer matürasyonu ve bunun en spesifik laboratuvar göstergesi olan pulmoner PL lerin sentezine etkiyen çok sayıda interral ve eksternal faktör mevcuttur.

Çeşitli arartırıcı İare a yapılan çalışmalarda/ anenin stresle karşı karşıya kaldığı durumlarda ve değişik gebelik komplikasyonlarında fetal akciğer matürasyonu hızlanmaktadır ' ' ' ' . Fetal akciğer matürasyonunun hızlandığı klinik durumlar Tablo 7 de gösterilmiştir.

Tablodan da anlaşılmaktadır İçi "Stress" fetüsa dış ortamda yaşama şansını artıracak şekilde etkimekte ve fetal akciğer matürasyonunu hızlandırmaktadır.

Yapılan çalışmalarda fetusun strese Kortikosteroid salınımını artırarak cevap verdiği ve artan fetal Kortizolun de akciğer gelişimini hızlandırdığı gösterilmiştir (27 29 30 31)

' ' ' . Kortikosteroidlerin fetal akciğer matürasyonunu artırıcı etld.leri daha sonra detaylı biçimde tartışılacaktır.

Bunlardan başka fetal akciğer matürasyonunun geciktiği ve sürfaktan sentezinin durakladığı bazı klinik durumlarda vardır. Fetal akciğer matürasyonuryjn geciktiği başlıca klinik durumlar Tablo 8 de gösterilmiştir (23,24,25,26) .

Fetal akciğer matürasyonunun gecikmesi çeşitli klinik durumlarda farklı biçimlerde açıklanmaktadır. Bununla birlikte temel faktör, Alveoler Tip II hücrelerinde sürfaktan sentezi ve dej^olanmasının çeşitli Re-aksyonel-Aktif moleküllerce engellenmesidir. Bu moleküllerin başmdada<sup>M</sup> İnsulin<sup>T</sup> gelmejjccedir (12,23,24,25,26)

#### TABLO 7.

#### FETAL AKCİĞER MATÜRASYONUNUN HIZLANDIĞI KLİNİK DURUMLAR

##### 1) HİPERTANSİV SENDROMLAR

1, Ağır Toksemi

11. Hipertansiv Renal Hastalık

111. Hipertansiv Kardiye-Vasküler Hastalık

II. NARKOTİK BAĞIMLILIĞI

Eroin,. Morfine bağımlılık

III. AĞIR ANEMİ HALLERİ

Maternal Hemoglobinopatiler

IV. DEJENERATİF TİP DM (White D/ F, R)

V. KROIİK RETROPLASENTAL KANAMALAR

VI . PLASENTA 5 İRİCJİ'IVALLATA

VII. MATERNAL ENFEKSİYONLAR

VIII.EMR

IX . İLAÇLAR

Steroidler, İsoksipilrin/ Aminofillin

TABLO 8.

FETAL AKCİĞER. MATÜRASYONUNUN GECİKTİĞİ KLİNİK DURUMLAR

I. HİPERİMSÜLİNİZMİS

Gestasyonel DFı (White A,B,C)

**II.** HİDROPS FETALİS

III.AĞIR PLASENTAL YETMEZLİK DURUMLARI

IV .BESLENME BOZUKLUKLARI

V .BAZI KONÜENİTAL ANOMALİLEİL

Anensefali

VI. AĞIR RENAL YETMEZLİKLER

Fetal akciğer matürasyonuna etkiyen faktörlere toplu bir bakıştan sonra, şimdi konu ile ilgili önemli özelliklerden daha detaylı bahsetmek istiyoruz.

#### BESLENME VE FETAL AKCİĞER MATÜRASYONU

Bu konuda çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Faridy gebe sıçanları 4 gün süre ile aç bıraktıktan sonra fetal (12)

akciğer PL lerinin azaldığını tesbit etmiştir. Benzeri şekilde Hawrylewicz proteinsiz diyetle beslenen sıçanlarda akciğer CPT enzimi aktivitesinin azaldığını göstermiştir. Tüm bu bulgulara rağmen beslenmenin fetal akciğer matürasyonu ile olan ilgisi tam olarak açıklığa kavuşmuş değildir. Gross ve ark. nm gebe tavşanlarda yaptığı çalışmalarda, beslenme şeklinin fetal akciğer (21)

PL sentezine etkili olmadığı tesbit edilmiştir.

#### KORTİKOSTEROİTLER VE FETAL AKCİĞER MATÜRASYONU

Son yıllarda çok sayıda araştırmacı Kortikosteroidlerin fetal akciğer matürasyonu üzerine olan etkisini incelemişlerdir. Yapılan tüm çalışmalarda elde edilen ortak nokta kortikosteroidlerin fetal akciğerlerde PL sentezini etkilediği olmuştur (27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39)

Glikokortikoidlerin sürfaktan sentezine olan etkileri ilk önce hayvan deneyleri sonucu ortaya çıkmıştır. Fetal hayvanlara Glikokortikoid enjekte edildiğinde

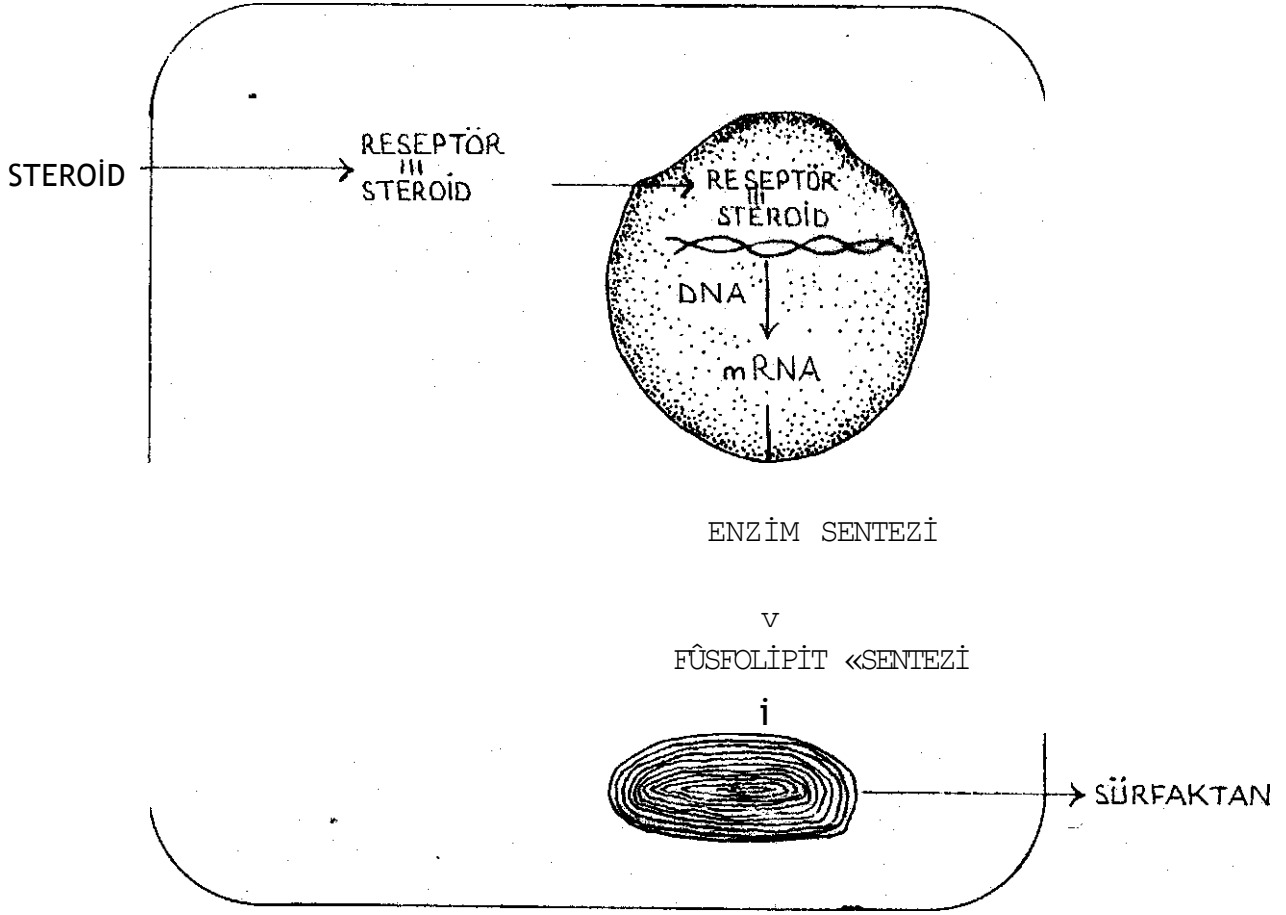


Alveoler Tip II hücrelerinde Lameller cisim sayısı ve bunun sonucu olarak da sürfaktan miktarının arttığı gösterilmiştir. Bu etkinin mekanizması kesin bilinmemekle beraber, reseptör seviyesinde bir etkileşim sonucu ortaya çıktığı sanılmaktadır (27,30,32,33,37,38)

Alveoler Tip II hücreleri içerisindeki özel reseptörlere bağlanan steroidler, STEROİD-RESEPTÖR kompleksini oluştururlar. Bu kompleks daha sonra nükleusa giderek DNA üzerindeki özgül bölgeye yapışır ve fosfolipit sentezinde rol alan enzimleri sentezleyecek olan mRNA oluşumunu arttırır. Böylece PL sentezi hızlanır ve sentezlenen PL ler lameller cisimlerde depolanarak Pinositosis ile hücre dışına taşınırlar (12). Steroidlerin etid. mekanizması Şekil II de özetlenmiştir.

Gebelik süresi ortalama 31 gün olan tavşanlarda yapılan bir reseptör çalışmasında Steroid-Reseptör bağlanmasının gebeliğin 18. gününde başladığı gösterildi (12,37)

Son yıllarda yapılan çalışmalarda insan fetal akciğerlerinde de spesifik Glikokortikoid Reseptörleri bulunduğu gösterilmiştir. İnsanda aktif reseptörlerin oluşumu (Proteine bağlı steroidlerin varlığı) en erken gebeliğin 12. haftasında gözlenmiş ve bu olayın, akciğer matürasyonu için bir kontrol kademesi olabileceği düşünülmüştür (12).



**ALVEÛLOR TİPE HÜCRESİ VE**  
**GLUKOKORTİKOİTLERİN ETKİ MEKANİZMASI**

Rooney ve Ballara deney hayvanlarına steroid verildiğinde akciğer yıkımında L içeriğinin arttığını gösterdiler. Aynı araştırmacılar, akciğerlerde steroid verilmesi sonrası PAP az, CT, CPT enzim aktivitelerinde arttığını (saptadılar. Ballard yaptığı bir başka çalışmada ise, gebe tavşanlara Betametazon verildiğinde,, fetal akciğerlerde PAF az aktivitesinde 2 misli bir artış olduğunu gözledi ve bu enlimin Pajr&tic'lik Asit sentezinde bir kontrol kademesi olduğunu iddia etti (12,29,34,37,38)

4

Barret ve ark. gebe tavşanlara kortikosteroid verildiğinde fetal akciğerlerde L sentez hızının ve cAMP konsantrasyonunun arttığını gösterdiler

Gross a göre cAMP konsantrasyonunun artması, Fosforilazı aktif şekle dönüştürür ve glikojen yıkımını (12) arttırarak L sentezi için gerekli substratı sağlar

Normal gebeliklerde, AF Kortizol seviyeleri 8-20. haftalarda yavaşça yükselmeye başlar. Yükselme eğrisi, 20-37. haftalarda bir plato 3fapar. Bundan sonra 38-40, haftalar arasında AF Kortizol düzeyleri en üst değerlerine ulaşır. III. trimester AF Kortizol düzeylerindeki bu yükselmenin, Kolin Birleştirme sentez yolunun aktivitesi ile birlikte başladığı gösterilmiştir ' .

AF Kortizol seviyeleri ile fetal akciğer matürasyonu arasındajd. paralellik birçok araştırmacı tarafından gösterilmiştir (9, 21, 22). Fenci ve Tulchinsky AF total

Kortizol düzeyleri ile L/S oranı arasındaki korelasyonu göstermişler ve serilerindeki vakalarda AF kortizol değeri 60ng./ml nin üzerinde olan hiçbir fetusta RDS tesbit etmemişlerdir. •

Akciğerlerde ve AF deldi Kortizol düzeyleri ile pulmoner matürite arasındaki bu korelasyon, yenidoğanda RDS nin önlenmesi amacı ile kortikosteroidlerin kullanılabileceği fikrini düşündürmüştü ve bu amaçla çok sayıda araştırmacı değişik tip kortikosteroidleri hayvan deneylerinde RDS yi önlemek amacı ile kullanmışlardır (27,28,30,31,32,33,34,35)

1969 da Liggins ACTH, Kortizon ve Deksametazonun fetal koyunlarda sürfaktan sentezini hızlandırdığını gösterdi .  
- ^ (29)

1970 de DSLamos ve ark. yaptıkları bir hayvan deneyinde, ikiz bir gebelikte, ikizlerden birisine intraamniotik kortizon verildiğinde, akciğerindeki sürfaktan aktivitesinin ikizesine oranla daha erken ortaya çıktığını gösterdiler .  
(27)

Kotas, Kling, Block ve ark. ise immatür baboonlarda yaptıkları bir çalışmada intraamniotik Betamethazon uygulanması sonucunda, L/S oranında anlamlı bir yükselme tesbit etmişlerdir (33).

Daha sonra Liggins ve Howie 1972 de insanlar üzerinde yapılan ilk çalışmanın sonuçlarını yayınlamışlardır .  
^ (12,27,28,29,30,31,32,33,37,33,39) Ara , t l r l o , l a r

erken doğum yapması kaçınılmaz olan bir grup gebe Üzerinde yaptıkları geniş bir prospektif çalışmada, IM yoldan Betarnetazon uygulanan anne infantlarındaki RDS insidensi ve NMR'nın kontrol grubundaki infantlarıyla, ne oranla önemli ölçüde azaldığını tesbit ettiler. Bu çalışmada tedavi grubundaki annelere 6mg. Betarnetazon Sülfat ve 6mg. Betarnetazon Asetat karışımını enjekte ettiler. Tedavi verilen grup infantlarında RDS insidensi % 9, NMR % 3.3 oranlarında saptanırken, kontrol grubunda RDS insidensi % 25.8, NMR ise %15 olarak bulunmuştur Araştırmacılar bu çalışmada, tedavi etkinliği için Kortikosteroidlerin doğumdan en az 24 saat önce verilmesi

(31)

gerektiğini de saptanışlardır •

Bu ilk orjinal çalışma sonrasında çok sayıda araştırmacı daha geniş ve çift-körlü serilerinde maternal kortikosteroid tedavisi ile RDS insidansı ve NMR oranı arasındaki ilişkiyi araştırmışlar ve Liggins ile Home'nin bulgularını destekleyen sonuçlar elde etmişlerdir (27,30,32,34)

Değişik araştırmacıların antenatal Kortikosteroid uygulanması ile ilgili olarak yaptıkları\* çalışmalar toplu halde Tablo 9 da gösterilmiştir (31).

TABLO 9

ÇEŞİTLİ ARAŞTIRICILARIN RDS NİN ÖNLENMESİ AMACI İLE  
UYGULANDIKLARI MATERNAL GLİKOKORTİKÖİD TEDAVİSİ SERİLE-  
RİHİN SONUÇLARI

SERİLER	STEROİD DOZAJI	GESTASYONAL YAŞ (Hafta)	TEDAVİ GRUBU RJS ins.	KONTROL GRUBU RDS ins.
Liggins ve Howie 1972	2 x 12 mg. • Betamethazon	28-32	11.8	69.6
		Tüm İnfantlar	9.0	25.3
Liggins 1976	2 x 12 mg. Betamethazon	28-32	8.7	56,9
		Tüm İnfantlar	10.0	15.6
Block. ve ark. 1976	2. x 12 mg. Betamethazon	28-32	30.7	47.3
		Tüm İnfantlar	10.2	27.3
Morrison ve ark. 1978	4 x500 mg. Hid.ro korti zon	28-32	17.0	39» 0
		Tüm İnfantlar	9.0	24.0
Papageorgi on ve ark. 1979	2 x 12 mg. Betamethazon	28-32	20.7	59.4
		Tüm İnfantlar	17.0	47.0
Taeuseh ve ark. 1979	6 x 4 mg. Dexametliasone	20-32	15.0	35.0
		Tüm İnfantlar	14.0	22 »0

KORTİKOSTEROİDLERİN UYGULANMA ZAMANI, ENDİKASYON VE  
KONTRAENDİKASYONLARI; ^

Maternal kortikosteroid uygulamasının yenidoğan RDS ve NMR insidenslerini azaltıcı etkisi ortaya konduktan sonra gözler bu tedavinin uygulanma zamanı, endikasyonları ve kontraendikasyonları üzerine çevrilmiştir^^.

1977 de Liggins ve Howie tedavinin bu özelliklerini /nAO "I ^

ni de ortaya koymuştur . Bu araştırmacılar tedavinin potansiyel etkinliği açısından başlıca ilci faktörün Önemli olduğunu vurgulamışlardır

1. Gestasyonel Yaş

a, 34 haftadan küçük olmalıdır

b. En etinin dönem 30-32.haftalardır

2. Tedavi-Doğum İntervali

a. En etinin periyot 24 saat - 7 gün olarak belirtilmiştir, (Bellinde ve ark. tedavi etkinliği için en az 48 saat geçmesi gerektiğini söylemişlerdir.)

Bu temel özelliklerin ışığında, Liggins ve Howie tedavi etkinliği açısından hastaları 3 grupta incelemişlerdir?

1, TEDAVİDEN EN ÇOK FAYDALANACAK GRUP (MaBc)

. Fetus 34 haftadan küçük olmalıdır

\* Tedavi - Doğum İntervali 24 saat - 7 gün

arasında olmalıdır.

2- TEDAVİDEN AZ FAYDALANACAK OLAN GRUP (MİBc)

. Gebelik 34 haftadan büyük ve sürfaktan aktivitesi hakkında bilgi yok.

.. Bu yruptâ3d hastalardan 24. haftadan büyük olupta irmatür L/S oranına salıp olanlar tedaviden fayda görecek. L/S oranı 2 nıı üzerinde olanlar ise etkilenmiyeceklerdir.

3- TEDAVİDEN FAYDA GORIİYECEK OLAN? GRUP" (NoBc)

/ . Bilinen ınatür L/S değerine salıp olanlar

. Amnioseııtez yapılmadan diğer matürite kriterleri ile matür kabul edilenler.

Maternal Kortikosteroid tedavisinin kontraendikasyonları ise Depp ve ark. şöyle belirtrnişlerdir s

- 1) Doğumun 24 saatten önce olması kesin olan vakalar.
- 2) Doğumun 7 günden sonra olmasa, muntemel olan vakalar.
- 3) İntrauterin Enfeksion belirtileri olan vakalar.
- 4) Serviksin 5cm. den fazla dilate olduğu vakalar.
- 5) Halen kortikosteroid almakta veya gebeliğin herhangi bir d3no:ainde almış olanlar.
- 6İ Aktif tüberküloz, peptik ülser hikayesi veya viral keratiti olanlar.
- 7) Ciddi fetal anomalisi olduğu bilinenler.
- 8) Hastanın tedaviyi kabul etmemesi veya haberdar olmaması.



## RORTIKOSTEROID TEDAVİSİNİN İSTENMEYEN ETKİLERİ

Maternal prenatal kortikosteroid tedavisinde karşı karşıya kaldığımız en büyük sorun ilaçların maternal ve fetal yan etkileridir. Maternal kortikosteroid tedavisinin istenmeyen etkileri hakkında çok çeşitli yayınlar mevcuttur (27,29,30,31,32,37,38,40,41).

Liggins Betametazon verilen bir grup infante 4 yıllık takibi yapmış ve bu süre içerisinde steroidlere ait hiç bir yan etki gözleyememiştir (31).

Buna rağmen bazı teorik sorunlar hala çözülmemiş olarak durmaktadır. Zira hayvan deneylerinde, tavşan ve farelerde tedavi sonrası, infantlarda beyin gelişiminde gerilik, total vücut gelişmesi eksiklikleri, KH metabolizması bozuklukları saptanmıştır. Bu bulgulara insanlarda rastlanılmamış olunmasına rağmen, daha uzun süreli ve geniş parametrelili izlemlerin gerekli olduğu açıktır (30,32,37,38,40,41) #

Dr. Dwight'in kobaylar üzerinde yaptığı araştırmalarda, Dexametazonun fetuşlarda bazı nörolojik hasarlara yol açtığı tesbit edilmiştir. Hasarların, Dexametazonun beyin, beyincik ve medullada, Thymidin in DNA yapısına girmesini engellemesi sonucu ortaya çıktığı, böylece total beyin hücreleri sayısında kalıcı bir azalma görüldüğü saptanmıştır (30,31).

Epstein ve arkadaşları ise, Rhesus maymunlarında yaptıkları farmakoloji'ine G]. erac l e r de, Bet amet azo nun % 38 oranında nöronal hasarlara ve beyin hücrelerinde Gliosis bozukluğarına yol açtığını söylemişlerdir (30,32,37,38,40,41) .

Maternal kortikosteroid uygulanmasının hayvan deneylerinde ortaya çıkan bu istenmeyen etkilerin insanlarda görülmemesi, tüm klinisyenlerce bu ilaçların yaygın bir biçimde uygulanması eğilimini ortaya atmıştır. Bu eğilimin başka istenmeyen sonuçlara da yol açabileceği gerçeği asla unutulmamalıdır. Zira bu güven içerisinde obstetrisyenler infantları prematüre doğurtmak eğilimi gösterebilirler. Bu eğilim iatrojenik prematürিতে oranını artırır ve bu infantlar matür akciğere sahip olsalar bile prematürdürler ve başta enfeksiyon olmak üzere prematüreliliğın tüm diğer risklerini taşırlar. Bu nedenle Kortikosteroidler ancak endikasyonları olduğu zaman uygulanmalı ve onlara güvenilerek iatrojenik prematürিতে oranı artırılmamalıdır.

RDS nin önlenmesi için kortikosteroid uygulanması ile ilgili olarak yapılan bir açık oturumda (Detroit, Michigan 1980). Dr.Pedorico Maniona, Dr.Emanuel Gazioni, Dr.Depp özet olarak kortikosteroid uygulanması için şu rijit kriterlerin var olması gerektiğini vurgulamışlar-  
**air** <sup>c30</sup> ) :

1- Tedavi-Doğum intervali çok iyi ayarlanmalı ve 24 Saat-7 Gün periyodu mutlaka sağlanmalıdır.

2- Steroitler 32. gebelik haftasından sonra ve<sup>1</sup> Preeklaratik hastalarda uygulanmamalıdır.

3T 28-32 .haftalar arasındaki gruba immatür L/S sonuçları elde edilmeden Uygulanmamalıdır, Zira bu grupta matür fetüslere ilaç uygulanması % 19 oranında risk yaratacağı bilinmektedir.

DM, İNSTİLTN, ye FETAL AKCİĞ&R İIATÜRASYONU;

DM li anne infantlarında RDS görülmesi insidansının diabetik olmayan anne infantlarına oranla daha yüksek (25)

sele olduğu uzun süreden beri bilinmektedir . DM li anne infantlarında RDS insidansı ile ilgili olarak literatürde çok değişik rakamlar verilmiştir. Robert ve ark. DM li anne infantlarındaki RDS insidansının normal anne infantlarındakinden 5.6 misli daha fazla olduğunu bulmuşlardır Bir başka çalışmada ise normal anne infantlarında

RDS insidansı % 1,3 olarak bulunurken DM li anne infantlarında bu oran % 23.4 olarak tesbit edilmiştir (<sup>25</sup>\*<sup>42</sup><<sup>43</sup> ).

Birçok araştırmacı pulmoner matürasyondaki bu gecikmenin AF deki PL düzeylerinde 34. haftadan sonra ortaya çıkan yükselmenin görülmemesi ile ilgili olduğunu söylemektedirler (25).

Gluck ve ark. ise White İdasifikasyontana göre A,B, C grubunda olan anne infantlardaki RDS insidenslerinin D, F grubındaici anne infantlarındakilere oranla çok daha yüksek olduğunu yayınlamışlardır<sup>42, 43, 44</sup>) ^ v^injJc özellikler göz önüne alındığında ilk bakışta biraz paradoks gibi gözükmele beraber bu farklılığın İnsüline bağımlı gruptald. Glikoz-insülin dengesindeki değişimden kaynaklandığı sanılmaktadır. D ve F grubundaki DM li aneler "Stress Gebeliği" grubuna girmekte ve stresin sürfaletan sentezini artırıcı etkisi sonucu pulmoner matürasyon süratlenmektedir.

RDS nin White klasifikasyon gruplarındalcL bu dağılımı Eberhard, Steve, Daniel tarafmdanda tesbit edilmiş ve Gluck'un bulguları desteklenmiştir. Bu araştırmacılar 101 DM li anne infantlarında yaptılcları çalışmada RDS insidensini! Grup A da %2±, Grup B de %24, Grup C de (25) 5&L8.5, Grup D de ise %8 olarak tesbit etmişlerdir

Buna karşılık, White klasifikasyonuna göre DM gruplardaki anne infantlarında RDS görülmesi insidansının farklı olmadığını iddia eden araştırmacılar da oldukça fazladır. Tchobroutsky, Arniel Tison, Cedart ve ark. Skjaeraasen ve Lindback çalışmalarında A, B, C, D, F gruplarındalcL DM li anne infantlarında RDS insidensi bakımından bir farklılık bulamamışlardır (25, 26)

DM li anne infantlarında RDS görülme insidensi ve Pulmoner PL sentezindeki değişiklikler direkt olarak

maternal insülin düzeyleri ve bunun sonucu olarak değişen maternal glisemi değerleri ile ilişkilidir.

Bildiğimiz gibi insülin plasentadan geçemezken, glikoz çyeyebilirnektedir. Bu nedenle fetal glikoz konsantrasyonlarının direkt olarak maternal değerleri yansıttığını söyleyebiliriz. Fetal hiperglisemi ise fetus pankreasından aşırı miktarda insülin salgılanmasına neden olur^^^

Smith ve ark. fetal akciğer hücrelerinin tek tabaka kültür ortamına Kortizol ilave edildiğinde PL sentezinin artmasına karşılık insülin ilave edildiğinde sentez hızının azaldığını gösterdiler (12 25) .

Gross ve ark. ise sıçanlarla yaptıkları çalışmada, gebeliğin 19, günü fetal akciğer organ kültürü hazırlayıp ortama insülin ilave ettiklerinde, hücrelerdeki glikojen içeriğinin arttığını ve lameller cisimciklerin ise azaldığını bulmuşlardır

Bu sonuçların hepsi de insülinin fetal akciğerlerde morfolojik olarak matüriteyi geciktirdiği gerçeğini vurgulamaktadır. insülin Alveoler Tip II hücrelerinde, kortikosteroidlerin stimüle edici etkisini önleyerek sürfaktan sentezini inhibe etmektedir. Bu etüd. yide, Glikojen sentetaz enzimini aletive ederek, L sentezi için gerekli Substratı azaltaraic yapmaktadır ^^ ,

Sonuç olarak, insülin ve kortikosteroidler Fetal akciğer alveoler hücreleri üzerine zıt etki göstermektedirler insülin glikojeni, artırıp, lameller cisim sayısını azaltırjcen, Kortikosteroidler stoplazmanın glikojen içeriğini azaltır, lameller cisim sayısını ise arttırırlar 2 5 / ,

## FETAL PULMONER MATÜRİTE TAHİNİ S

Fetal pulmoner matürite tayini ile ilgili testler başlıca 4 grupta incelenirler <sup>12, 21, 22#</sup> :

### 1) PULMONER SÜRFAKTANIN İCANTİTATİF TAYİNİ

1. L/S oranı ve Akciğer Profili
2. Lechitin Konsantrasyonu
3. Palmitik Asit Konsantrasyonu
4. P/S Oranı
5. Mikroviskozimetre

### II) SÜRFAKTAN' FOLLİKÜLASYONUNU ÖLÇME METODLARI

- 1, Kölaik Testi
- 2, Köpük Stabilitesi İndeksi (FS1)
3. Yüzey Gerilimi Tesbiti
4. Lipit-Globül Forraasyonu

### III) HORMONAL İNDEKS TAYİNLERİ

1. Kortizol ve Konjuge Glikokortikoid ölçümleri
2. PRL Ölçümleri
3. Tiroit Hormonları Ölçümleri

### IV) AF NİN GÖRÜNÜMÜNÜN DEĞERLENDİRİLMESİ

1. Visüel Enspeksion
2. 400 ve 650 nra. da optik dansite Ölçümleri

## L/S ORANI

İlk kez 1971 de Gluck ve ark. AF deki PL değişimleri-

Lin fetal akciğer matürasyonunu yansıtaçağını söylemiş-  
ler ve bu değişimleri tesbit için L/S oranı adı verilen  
biyokimyasal bir metod geliştirilmiştir. (44, 45, 46, 47, 48, 49)

• Aynı araştırmacılar gelişim süresince L ve S konsantrasyonlarındaki değişimi şekil 3 de gösterilen grafikte; özetlemiştir.

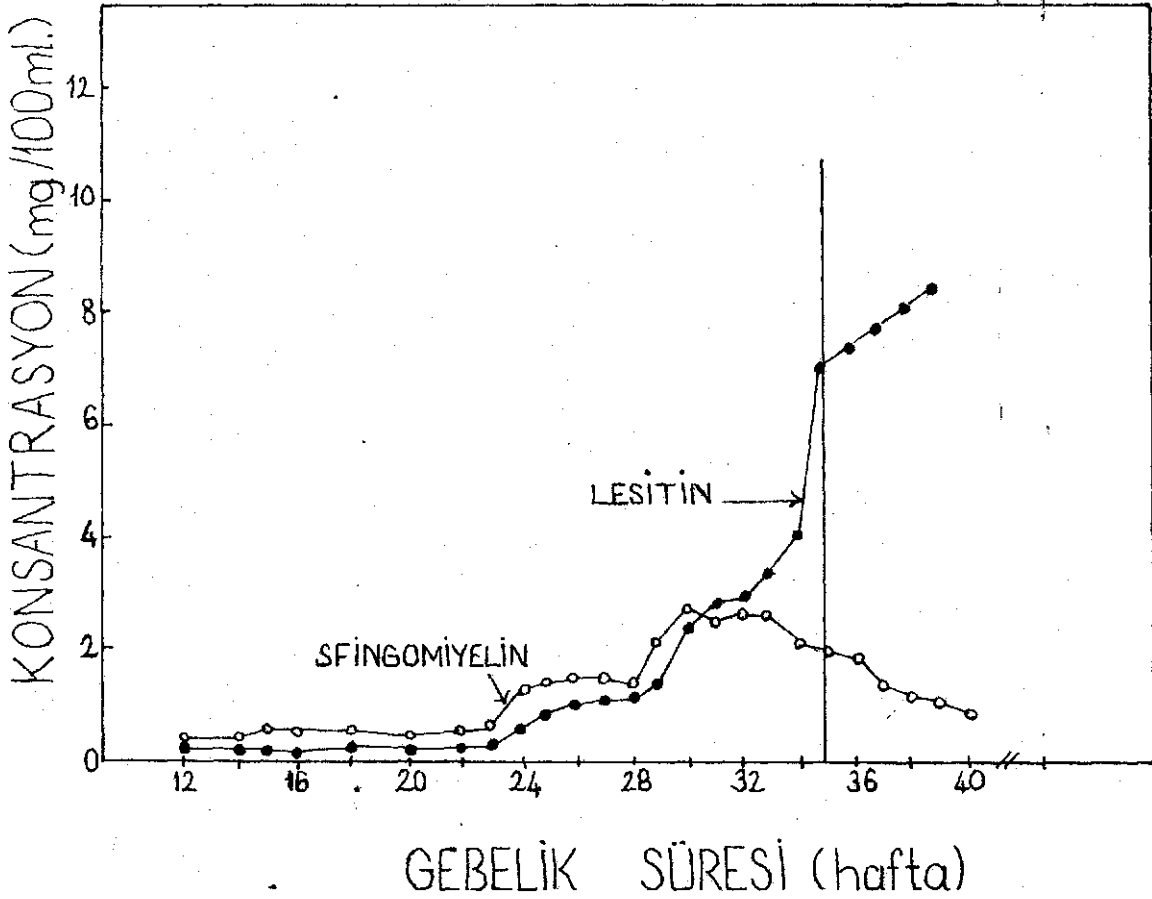
Daha önceden de belirttiğimiz gibi 35. gebelik haftasından sonra S değerleri sabit kalırken L değerleri hızlı bir yükselme göstererek L/S oranının büyümesine neden olurlar (22, 23, 44)

Fetal matürite ve L/S oranı ile ilgili çok sayıda yayın vardır. Araştırmacıların çoğunluğuna göre, L/S oranı 2 veya daha büyük olduğunda fetal akciğerler matürdürler ve RDS oluşmasını engelleyecek yeterli miktarda surfaktan sentezlenmiştir\* 1.5 - 1,9 arasında değişen L/S oranları ara değer olarak kabul edilir ve bu gruptaki infantların akciğer matürasyonları ise şüpheli kabul edilir. Oranın 1.5 den küçük olması halinde ise, " akciğerler matürasyona ulaşmamıştır ve yenidoğanda RDS görülme şansı çok yüksektir (9, 11, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 44, 45, 46, 47, 48)

Gabbe, Steven ve ark. nın yaptıkları 2100 vakalılık bir seride:

L/S Oranı 2 den büyük-	_____	-RDS İnsidensi %2
L/S » 1.5-1.9 ise-	_____	" 0/050
L/S " 1.5 den küçük	_____	" %73

olarak tesbit edilmiştir.



Gebelik süresince amniyotik sıvıda sfingomiyelin ve lesitin konsantrasyonlarının değişimi

LESİTİN (Sfingomiyelin karşı)

Şekil\_3



Parkinson ve Masoad ise L/S değeri matürite şını-  
(12)

rını 1,8 olarak saptamışlardır

L/S oranı ile fetal yaş arasında da önemli bir ko-  
relasyon mevcuttur. Bu nedenle, L/S oranının 2 ninü üze-  
rinde olması yanlışça akciğerlerin değil fetüsün tümü-  
nün mütür olduğun^, gösterir,

L/S oranının bioîcintyasal olarak değişik tesbit  
yöntemleri mevcuttur. Bugün bunların başlıca 2 tanesi  
tercih edilmektedir (44, 45, 46, 47, 48) **s**

1) BORER METODU

Gluck<sup>1</sup>un tariflediği orjinal metoddan modifiye  
edilmiştir.

2) İNCE TABAKA KROMATOGRAPİSİ ( TLC)

Lake ve Goodvin tarafından geliştirilmiştir. Bu  
metodların teknik detaylarına girilmeyecektir.

Normal gebeliklerde L/S oram ile fetal akciğer  
matürasyonu arasında gayet iyi bir korelasyon olmasına  
rağmen, çok as da olsa bir hata payı mevcuttur. Dubowitz,  
Golbert L/S değerleri 2 nin üzerinde olmasına rağmen  
akciğerleri matür olmayan infantların olabileceğini gös-  
(23)

termişlerdir . Daha sonra bu konu ile ilgili olarak  
yapılan araştırmalarda bu metodun normal gebelik grubun-  
da %0~3 arasında değişen hatalı pozitif sonuç verdiği  
saptanır ş 11 r.

Komplike gebeliklerde metodun hatalı pozitif so-  
nuç lar vermesi olasılığı ise daha yüksektir. Dubowits



### KOPÜK TESTİ

L/S oranının ince tabaka kromatografisi ile tesbiti son derece gelişmiş laboratuvar şartları gerektirmektedir. Ayrıca metod, oldukça fazla bir zaman almakta, pahalıya mal olmakta ve Kromatografi kağıtlarının yorumu için konuda oldukça tecrübeli kişiler gerekmektedir. Bu sakıncaları ekarte etmek amacı ile Clements ve arkadaşları AF deldi sürfaktanm tayini için son derece pratik, çabuk netice veren, ucuz bir test önerdiler ^^ . Köpük Testi (Shake Test, Poam Test, Bubble Test) olarak isimlendirilen bu test, pulmoner sürfaktanm etanol içerisinde (49 50) stabil köpükler yapması esasına dayanıyordu (51,52,53,54)

Clements ve ark. nm orjinal çalışmasında, AF nin 1/1, 1/1.3, 1/2, 1/4, 1/5 oranlarındaki dilisyonları elde edilmiş ve her tüpe 1 ml. %95 lik etanol ilave edildikten sonra tüp ağızları temiz bir lastik tıkaçla kapatılarak 15 saniye çalkalanmışlardır. Daha sonra 15 dakika beklenmiş, ve siyah zemin üzerinde ve kuvvetli bir ışık altında tüpler incelenerek hava-eıvı sınırı üzerinde yüzeyi tamamen kaplıyan, stabil olarak kalan köpüğe sahip (49 50) tüpteki sonuç pozitif olarak değerlendirilmiştir ' . Köpük testinin sonuçları nin değerlendirilmesi Tablo 10 da gösterilmiştir.

Bugün pratik uygulamada Clements in orjinal deneyindeki ilk üç tüp kullanılmakta ve 1/1, 1/1.3, 1/2

dilüsyonlarda test yapılmadır<sup>(49<50>)</sup>.

Köpük testinin L/S oranı ile çok iyi bir korelasyon gösterdiği ve fetal akciğer gelişimini çok iyi yansıttığı birçok araştırmacı tarafından gösterilmiştir (51 52 ' \*• 53/54).

Clements ve ark. Göldstein, Caspi yaptıkları ayrı çalışmalarda Köpük testinin pozitif olduğu hiçbir vakada RDS gözlememişlerdir. Bu araştırmacılar/ bu sonuçlardan sonra testin çok az hatalı pozitif sonuç verdiğini ve bu nedenle I/S değerinden daha geçerli bir matürasyon testi olduğunu iddia etmişlerdir (9/12, 47/51, 53/54).

Roux, Edward ve Ballie ise testin hatalı negatif sonuç verme oranının çok yüksek olduğunu söylemişler ve ancak bir tarama testi olarak kullanılabilceğini belirtmişlerdir (1?)

• Gerçektende bu testte hatalı negatif sonuç elde etme oranı çok yüksektir. Göldstein ve ark. negatif ve ara değer sonuçlarının L/S değerleri ile doğrulanmadıkça sürfaktan yetersizliğini göstermediğini söylemişler ve testin hatalı negatif sonuç oranını % 30 olarak vermişlerdir. Buna karşılık Clements ve ark. ise negatif sonuç alınan vakaların infantlarında RDS tablosunun mutlaka görüleceğini ve hatalı negatif sonuç oranında sınıldığı kadar yüksek olmadığını iddia etmişlerdir<sup>12, 54</sup>.

Günümüzde Köpük testi oldukça benimsenmiş ve sık kullanılan bir test durumundadır. Ucuzluğu/ pratikliği ve kolay uygulanır oluşu testin değerini daha da artır-

maktadır. Testle ilgili olarak bugün varılan sonuç şudur Test sonucu pozitif ise bu oldukça anlamlıdır ve fetüste RDS görülme şansı çok azdır. Testin ara değer veya negatif olarak sonuçlanması halinde ise sonuca fazla güvenilmemeli ve I/S değerine bakılmalıdır (12, 49, 50, 53, 54).

Teknik bir nokta olarakta kan veya mekonyum bulaşmış örneklerde sonuçların yanıltıcı olacağı unutulmamalıdır.

KÖPÜK<sup>1</sup> TESTİNDE! TEST TÜPLERİNİN ÖZELLİKLERİ VE TESTİN  
YORÜMLANMASI

DİLÜSYON	TÜP I	TÜP II	TÜP III	TÜP IV	TÜP V
	1/1	1/1.3	1/2	1/4	1/5
AMNİYOTİK SIVI (ml.)	1.00	0*75	0.50	0.25	0.20
SERUM FİZYOLOJİK (rol.)		0.25	0.50	0*75	0*80
ETANOL %95 ml. (ml)	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00

TESTİN DEĞERLENDİRİLMESİ KRİTERLERİ s

- 1) KESİN NEGATİF İ Túplerin hiçbirinde stabil köpük yok.
- 11) İNTERMEDİYER İ Yalnız 1 ve 2. tüplerde stabili köpük var.
- 111) KESİN POZİTİF s İlk 3 veya daha fazla tüpte stabili köpük var.

## AMNİYON MAYIİ OPTİK BANSİTE ÖLÇÜMÜ İLE FETAL AKCİĞER

### MATÜRASYONU TAYİNİ

Fetal akciğer matürasyonunun tayininde son yıllarda son derece basit, ucuz, pratik ve L/S değerleri ile çok iyi korelasyon gösteren bir metod geliştirilmiştir. Bu metod AF nin spektrofotometrik analizi esasına dayanmaktadır (56,57,58,59) #

Metod ilk kez 1977 de Sbarra ve ark. tarafından  
(56 57 )

tanımlanmıştır ' ' . Bu araştırmacılar, taze amnion mayii örneklerini 2 000 g de 10 dakika santrifüj ettikten sonra 650 nm de kör suya karşı optik dansitelerini (OD) tesbit ettiler. OD değeri 0.15 den büyük olması halinde fetal akciğerlerin matür ve L/S değerinin ise 2 den büyük olduğunu gösterdiler. Bu araştırmada incelenen 300 AF örneğinde OD değeri 0.15 den büyük olduğu vakalarda L/S değeri % 98.5 oranında 2 nin üzerinde idi ve bu gruptaki hiçbir vakada RDS gözlenmedi.

OD 0.15 den küçük olduğu vakaların ise %92 sinde L/S değeri 2 den küçük bulundu, yalnızca %8 vakada değerler 2 nin üzerinde idi. Daha sonra aynı araştırmacılar daha geniş örnekler üzerinde yaptıkları çalışmalardan sonra şu sonuçları çıkardılar?

OD, -0 0.15 den büyük ise L/S değeri 2 den büyüktür.

" 0.05 den küçük ise " 1.3 ve daha küçüktür.

" 0.05 - 0.15 ise " 1.5 ve daha büyüktür.

Daha sonra Copeland ve ark. 1978 de bu konuda yaptıkları çalışmalardan sonra,  $OD_{650}$  nin 0.1 in üzerinde olduğu vakalarda L/S değerinin % 98 oranında 2 den büyük olduğunu,  $OD_{5-10}$  nin 0.1 den küçük olan vakalarda ise L/S değerinin %70 oranında 2 den küçük olduğunu yayınladılar <sup>(58)</sup> .

Buna karşılık Arias ve ark. 1978 deki çalışmalarında  $OD_{100}$  ve  $OD_{650}$  değerleri ile L/S oranı arasında iyi bir korelasyonun olmadığını görmüşler ve metodun hatalı pozitif ve negatif oranlarının çok yüksek olduğunu belirtmişlerdir <sup>(59)</sup> .



ERKEN MEMBRAN RÜPTÜRÜ VE FETAL AKCİĞER MATÜRASYONU

Birçok araştırmacı, erken membran rüptürünün (EMR) fetal akciğer matürasyonunu hızlandırdığını ve RDS insidensini azalttığını iddia etmektedirler<sup>5,12,100</sup>.

Richardson, Jeffrey ve Gluck 1974 de 206 EMR li hastada yaptıkları bir çalışmada EMR nin 24 saatten daha fazla uzadığı grupta RDS insidensini %31, 24 saatten az olduğu grupta ise RDS insidensini %64 olarak bulmuşlardır<sup>(60)</sup>.

Young ve ark. ise 1980 de yaptıkları 300 hastalık bir çalışmada, EMR nin 24 saatten kısa olduğu vakalarda RDS insidensinin kontrol grubu ile farklılık göstermediği, buna karşılık EMR nin 24 saatten daha fazla uzadığı vakalarda ise RDS insidensinin kontrol grubuna<sup>h</sup>Tamli  
{ (29)

bir şekilde azalmış olduğunu tesbit ettiler

Daha sonra Yoon ve Harper 120 prematür infantta yaptıkları retrospektif bir çalışmada, EMR den sonra 12 saat içinde doğan infantlarda RDS insidensini %21,3, 24 saat sonra doğan grupta ise bu insidensi %3.2 olarak bulmuşlardır<sup>(50,61)</sup>.

Araştırmacılar EMR vakalarında fetal adrenallerden Kortizol salınımının arttığını ve kortizolün bir mediatör rolü oynayarak fetal pulmoner matürasyonu hızlandırdığını öne sürmüşlerdir. Bu konuda Cohen ve ark.

nın yaptıkları bir çalışmada EMR den 24 saat sonra doğan infantların AF lerindeki kortizol düzeyleri kontrol grubuna oranla oldukça yüksek bulunmuştur (9.12,21,29/60)

EMR nin fetal pulmoner matüriteyi artırıcı etkisini destekleyen bulguların yanı sıra, bazı araştırmacılar ise EMR nin fetal pulmoner matüriteyi hızlandırmadığını iddia etmektedirler, Jones ve ark, 12 yılda inceledikleri 16,548 doğumdaki EMR vakalarında fetal pulmoner matürite nin anlamlı bir şekilde hızlanmadığını tesbit etmişlerdir (21)

Benzeri bir çalışmada Doran, Swyer, Mc Murrey ve ark, 137 hastalık bir grupta, EMR nin RDS insidensine etkimeğini bulmuşlardır (31)

### MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Ocak 1980 ile Ağustos 1982 tarihleri arasında Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Samsun Doğumevi Hastaneleri obstetrik kliniklerine başvuran gebe hastalar arasından seçilen 78 hastalık bir grup üzerinde yapılmıştır.

Çalışma ilci aşamalı olarak . planlanmış ve uygulanmıştır.

Birinci aşamada 38 hastalık bir grupta, Antepartum Maternal Betamethazon tedavisinin etlclinliği kontrollü bir çalışma ile araştırılmış ve tedavi sonuçları Transabdominal Amniosentez ile elde edilen AF örneklerindeki L/S oranlarındalcL değişme ile değerlendirilmiştir.

İkinci aşamada ise Prematür Eylem olarak değerlendirilen 40 hastalık bir grupta Çift-Kör ve kontrollü bir çalışma ile, maternal Betamethazon tedavisinin etlclinliği araştırılmış, tedavi etkinliği; yenidoğanda RDS insidensi, NMR oranı ve yeni-doğan Skorları gibi kriterlerle ortaya konmuştur.

Çalışmanın birinci aşamasında incelenen 38 hastalık grup? Gebelik ve DM, Kötü obstetrik öykü. Gebelik Toksemisi, Rh uygunsuzluğu gibi Riskli Gebelik olarak kabul edilen hastalardan teşkil edilmiştir. Bu,gruptaki

hastaların obstetrik Öykü ve diğer bazı Özellikleri Tablo I± de gösterilmiştir.

Bu gruptaki hastalar tedavi anında özellikle 28-32 gestasyonel haftada olmak üzere seçilmiştir. Gestasyonel yaşlar; klinik inceleme, Nagele's kuralı, Fetometrik X - Ray çalışmaları ile tesbit edilmiştir.

Gruptald. hastaların 19 tanesine Antepartum Betamethazon tedavisi uygulanmış, geriye kalan 19 hasta ise kontrol grubu olarak (Tedavi verilmeyen grup) değerlendirilmiştir.

Tedavi grubuna tedaviden hemen önce transabdominal amniosentez yapılarak AF örnekleri elde edilmiştir. Tedavi ise, 2 x 6 mg, şeklinde total 12 mg Betamethazonün IM yoldan verilmesi sureti ile uygulanmıştır. İlaç olacak CELESTON (3mg. Betamethasone Sodium+ 3mg. Betamethasone Asetat) adlı preparat kullanılmıştır. Hastalara medikasyondan bir hafta sonra tekrar transabdominal amniosentez yapılmış ve yeni AF örnekleri elde edilmiştir.

Elde edilen AF örnekleri numaralanarak 2000 z g de 10 dakika santrifüj edildikten sonra L/S çalışması yapılabilmek üzere Deep- Freeze (-20 C° ) de saklanmıştır. Amnion mayii örneklerinin kanlı yada mekonyumlu olmamasına özellikle dikkat edilmiş, Rh uygunsuzluğu vakalarında ise Bilirübinin ışıktan etkilenmemesi için örnekler karbon İcağıtleri ile yalıtılmış özel tüplerde saklanmıştır.

TABLO

20

BETAMETHAZON TEDAVİSİNİN L/S DEĞERLERİNE OLAN ETKİSİNİN  
ARAŞTIRILDIĞI ÇALIŞMA GRUBUNDAKİ GEBELERİN OBSTETRİK ÖZELLİKLERİ

TEDAVİ GRUBU			KONTROL GRUBU		
VAKA NO	YAŞ	OBSTETRİK ÖZEL.	VAKA NO	YAŞ	OBSTETRİK ÖZEL.
1	26	Kötü Obstetrik Öv,	1	26	Kötü Obstetrik öykü
2	19	Kötü Obstetrik Öy.	2	28	Normal Gebe
3	26	Kötü Obstetrik Öy.	3	32	Kötü Obstetrik Öykü
4	32	Kötü Obstetrik Öy,	4	26	Kötü Obstetrik Öykü
5	26	DM+Kötü Obs, öylcü	5	31	EMR
6	28	Kötü Obs. Öylcü	6	26	Kötü Obs. Öykü
7	24	Preeklampsi	7	24	Kötü Obs. öykü
8	32	Kronik Böbrek Has. R1/rh	8	28	Etkilenirdg Rh/rh
9	36	Preeklampsi Kıymetli Bebek	9	21	Etkilenmiş Rh/rh
10	27	DM Kötü Obs. öy.	10	29	Posttraatürite
11	27	Kötü Obs. Öykü	11	26	EMR
12	31	m	12	27	Kötü Obstetrik öykü
13	26	Rh/rh	13	23	Normal Gebe
14	25	Prematür Eylem	14	26	Prematür Eylem
15	40	Prematür Eylem	15	25	Rh/rh
16	21	Prematür Eylem	16	31	Fetal Konjenital Anomali (Anensefal)
17	21	EMR	17	26	Fetal Konjenital Anomali
18	13	EMR	18	27	Normal Gebe
19	26	Prematür Eylem	19	30	Prematür Eylem

Kontrol grubunda yer alan hastaların Gestasyonel yaşlarınının tedavi grubundald\_lerle aynı olmasına Özellikle dikkat edilmiştir. Bu gruptaki hastalara da 28-32. gebelik haftaları arasına rastlamak şartı ile bir hafta ara ile iki kez Transabdominal yoldan amniosentez yapılarak AP örnekleri elde edilmiş ve örnekler L/S değerlerinin saptanması amacı ile yukarıda belirtildiği şekilde saklanmıştır»

Bu şekilde elde edilen AF örneklerinde I/S değeri ölçümleri Hacettepe Üniversitesi Biokimya Araştırma Bölümünde Lake ve Goodvin tarafından önerilen İnce Tabaka Kromatografisi metodu ile yapılmıştır.

Tedavi ve "Kontrol grubundaki hastalar daha sonra poliklinik takipleri ile doğuma kadar izlenmiş ve doğum sonrasında fetal özellikler (Ağırlık,. Apgar Skorları) kaydedilmiştir.

AF örneklerini I/S değerleri elde edildikten sonra sonuçlar tedavi ve kontrol grupları arasında karşılaştırılarak Betamethazon tedavisi etkinliğinin istatistik! bir anlamı olup olmadığı araştırılmıştır. Bu amaçla Student - t ve Ki - kare testleri kullanılmıştır.

Çalışmamızın ikinci aşamasında ise aynı dönem periyodu içerisinde prematür eylem olarak değerlendirilip takibe alınan 40 gebelik bir grup üzerinde., Antepartum Maternal Betamethazon uygulanmasının, yenidoğan RDS in-

sidensleri, NMR ,Yenidoğan Apgar Skorları ve diğer bazı özellikleri üzerine olan etkisi, Çift - Kor, Kontrol- lü bir çalışma ile araştırılmıştır.

Bu gruptald hastalar 24-34 gestasyonel haftaya sa hip olan ve Prematür Eylem ön tanısı alan gebelerden o- luşturuldu. Prematür Eylem tanısının konma kriterleri ise aşağıda Özetlenmiştir;

1. Gestasyonel yaş 24-34 haftalar arasında
- 2, EMR nin mevcudiyeti
3. 3 dakikada bir gelen ve en az 20 saniye süren uterin kontraksionların mevcudiyeti.
- 4, İrregüler ağrılarla birlikte %50 silinmenin mevcudiyeti.
5. İrregüler ağrılarla birlikte mukus tıkaçının atılmış olması.

Çalışmanın bu bölümünde yer alan gebelerin obstet rik öykü ve diğer bazı özellikleri Tablo 12 de gösteril miştir.

Çalışmanın çift körlü olabilmesi için önceden 20 adet 2 ml. İlk 12 mg. Betarnetazon içeren ampul ve 20 a- det de Serum Fizyolojik içeren ampuller hazırlandı. Bu ampuller standart bir şekilde kutulanarak rastgele nu- maralandı ve numara anahtarı çalışma sonuna kadar sak- lı tutuldu. Böylece çalışma süresince 20 hastaya Beta- methazon, 20 hastaya ise Plasebe rastgele olarak uygu- lanmış oldu. Medikasyon işlemi konudan habersiz bir

TABLO 12

PREMATÜR EYLEMLERDE BETAMETHAZON ETKİNLİĞİ ÇALIŞMASINDA  
TEDAVİ VE KONTROL GRUBU HASTALIRININ OBSTETRİK ÖZELLİKLERİ

<u>TEDAVİ GRUBU-</u>			<u>KONTROL GRUBU</u>		
<u>VAKA NO</u>	<u>YAŞ</u>	<u>OBSTETRİK ÖZELLİK</u>	<u>VAKA NO</u>	<u>YAŞ</u>	<u>OBSTETRİK ÖZELLİK</u>
1	20	Prematür E.+İkiz Gebelik	1	33	Prematür E.+Preeklampsisi
2	26	Prematür E.+Preeklampsisi	2	24	Prematür Eylem Kordon Sarkması
3	25	Prematür Eylem	3	23	Prematür Eylem Dekolman Plasenta
4	26	Prematür Eylem	4	21	Prematür Eylem
5	27	Prematür Eylem	5	25	Prematür Eylem Ağır Preeklampsisi
6	19	Prematür E.+EMR	6	21	Prematür Eylem
7	24	Prematür E.+İkiz Gebelik	7	25	Prematür E.+EMR Transvers Duruş
8	25	Prematür E.+İkiz Gebelik	8	24	
9	30	Prematür Eylem	9	27	Ağır preeklampsisi
10	24	Prematür Eylem	10	21	
11	23	Prematür Eylem	11	28	
12	24	Prematür E.+İkiz Gebelik	12	25	
13	18	Prematür E.+EMR	13	25	
14	26	Prematür E.+EMR	14	26	
15	21	Prematür E.+EMR	15	41	
16	26	Prematür E.+EMR	16	22	
17	20	Prematür E.+İkiz Gebelik	17	26	
18	35	Prematür E.+İkiz Gebelik	16	30	
			19	20	
			20	24	DM
			21	23	



hemşire tarafından yapıldı. : : . , . 1 tr . --

Prematür eylem- -olar değerlendirilen bu vakalar içerisinde kondüsyonları uygun olanlarda eylem, IV İzok-sipüritı (Duvodilar) ile durdurulmaya çalışıldı.

Hım hastalar medikasyon sonrası haspitalize edile -reis klinik talde alındı ve bu takip doğuma kadar sürdürüldü.

Gebelerden elde edilen klinik verileri gösteren özellikler Tablo 13 de gösterilmiştir. Doğum sonrasında yeni doğanla ilgili olarak kaydedilen özellikler ise Tablo 14 de belirtilmiştir

Çalışmada tüm yenidoğanlar RDS açısından Pediatri Bölümü ile birlikte değerlendirilmiştir. RDS ön tanısı konan tüm infantlara akciğer grafisi çektilmiş ve bu infantların hepsi Neonatal Intensive Care Unit'e alınarak pediatri bölümünce talde ve tedavi edilmişlerdir. Yenidoğanlara RDS tanısı konmada Tablo 15 deki kriterler göz önüne alınmıştır

Daha sonra çalışma bitiminde, medikasyon anahtarı açılarak tedavi ve kontrol grubu hastaları fcjelirlencii. RDS insidensi, NMR oram , Apgar Skorları na ait değerler hesaplanarak gruplar arasındaki farklılık Student - t ve Ki - kare testleri uygulanarak ortaya kondu.

TABLO 13

GEBELERDEN ELDE EDİLEN KLİNİK VERİLERİN ÖZELLİKLERİ

- 1) Gebelik öncesi tıbbi öyidi
- 2) Gebelik öncesi obstetrik öykü
- 3) Şimdiki gebeliğe ait komplikasyonlar
- 4) Gebenin araştırmaya alınma nedeni
- 5) Tedavinin yapılma zamanı
- 6) Eylem ve gebelikte kullanılan ilaçlar
- 7) Merribran rüptürünün zamanı
- 8) Doğumda kullanılan anestezi
- 9) Aktif eylem süresi
- 10) Doğum şekli
- 11) İntrapartum fetal distress veya diğer komplikasyonlar.
- 12) Plasenta anomalileri.

TABLO 14

DOĞUM SONKASINA YENİDOĞANLA İLGİLİ OLARAK KAYDEDİLEN ÖZELLİKLER

- 1) Apgar Skoru
- 2) Doğura ağırlığı
- 3) Resussitasyon tipi
- 4) Selss
- 5) Pnömotoraks
- 6) Hemoraji
- 7) İnfelcsion

- 8) Hipoglisemi
- 9) Hipokalsemi
- 10) Hastahanedede kalma süresi
- 11) Bilirübin/Seram
- 12) Diğer spesifik komplikasyonlar.

TABLO 15

RDS nin KLİNİK ÖZELLİKLERİ

- 1) Tachypnea (f) 60, 1 saat den fazla bir süre için)
- 2) D yspnea s İnterkostal, subkostal, suprastornal çekin-tiler, burun kanatlarının solunuma katılması,
- 3) Alveolar bava girişinin zayıflaması, haşin bronşial solunum, dinlemekle akciğerlerde diffüs railer.
- 4) Santral sivanozis
- 5) 140 - 160 hpm dolaylarında taşikardi ve hafif kar-diakbüyüme
- 6) Pulmoner sürfaktan yetersizliği ve düşük L/S değer-!leri,
- 7) Karakteri stik X - Ray bulguları (Buzlu cam manzarası)

B U L G U L A R

1) MATERNAL ANTEPARTUM BETAMETHAZON TEDAVİSİNİN L/S  
DEĞERLERİNE OLAN ETKİSİ

Bilindiği gibi çalışmamızın birinci aşamasında 38 hastalık bir grupta maternal Betametazon tedavisinin antepartum I/S .değerlerine olan etkisi incelenmiş-bir.

Tedavi uygulanan 19 hastalık grupta tedavi öncesi ve tedaviden bir hafta sonra ölçülen L/S değerleri Tablo 16 da gösterilmiştir. Bu grupta tedavi öncesi- L/S değerleri ortalaması 0.67; tedavi sonrası L/S değerleri ortalaması ise 1\*36 olarak bulunmuştur, (t testine göre  $p < 0.001$ ) .

Kontrol grubundaki İS hastada bir hafta ara ile yapılan ölçümlerdeki h/S değerleri ise Tablo 17 de gösterilmiştir. Bu grupta 1. amniosentez sonrası ortalama I/S değeri 0 jsl ; bir hafta sonra yapılan amniosentez sonrası ortalama L/S değeri ise 0.66 olarak bulundu ( t testine göre  $p < 0.05$ ) .

Her iki grupta 1. ve II. arnniosentezler sonrası elde edilen L/S değerleri arasındaki fark incelendiğinde (Tablo 16,17) tedavi grubundala. I/s değerleri artış ortalaması 0.73 iken bu değer kontrol grubunda 0,05 olarak bulundu (  $p < 0.001$ ) .

TABLO 16

BETAMETAZON TEDAVİSİ VERİLEN GRUPTA TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI I/S DEĞERLERİ

VAKA NO	TED. ÖNCE GES. YAŞ	TED. SONRA. GES. YAŞ	TED. ÖNCE, L/S	TED. SONRA. t/a	PARK
1	31 Hafta	32 Hafta	1	1.2	0.2
2	32 "	33 II	1	1.5	0.5
3	31	32 II	0	1	1,
4	32 "	33 II	1	1*5	0.5
5	32 M	33 II	1.5	1.8	0.3
6	32 »	33 »	0	1	1
7	32 »	33 M	1	1.2	0.2
a	32 "	33 II	1	1.5	0.5
9	31 "	32 II	0	1	1
10	32 "	33 II	1	1	0
11	34 "	35 İ	1.2	2	0,8
12	32 "	33 II	1	1.5	0.5
13	32 "	33 M	1	1.5	0,5
14	31 "	32 II	0	1	1
15	34 «	35 II	1	2	1
16	31 "	32 II	0	1.2	1.2
17	34 »	35 İ	1	2	1
18	34 "	35 II	1.2	2	0.8
19	29 "	31 M	0	1	1
	Ms 32		M; 12.9/19	Mî25.9/19	Mî0
	Sd sl.29		= 0.67	=1.36	SdîC

KONTROL GRUBUNDA 1. 'S II. AMNİOSENTEZ ÖRNEKLERİNİN

I/S

VAKA NO	1 .AS DE GES.YAS	11.AS D3 GES .YAS	1 .AS DE I/S	11 .AS DE L/S	FARK
	34 Hafta	35 Hafta	1.5	1.5	0
Â	31 "	32 M	0	0	0
3	35	36.5	1.5	1.8	0.3
4	34 "	35 II	1	1.2	0.2
5	35 "	36 II	1.5	1.5	0
6	31 "	32 I	0	0	0
7	30 "	31 II	0	0	0
8	36 "	37 I!	1	1.2	0.2
9	35 "	36	1.5.	1.5	0
10	30 "	31 I	0	0	0
11	31 "	32 I	0	0	0
12	30 "	31 II	0	0	0
13	31 "	32 M	0	0	0
14	31 "	32 "	0	0	0
15	31 "	32 I	1	1.2	0.2
16	32 "	33 <I	1.5	1.5	0
17	31 "	32 I!	0	0	0
18	31 "	32 II	1	1.2	0.2
19	28 "	<b>28.5 "</b>	0	0	0
	Ms31 .29		M : 11.5/19	M; 21.6/19	Ms0.05
	Sel o 2 .19		=0.6*	a 0.66	Sds0.10

Aynı çalışmada gruplardaki annelerin obstetrik özellikleri ile yenidoğan özellikleri Tablo 18 ve 19 da gösterilmiştir.

Tedavi grubundaki anne infantlarının doğum anındaki (1-5 dak.) Apgar skorları ortalaması 7.31; kontrol grubunun ise 7.40 olarak tesbit edilmiştir ( $p > 0.05$ ).

Tedavi grubundaki anne infantlarının doğum ağırlıkları ortalaması 3300.62 gr.; kontrol grubunda ise 3233.33 gr. dir. ( $p > 0.05$ ).

Grupların yaş dağılımları incelendiğinde, tedavi grubunda ortalama anne yaşı 27; kontrol grubunda ise 26.94 dır. Ki - kare analizinde yaş dağılımı bakımından tedavi ve kontrol grupları arasında farklılık bulunamamıştır ( $p > 0.05$ ).

Amniosentezler esnasında ve doğumdaki gestasyonal yaşlar incelendiğinde şu sonuçlar ortaya çıkmaktadır? Tedavi grubunda amniosentezler esnasındaki gestasyonal yaş ortalaması 32 hafta; kontrol grubunda ise 31.94 haftadır ( $P > 0.05$ ). Doğum anındaki ortalama gestasyonel yaş ise tedavi grubunda 39 hafta; kontrol grubunda ise 38.71 olarak tesbit edildi ( $p > 0.05$ ).

TABLO 20

BETAMETHAZON TEDAVİSİ UYGULANAN GRUPTAKİ GEBELERİN

OBSTETRİK- İNPAÜTLARIN YENİDOĞAN ÖZELLİKLERİ

VAKA NO	OBSTETRİK	DOĞUMDA GES.YAŞ (Hafta)	DOĞUM ŞEKLİ	APGAR SKORU	YENİDOĞAN AĞIRLIĞI (gr) <i>r.i. ..</i>
1	Kotu Obs.Öykü	40.5	Spontan V,	9	3400
<b>2</b>	"	42		<b>8</b>	4200
3	İZLENEMEDİ				
4	Kötü Ofcs.Öykü	39		9	3400
5	m	38		7	3650
<b>6</b>	İZLENEMEDİ				
7	PREE10LAMPŞİ	40		8	3750
8	Kronik Böbrek Has.ve Rh/rh	40.5		<b>8</b>	2950
9	Preeklampsi	40		<b>8</b>	3650
10	DM	40	C/S	<b>2</b>	3850
11	Kötü Öbs.Öykü	40	Spontan V.	9	3750
12	EM	36	Vakum Eks.	4	4000
13	Rh/rh	39	Spontan V.	8	3200
14	Prematür Eylem	<b>7</b>		9	2900
15	Doğum Travması	40		<b>2</b>	5150
16	İZLENEMEDİ				
17	EMR	39.5		7	2230
18	EMR	37		<b>10</b>	2230
19	Prematür Eylem	36.5		9	2500

Mî 39

Mî 7.41

M; 3300.62

Sd î 1.86

Sds 2.40

Sel: 606.48



TABLO 19

KONTROL GRUBUNDAKİ GEBELERİN OBSTETRİK, İNEANTLARIN  
YENİDOĞAN ÖZELLİKLERİ

VAKA ND	OBSTETRİK ÖZELLİK	-DOĞUMDA GES. GES. YAŞ (Hafta)	BOĞUM APGAR ŞEKLİ SKORU	YENİ DOĞAN AĞIRLIĞI (Gram)
1	Kötü Obs.Öykü	40	Spontan V. 9	3500
2	Normal Gebe.	İZLENEMEDİ		
3	Normal Gebe	40	Spontan V. 9	4750
4	Kötü Obs .Öykü	İZLENEMEDİ		
5	EMR	40	Vakum Eks. 8	3700
6	Kötü Qb. Öykü	40	Spontan V. 9	3500
7	II	39.5	II 9	3650
8	Etkilenmiş Rh/rh	İZLENEMEDİ		
9	İ	İZLENEMEDİ		
10	Postmatürite	42	Vakum Eks. 8	3850
11	EMR	38	Spontan V. 9	3350
12	Kötü Obs.Öykü	39	II 8	3000
13	Normal Gebe	40	Vakum Eks. 9	3300
14	Prematür Eylem	38	II 8	2650
15	Rh/rh	38	Porseps 8	2800
16	Anensefali	39	Spontan V. 3	2150
17	Muhtipl Konjen.Anoma.?		II 3	2850
18	Normal Gebe -t Eylem- de Fetal Distress	40	C/S 8	4200
19	Prematür Eylem	28.5	Spontan V. 3	1250
		Mî38.71	Mî 7.40	M:3233.33
		Sds 3.12	Sd: 2.32	Sds845.29

II) PREMATÜR EYLEMDE BETAMETHAZON **TEDAVİSİNEN** NMR ORANI  
VE DİĞER FETAL FAKTÖRLER ÜZERİNE ETKİSİ

Çalışmanın ikinci aşamasını teşkil eden bu kısımda 19 u tedavi, 21 i kontrol olmak üzere toplam 40 hastalık bir grup incelema.ştir. Tedavi ve kontrol gruplarındajti-hastaların yaş, gestasyonel ve doğum özlükleri Tablo 20 ve Tablo 21 de gösterilmiştir.

Tedavi-doğum intervalleri incelendiğinde tedavi grubundaki 19 hastanın 16 sının 24 saat - 7 gün intervali içinde; 3 hastanın ise tedaviden sonraki 24 saat içinde doğum yapmış oldukları görüldü.

Tedavi grubunda anne yaşı ortalaması 33.13; kontrol grubunda ise aynı değer 31.35 olarak bulundu ( $p^{0.05}$ ). Tablo 20 ve 21 dede görüldüğü gibi obstetrik özellikler ve doğum şekli açısından her iki grubun da homojen oldukları tesbit edildi.

Gruplardaki infantların yenidoğan özellikleri Tablo 22 ve Tablo 23 de gösterilmiştir.

Yenidoğan Apgar skorları açısından gruplar incelendiğinde, tedavi grubunda Apgar skorları ortalaması 8.20 olarak hesaplanırken bu değer kontrol grubunda 4.42 olarak bulundu. Gruplardaki Apgar skorları dağılımı Tablo 24 de gösterilmiştir. Gruplar arasında Apgar skorları açısından bulunan farklılık istatistik! acıdan son derece anlamlı bulunmuştur (0.001) .

TABLO 20

PREMATÜR EYLEMDE BETAMETHAZON TEDAVİSİ UYGULAMAN GRUPTAKİ GEBELERİN OBSTETRİK VE GOĞUMLA İLGİLİ ÖZELLİKLERİ

VAKA NO	GESTASYONEL YAS	DOĞUM ŞEKLİ	OBSTETRİK ÖZELLİK	TEDAVİ-DOĞUM İNTERVALI
1	34 Hafta	Spontan	V. Prematür Eylem İkiz Gebelik	3.5 Gün
2	34 "	"	Prematür Eylem Preeklampsisi	22 Saati
3	32 "	"	II Prematür Eylem	5 Gün
4	32 <sup>H</sup>	' H	Prematür Eylem	7 Gün
5	36 "	"	Prematür Eylem	6 Gün
6	33 <sup>M</sup>	M	Prematür Eylem	3 Gün
7	28 "	"	II Prematür Eylem İkiz Gebelik	2 "
8	36 "	"	II Prematür Eylem İkiz Gebelik	3 "
9	30 <sup>w</sup>	κ	Prematür Eylem	18 Saat
10	27 <sup>M</sup>	M	Prematür Eylem	3 Gün
11	35 "	"	Prematür Eylem	4 Gün
12	28 <sup>II</sup>	II	Prematür Eylem İkiz Gebelik	16 Saat
13	35.5 "	"	M Prematür Eylem	4 Gün
14	36.5 "	"	II Prematür Eylem EMR	7 Gün
15	35.5 <sup>M</sup>	M	II Prematür Eylem EMR	5 Gün
16	31 "	"	II Prematür Eylem EMR	6 "
17	36.5 <sup>M</sup>	M	II Prematür Eylem EMR	7 "
18	34.5 <sup>n</sup>	n	II Prematür Eylem İkiz Gebelik	3 Gün
19	35 "	"	II Prematür Eylem İkiz Gebelik	2 Gün

TABLO 21

PREMATÜR EYLEM KONTROL GRUBU GEBELERİN OBSTETRİK VE DO-  
ĞUMLA İLGİLİ'ÖZELLİKLERİ

VAKA NO	GESTASYONEL YAS	DOĞUM SEKLI	OBSTETRİK ÖZELLİK
1	32 Hafta	Spontan V.	Prematür
2	30 u	II	II " t Kordon Sarkması
3	25 II	tl	II " , Dekolmaa. Plasen
4	21 II	II	II u
5	24 »	II	II "t Ağır Proeüanrpsi
6	33,,5"	Makat Eks,	II II
7	32 u	C/S	II 'S EMRt Tran&vers Da
8	35 M	Spontan V.	II ", Preeklarpsi
S	34 II	II	II " Ağır Preeklampsi
10	28 »	II	II »
11	36 II	II	II " , Preeklampsi
12	37 II	C/3	H Fetal Distress
13	31 n	Makat Eks.	II " , Rh/rh
14	35 II	Spontan V.	II " Rh/rh
15	32 II	II	II Preeklampsi
16	35 II	II	II «
17	34 II	II	II »», Rh/rh
13	28 n	II	II " , EMR
19	32 II	Vâk&m Eks,	II u
20	32 II	Spontan V.	M
21	32 II	II	II

RDS görülmesi açısından ise, tedavi grubundalcL 24 infanttan sadece 3 infanttta RDS saptanırken, kontrol grubunda dünyaya gelen 21 yenidoğanın 13 tanesinde RDS görüldü. Bu bulgularla tedavi grubunda RDS insidensi %12,5; kontrol grubunda ise % 61 olarak tesbit edildi. Gruplar arasındaki RDS insidensi açısından saptanan farklılık istatistik! açıdan son derece anlamlı bulundu, ( $p^{0.001}$ ).

NMR açısından gruplar incelendiğinde; tedavi grubundalcL 24 infanttan yalnızca bir tanesinde (%4) neonatal ölüm görülürken; kontrol grubundalcL 21 infantın 11 tanesinde (%52.33) neonatal ölüm saptandı. Gruplar arasındaki farklılık istatistik! açıdan son derece anlamlı bulundu ( $p^{0.001}$ ). Gruplardaki RDS ve NMR görülme özellikleri Tablo 25 de özetlenmiştir.

Yenidoğan ağırlıkları açısından gruplardaki dağılım Tablo 26 da gösterilmiştir. Tedavi grubundaki ortalama yenidoğan ağırlığı 2121.25.; kontrol grubunda ise 1778.57 gr. olarak tesbit edilmiştir. Doğum ağırlıkları açısından gruplar arasındaki farklılık bulunmamıştır ( $p^{0.05}$ ).

Yenidoğanların sekslere göre dağılımı ise Tablo 27 de gösterilmiştir. Tedavi grubu infantlarında 12 Erkek 12 Kız tesbit edilirken, kontrol grubunda 10 Erkek ve 11 Kız infant tesbit edilmiştir.

TABLO 22

PREMATÜR EYLEMLERDE TEDAVİ' GRUBUNDAKİ İNİ<sup>1</sup> ANTLARIN YENİ-

DOĞAN ÖZELLİKLERİ

VAKA NO	YENİDOĞAN AĞIRLIĞI	SEKS * * "	APGAR SKORU	RDS	ÖZELLİĞİ	YENİDOĞAN PROGNOZU
1	İkiz 2400 g	II E	7	RDS	Görülmedi	Sağlıklı
	2350	II E	8	RDS	Görülmedi.	Sağlıklı
2	2000	II K	6	TON		Tedavi ile İyi.
3	1750	II E	8	RDS	Görülmedi	Sağlıklı
4	2400	II X	9	RDS	Görülmedi	Sağlıklı
5	2300	II K	10	RDS	Görülmedi	Sağlıklı
6	2200	II K	7	RDS	Görülmedi	Sağlıklı
7	İkiz 2200	II E	9	RDS	Görülmedi	Sağlıklı
	2500	II K	9	RDS	Görülmedi	Sağlıklı
8	İkiz 2250	II K	8	RDS	Görülmedi	Sağlıklı
	2100	II E	9	BDS	Görülmedi	II
9	2250	II E	7	RDS	Görülmedi	II
10	2050	II K	8	II	II	II
11	3000	II K	9	II	II	II
12	İkiz 1000	II K	0		Bilinmiyor	IU Eksitus
	1200	II E	4		Ağır RDS	6.Saatde Eks.
13	2230	II K	10	RDS	Görülmedi	Sağlıklı
14	2500	II E	9	II	II	II
15	2230	II K	8	II	II	II
16	1	II .	9		II	II
17	2500gra.	II E	9	II	II	II
18	İkiz 1850	II E	8	II	II	II
	1950	II E	9	II	II	II
19	İkiz 1850	II E	9	II	II	H
	2050	II E	8	II	II	II
MJ 2X21.25			MS8.20	RDS İnsidensi: %12.5		
Sdî 415.22			Sds1.31	NMRî % 4		

TAB.LO 23

PREMATÜR EYLEMLERDE KONTROL GRUBUNDAKİ İNFANTLARIN YENİ-  
DOĞAN ÖZELLİKLERİ

VAKA NO	YENİDOĞAN AĞIRLIĞI	SEKS	APGAR SKORU	RDS	ÖEELLİĞİ	YENİDOĞAN PROGNOZU
1	1100 Gr.	E	3	Ağır RDS		3.Saatte Eksitus
2	1200 •1	E	2	II	II	1.Satte Eksitus
3	900 •1	K	2	II	II	24.Saatte Eksitus
4	1600 II	K	4	II	II	14, " "
5	1000 II	E	3	II	a	4. "
6	1700 II	K	7	TIN		Tedavi ile iyileşme
7	2000 II	E	7	RDS	Görülmedi	Sağlıklı
8	1800 II	E	4	Ağır RDS		18.Saatte Eksitus
9	1200 II	E	2	II	II	4. »
•10	1950 II	K	2	n	II	12.
11	1850 II	E	4	•i	II	4. » "
12	2500 II	K	7	RDS	Görülmedi	Sağlıklı
13	2500 II	E	6	II	II	II
14	2400 II	K	8	II	II	II '
15	1800 II	K	0	Bilinmiyor		İU Eksitus
16	2300 II	K	8	RDS	Görülmedi	Sağlıklı
17	1850 II	K	6	TM		Tedavi ile iyileş.
18	1250 II	K	3	Ağır RDB		2. Saatte Eksitus
19	2250 II	E	6	TIN		Sağlıklı
20	2150 II	E	6	HMD		48.Saatte Eks.
21.	2150 II	B	3	Hafif RDS		Resissütasyon sonrası sağlı İdi
MSİ778,57 gr.		M? 4.42		RDS İnsidensi; %61		
Sd: 415,22		Sds 2.31		NFR Oranı 8*52.38'		

TABLO 24

PREMATÜR EYLEM İNİ<sup>1</sup>ANTLARINDA TEDAVİ VE KONTROL GRUPLARI  
APGAR SKORLARI DAĞILIMLARI

<u>APGAR SKORU</u>	TEDAVİ GRUBU	KONTROL GRUBU
0 - 4	<b>2</b>	<b>12</b>
5 - 8	11	9
9 ve Üzeri	<b>12</b>	
TOPLAM	25	<b>21</b>
	ORTALAMA DEĞER	ORTALAMA DEĞER
	Ms 8.20 Şdt 1.31	Mî 4.42 Sds 2.31

TABLO 25

PREMATÜR EYLEM İNFANTLARINDA TEDAVİ VE KONTROL GRUPLARINDA  
RDS İNSİDENSİ VE NMR ORANLARI

	TEDAVİ GRUBU	KONTROL GRUBU
RDS İNSİDENSİ	% 12.5	<b>% 61</b>
NMR ORANI	% 4	% 52,38



TABLO 2;

PREMATÜR EYLEMLERDE TEDAVİ VS KONTROL GRUBU İNFANTLARININ  
YENİDOĞAN AĞIRLIKLARI DAĞILIMI

YENİDOĞAN AĞIRLIĞI (gr,)	TEDAVİ GRUBU	KONTROL GRUBU
1000 den P.%		1
1500 - 1999	4	5
2000 - 2499,	19	
2500 - 2999	0	
7,000 vo daha fazla	1	
Ağırlığı Bilinmeyen	1	
TOPLAM	25	21
	CİTALAMA AĞIRLIK	ORTALAMA AĞIRLIK
	M: 2121.25 gr.	Mî 1778.52
	Sds 415.22	Sds 415.22

TABLO 27

PREMATÜR SYLDMLr^PE TrsnAVİ V73 KONTROL GRUBU İNFANTLARININ  
SSX DAĞILIMI

	TEDAVİ GRUBU	KONTROL. GRUBU
ERIC::X	•1*	11
KIZ	12	10
BİLİNMEYS^T	1	

T A R T I S M A "

1) Çalışmamızın birinci bölümünde önceki gebeliklerinde kötü obstetrik öyküye sahip olan ya da şimdiki gebeliklerinde RDS a. ısından risk faktörü taşıyan 38 hastalık bir grupta, antepartum maternal Betamethazon tedavisinin Pulmoner PL'lerin sentezi üzerine olan etkisi araştırıldı, PL'lerin sentez hızı ise amnion mayii L/S ölçümleri ile ortaya kondu.

38 hastalık bu grupta 19 hastaya 12 mg. total Beta-methazon tedavisi İM yoldan uygulanırken, 19 hastalık kontrol grubuna ise tedavi verilmedi. Tedavi grubunda tedavi öncesi ve tedaviden bir hafta sonra transabdominal yoldan amniyosentez yapılarak alının AF<sup>1</sup>lerden I/S oranı saptandı, Kontrol grubundaki hastalarda ise ortalama aynı gestasyonel haftalarda birer hafta ara ile iki kez transabdominal amniyosentez yapılarak elde edilen AF örneklerinde L/S değerleri tesbit edildi\*

Bu çalışma, pulmoner PL lerin sentez hızının en fazla olduğu gestasyonel dönem olan 28-32. haftalar arasındaki gebelerde yapılmak üzere planlandı. Fakat, bazı teknik yetersizlikler ve hastalar ile olan iletişim eksiklikleri nedeni ile tedavi grubunda 4, kontrol grubunda ise 6 hastada bu sınırın dışına çıkıldı. Kontrollü olarak yapılan bu çalışmada, I/S değerlerindeki artışlar birer hafta ara ile tekrar saptandığından istenmeden ortaya çıkan bu

durumun sonuçlarımıza fazla etkimeidiği kanısındayız.

Tedavi **grubunda** medikasyon öncesi ortalama **L/S** değeri 0.60 olarak saptanırken kontrol grubunda birinçi amniyosentezler sonrası bulunan l/S değeri ortalaması ise 0.61 olarak hesaplanmıştır. Tedavi grubunda medikasyon sonrası **L/S** değeri ortalaması 1,36<sup>s</sup>ya yükselirken ; kontrol grubunda ikinci amniyosentezler sonrası **L/S** değeri ortalamasının ise yalnızca 0,66'ya yükseldiği tesbit edildi, Bu. sonuçlara göre birinçi amniyosentezle gruplar arasında l/S değeri açısından istatistik! anlamı olan bir. farklılık yokken, bir hafta sonra tesbit edilen **L/S** değeri incelendiğinde tedavi grubundaki artış, kontrol grubuna göre oldukça fazla olarak tesbit edildi ve bu sonuçlar istatistik! açıdan son derece anlamlı bulundu ( $p^{0,001}$ ).

Bu çalışmada tedavi ve kontrol grubları obstetrik öyküleri açısından homojen olarak seçilmişti. Ayrıca sonuçların anlamlı olması açısından grupların yaş dağılımı ve amniyosentezler esnasındaki gestasyonel yaşlar incelendi. Tedavi grubu yaş ortalaması 27? kontrol grubu yaş ortaması ise 26.94 olarak bulundu ve yaş dağılımları açısından gruplar homojen olarak tesbit edildi ( $p$  0.05) , Amniyosentezler esnasındaki gestasyonel yaşlar incelendiğinde ise tedavi grubundaki gestasyonel yaş ortalaması 32 hafta; kontrol grubunda ise 31.94 hafta olarak bulundu.

-jCMSıplar arasında gestasyonel yaş açısından istatistik! o-  
larak anlamlı bir farklılık tesbit edilmedi ( $p^>0.05$ ).

Glikokortikoitlerin pulmoner PL sentezini etipiledi-  
ği son yıllardaki araştırmalarda/ çok sayıda bilim adamı  
tarafından ortaya konmuştur **(27,29,30,31,32,33,34,35,36,37  
33,39)**

Glikokortikoitlerin fetal akciğer gelişimini hızlan-  
dırıcı etkileri, ilk önce Rooney, Ballard, Barı~et, Gross,  
Delarnos, Kotas, Klinik, Black ve arkadaşları tarafından  
**(12 27 33**  
çeşitli hayvan deneyleri ile tesbit edilmiştir ' ' '  
**34,36,37,38)** .

Hayvan deneylerinde olumlu sonuçlar elde edildikten  
sonra ilk kez 1972'de Liggins ve Howie insanlarda ilk ça-  
lışmayı yapmışlar ve bu araştırmacılar ile başlayan mater-  
nal glikokortikoit uygulamaları, gönünüze kadar gelen çok  
**(12 27**  
sayıdaki çalışmada oldukça j.yi neticeler vermiştir ' ' '  
**28,29,30,31,32,33,37,38,39)** .

Çeşitli araştırmacılar maternal glikokoritikoit teda-  
visini çeşitli preparatlarla, farklı şekillerde uygulamış-  
lar ve değişik çalışmalarla tedavi etkinliğini araştırmış-  
lardır. Biz ise çalışmamızın bu bölümünde Betamethazon ti-  
pi glikokortikoit uygulamasının etkinliğini tekrarlı I/S  
**ölçümleri ile** sınıadık. Çalışma sonucunda Betamethazon  
tedavisi yapılan grupta, l/S değerleri, tedaviden bir  
hafta sonraki ölçümlerde kontrol grubuna göre son derece



grubunda ise 7,40 olarak tesbit edildi. Grup ortalamaları açısından istatistikî anlamı olan bir farklılık bulunmadı ( $p^{0.05}$ ).

İnfantiarda RDS görülme sıklığı açısından gruplar karşılaştırıldığında/ tedavi grubunda ilci infantda RDS saptanırken ( $2/19= \%10,5$ ), kontrol grubunda 3 vakada ( $3/19= \%15.7$ ) RDS tesbit edildi ve yüzdeler arasında istatistikî açıdan anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p^{0,1 05}$ )

Neonatal ölüm oranları açısından gruplar incelendiğinde tedavi grubunda  $2(\%10.5)$ , kontrol grubunda yine  $2(\%10_t5)$  neonatal ölüm saptandı, Gruppar arasında NMR açısından istatistikî bir farklılık saptanraadı ( $p^ 0, 05$ ).

Tedavi ve kontrol grupparındaki infantiarda RDS insidensi ve NMR açısından bir fark görülmemesi **ilk** balcıšta anlamsız görülebilir. Fakat unutulmamalıdır ki, bu çalışmadaki amaç Betamethazon tedavisinin etkinliğini **I/S** değerlerindeki- artışla göstermektir. Bu nedenle biz bu sonucu normal karşıladık ve açıklamasını da şöyle yaptıkî

Bu çalışmada tedavi grubundaki yalnızca 2 hasta Liggins ve **Howie**'nin orijinal çalışmalarında belirtilen en etkin periyot (2-7 gün) içerisinde doğumlarını yapmışlardır  $^7/28/29/30)^{D;j_ğrer}$  tüm hastalar/ kontrol grubundaki hastalar gibi herhangi bir komplikasyon olmadan gebeliklerini terme ulaştırmışlar ve normal şartlarda komplikasyonsuz doğumlar yapmışlardır, Böylece bu 2 hasta dışındaki tüm gebeler tedavi etMnliği periyodunun dışında

doğum yapmışlardır.

Doğum esnasındaki gestasyonel yaş ve infant doğum ağırlıklarına, incelendiğinde de gruplar arasında önemli bir fark olmadığı gözükmekte ve bu durumda bizim anıklamamızı desteklemektedir. Tedavi grubunun doğum anında ortalama gestasyonel yaşı 39 hafta, kontrol grubunun ise 33.71 haftadır ( $p < 0.05$ ). Doğumdaki yenidoğan ağırlıkları ise tedavi grubunda 3300.62 gr., kontrol grubunda ise 3233.33 gr. olarak bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

Benzeri çalışmalarda elde edilen bazı sonuçlara bakılacak olursa, Arias ve arkadaşlarının 31 hastalık bir grupta yaptıkları çalışmada, tedavi grubunda I/Ş değerleri anlamlı bir şekilde yükselirken, doğum anında tedavi ve kontrol gruplarında RDS insidensi ve NMR bakımından farklılık görülmemiştir .

II) Çalışmamızın ikinci aşamasında ise pramatürey-  
lernlerde maternal Betamethazon tedavisinin yenidoğanda  
RDS'yi önleyici etkisi çift-kör kontrole bir çalışma ile  
araştırılca \*

Maternal glikokortikoid tedavisinin yenidoğanda RDS  
ve NMR<sup>1</sup>'yi azaltıcı etkisi hayvan deneyleri sonucu ortaya  
çıktıktan sonra ilk kez 1372'de Liggins ve Howie tarañn-  
dan insan uygulamaları başlatılmıştır• Bu araştırmacılar  
282 hastada yaptıkları prospektif çift-kör bir çalışmada,  
maternal Betamethazon tedavisinin yenidoğanda RDS ve NMR'  
(31)

yi önemli ölçüde azalttığını., gösterdiler » Bu ilçe  
araştırmada, tedavi grubunda RDS insidensi %9, plasebo  
grubunda ise 5625.8 olarak bulundu. Aynı araştırmada te-  
davi grubunda NMR 563 .2, Plasebo grubunda ise %15 olarak  
tesbit edildi.

Bu ilçe: orijinal çalışma sonucunda çok sayıda benzer i  
araştırma yapıldı ve araştırmacıların çoğu tarafında Liggins  
ve Howie«nin bulguları desteklendi (30/32, 34) .

Bizim çalışmamızda da çift-kör prospektif bir uygu-  
lama sonunda, 19 hastaya Betamethazon, 21 hastaya ise Pla-  
sebo verildi.

Tedavi verilen grup infatlarında. RDS insidansi %12.5  
olarak bulunurken, kontrol grubunda bu oran % 61 idi. Bu  
değerlere göre, gruplar arasında istatistiki açıdan son  
derece anlamlı bir farklılık olduğu saptandı (p<sup>^</sup>0.001).



NMR açısından/ tedavi grubunda sadece, i neonatal ö-  
**lüm** görülürken (**%4**), plasebo grubunda 11 neonatal ölüm sap-  
tandı (%52.38) . Bu değerlere göre, gruplar arasında  
NMR açısından son derece anlamlı bir farklılık ortaya çıktı  
( $p^{0.001}$ ).

Böylece, çalışmamızda vaka sayımızın az olmasına  
rağmen, maternal Betamethazon tedavisinin yenidoğan RDS  
insidansını (%12.5'ğa karşı %61) ve NMR'yi (%4'e karşı  
**%52,38**) önemli ölçüde azalttığını tesbit ettik. Bu sonuç-  
larla Liggins, Ifowie ve benzeri neticeler bulmuş araştı-  
rıcıların bulgularını desteklemiş olduk

Sonuçlarımızı, diğer araştırmacıların sonuçları ile  
karşılaştırdığımızda tedavi grubunda bulduğumuz RDS insi-  
densinin (%12.5) hemen hemen tüm diğer araştırmacıların  
sonuçları ile çok iyi bir korelasyon gösterdiğini gördük.  
Bu değer diğer bazı araştırmacılar da şöyle tesbit edildi s  
Liggins ve Howie (1972) %9; Liggins (1976) %10.0; Block  
ve arkadaşları (1976) %10.2; Morrison ve arkadaşları (1978)  
%9; Papageorgion ve arkadaşları (1979) %17; Tacusch ve  
arkadaşları (1979) %14,

Kontrol grubunda tesbit ettiğimiz RDS insidansının  
(%61) aynı araştırmacıların bulgularına göre biraz yüksek  
olduğunu gördük; Liggins ve Howie (1972) %25.8; Liggins ;  
(1976) %15,6; Block ve arkadaşları (1976) %27.3ş Morrison  
ve arkadaşları (1978) %24; Papageorgion ve arkadaşları  
(1979) %47; Tacusch ve arkadaşları (1979) %22. Buna kar-

şılık tablo 9'da gördüğümüz gibi bu değerler ge.stasjfonel yaşlara. 24-35 haftalar arasında değişen tüm infantlar için bulunan ortalama değerlerdir. Bizim oalışmamızda ise, genellikle 28-32 haftalık gestasyonal yaşa sahip gebelikler incelenmiştir. Aynı tabloda bu perioda ait özel değerler incelendiğinde ise kontrol grubunda RDS insidensi değerlerinin^ bizim değerlerimize yalcın olduğunu görmekteyiz. Bu gruptaki değerler Liggins ve Howie %69.6; Liggins 5656.9; Block ve arkadaşları 5647.3; Morrison ve arkadaşları 5639; Papageorgion ve arkadaşları % 59.4; Taeuseh (28 31) ve arkadaşları %35 olarak bulunmuştur \* .

Aynı tabloda bu çalışmalardaki kontrol gruplarının genellikle normal gebeliklerden seçildiğini görüyoruz i Bizim çalışmamızda da/ yine aynı prensip düşünülmüş olmakla beraber bir rastlantı eseri olarak grupta prematür eylemle birlikte 6 preeklampsi, 1 kordon sarkması, ldekolman plasenta/ 3 Rh uygunsuzluğu ve 2 EMR vakası bulunmaktadır. Biz bu durumun RDS insidensinden çok NMR oranına etkidiği kanısındayız. Gerçekten de tedavi grubunda %4 olarak bulunan NMR değeri Liggins ve Hawie (563.2); Morrison (%5) tarafından bulunan değerlere son derece yakın gözükmektedir, Plasebo grubunda bulduğumuz 5652.38\* lik NMR değeri, Liggins ve Howie (5615); Morrison {5617) ' isin değerlerinden oldukça yüksek gözükmektedir. Biz bu fazlalığı kontrol grubuna tesadüfen rastlayan Obstetrik komplikasyonlara bağladık. Gerçekten de bu komplikasyonlar

sonucu ortaya çıkan 5 neonatal ölüm sayılmayacak-olursa, RDS'ye bağlı neonatal ölümler %20 (6/21) olarak ortaya çıkmaktadır ki, bu değer diğer araştırmacıların sonuçlarına oldukça yakın gözükmektedir (27,28,30,31) .

Bu çalışmada tedavi ve kontrol grubundaki gebelerin infantlarının yenidoğan Apgar Scorları da tesbit edilerek karşılaştırıldı. Betamethazon tedavisi verilen grupta ortalama Apgar Scorları 8.20 olarak tesbit edilirken; plasebo grubunda bu değer 4.42 olarak bulundu ve ortalamalar arasındaki fark istatistik! olarak son derece anlamlı olarak saptandı (p/0.001). Apgar Scorları değerleri aynı gruptaki RDS insidensi ile karşılaştırıldığında sonuçlar daha da anlamlı hale gelmektedir. Zira, ortalama Apgar Scorları 8.20 olan tedavi grubunda RDS insidensi %12.5 olarak tesbit edilirken; ortalama Apgar Scorları 4.42 olan plasebo grubunda RDS insidensi %61 olarak bulunmuştur.

Bu bulgularla Betamethazon tedavisi etkinliği RDS insidensi ile birlikte yenidoğan Apgar Scorlarında da kendisini göstermekte ve gruplarda RDS insidensleri ile Apgar Scorları oldukça iyi bir korelasyon içinde bulunmaktadır. Biz bu bulgularımızla, Arias ve arkadaşları (1979), Malteu, Stokle ve arkadaşları (1979), Cspi, Schreym ve arkadaşlarının bulgularını da aynen desteklemiş olduk (2e\*35,36) .

Sonuçların anlamlılığını ortaya koyabilmek için **çalışmanın bu** bölümündeki 19 hastalık tedavi grubu ile 21 hastalık plasebo grubu; yaş dağılımı, doğum esnasındaki gestasyonal yaş ve yenidoğan ağırlıkları açısından mukayese edilmişlerdir.

Yaş dağılımı incelendiğinde, tedavi grubunda ortalama yaş 24,47, kontrol grubunda ise 25,42 olarak bulunmuştur, İstatistik! analiz yapıldığında gruplar yaş dağılımı bakımından homojen olarak tesbit edilmişlerdir (p)0.05).

Doğum esnasındaki gestasyonel yaş açısından ise tedavi grubunda ortalama gestasyonal yaş 33,13 hafta, kontrol grubunda ise 31,35 hafta olarak bulunmuş ve gruplar arasında istatistik! anlamlı bir farklılık tesbit edilememiştir ( $^0,05$ ),

Doğumdaki infant yenidoğan ağırlıkları incelendiğinde ise tedavi grubu yenidoğan ağırlıkları ortalaması 2121.25 gr, iken kontrol grubunda bu değer 1778,57 olarak bulunmuş ve ortalamalar arasında istatistik! farklılık tesbit edilememiştir ( $p^0.05$ ).

Tüm bunlardan çıkardığımız sonuç ise; yaş, doğumdaki gestasyonal yaş ve yenidoğan ağırlığı gibi özellikler bakımından tedavi ve kontrol gruplarımızın homojen olduklarıdır, Böylece RDS ve NMR oranlarına önemli ölçüde etkileyebilecek olan bu etkenlerin sonuçlarımızın **anlamlılığını** bozması önlenmiştir.

Gerçekten de çok sayıda araştırmacı 32 haftadan öncelâ doğumlarda ve pramatürite sınırına giren, doğum ağırlıklarında RDS görölme insidensinin arttığını vurgulamışlardır (27, 28, 31).

Liggins ve Howie'nin 1972'deki orijinal çalışmalarında, Betamethazon tedavisinin en etkin olduğu gestasyonel yaş periodu 30-32. haftalar olarak belirtilmiştir (30, 31, 32, 34)

Daha sonra çeşitli araştırmacılar yapmış oldukları glikortokoit tedavilerinin en etkin olduğu gestasyonel yaş periodunu belirtmişlerdir (Bak.Tablo 9), Tablodan da görüldüğü gibi, tedavinin en etkin olduğu periotlar çok az farklı olmakla beraber ortalama alarak 28-32. gestasyonel ykşlar arasında değişmektedir. 28 haftadan Önce ve 34. haftadan sonra ise tedavi etkinliği farkedilir biçimde azalmaktadır (31) . .

. Biz de bu gerçeği gözönüne alarak bu çalışmadalti hasta gurubunu 28-32. haftalar arasında seçmeye çalıştık. Fakat, elde olmayan nedenlerle hasta dağılımı bu ^sınırların dışına çıktı. Bu nedenle çalışmamızda 28-32. gestasyonel haftalar arasındaki perioda 6 gebe girdi ki, bu 6 gebenin infantlarının hiç İDİ rinde RDS görölmedi. Böylece tedavinin en aticin olduğu gestasyonel haftalar bu çalışmada 28-32 haftalar olarak tesbit edildi. Bu sonuçlarla, Liggins ve HowiehLn bulgularını desteklemiş olduk.

Liggins ve Howie'nin orijinal çalışmalarında belirtilen bir başka önemli nokta da, tedavinin etkin olabilmesi için, tedavirdoğum intervalinin 24 saat - 7 gün içerisinde olması idi (30, 31, 34). Gerçekten de Doran, Arias, Korrison ve Depp gibi araştırmacılar doğum-tedaviden sonraki 24 saatten önce veya 7 günden sonra olması halinde RDS görülme insidansının kontrol grubundakilerden farklı olmadığını belirtmişlerdir (30, 31).

Buna karşılık Ballart ve arkadaşları ise tedavinin etkinliği için en az 48 saat geçmesi gerektiğini vurgulamışlardır.

Bizim çalışmamızda, tedavi verilen 19 hastalık grubundan yalnızca 3 tanesi 24 saat - 7 günlük periodun dışına çıkmıştır. Diğer 16 hasta ise bu period içinde doğum yapmıştır. 24 saatten önce doğum yapan 3 hastanın infantlarının. 2 tanesinde RDS gözlenmiştir. Bunlardan 1 infant tedavi ile iyileşirken, diğeri ise doğumdan 6 saat sonra exitus olmuştur. 3» infantta ise (Apgar Scoruları grup ortalamasının altında olmasına rağmen) herhangi bir patoloji saptanmamıştır.

Biz bu çalışmamız verilerine baktığımızda, hastalarımızın 11 tanesinin Liggins ve Avery'nin tedaviden en çok faydalanacak grup özelliklerini taşıdığını görüyoruz. Geride kalamayan 8 hastalık grubunun ise Liggins ve Howie'nin tedaviden az fayda göreceği grup özelliklerini taşıdığını saptadık ve sonuçlarımızın bu araştırmacıların bulgularını desteklediğini gördük.

Bu çalışmamızdaki prematür eylemlerde uygun vakalar da eylem, îzoxypürin (Duvodilan) ile durdurulmaya çalışılmıştır. Sonuçlar ortaya çıktığında izoxypürin kullanılmasının yenidoğan RDS insidensine etkili olmadığı saptanmıştır» Böylece Doran, S y/yer, Mc Muray ve arkadaşlarının îzo2cypürinin RDS insideasini azaltmadığı şekliinded. bulgularını desteklerken, Caspi ve arkadaşlarının bulgularını (31 35)

na katılmamış olduk ' . Caspi, ve arkadaşları Izoxy-pürin verilen grupta RDS insidensini %11,9 olarak bulurken aynı çalışmada îzoxypürin verilmeyen grupta RDS insidensi %23 idi <<sup>35</sup>).

Çalışmamızda, tedavi grubunda 6, kontrol grubunda ise 2 vakada EMR tesbit edildi. Tedavi grubundaki EMR'lerin hiçbirisinde RDS görülmedi. Buna karşılık kontrol grubundaki 2 EMR'nin 1 tanesinde RDS gözükmezken, diğerinde ağır RDS tablosu ortaya çıktı. RDS'li infant tedaviye rağmen 2 saatte exitus oldu. Böylece hem tedavi» hem kontrol grubunda, EMR<sup>1</sup> nin RDS insidensine istatistiksel anlamı olan bir etki yapmadığı tesbit edildi (p>|3.05).

Bilindiği gibi birçok araştırmacı EMR'nin fetal akciğer matürasyonunu hızlandırdığını iddia etmektedirler (9,12,21,60,81)

. . .

Buna karşılık bir grup araştırmacı da EMR ile fetal akciğer gelişimi arasında bir ilgi olmadığını söylemişlerdir ^ gir grup araştırmacı da EMR<sup>1</sup> nin 24 saati geçmesi halinde fetal akciğer gelişiminin hızlandığını

ibelirtmişlerdir. Young, Klein ve arkadaşları 1980'de yaptıkları bir çalışmada 24 saatten kısa EME'lerde RDS insidensini %50? 24'saatten uzamış vakalarda ise %36-%42 (29)

olarak bulmuşlardır . Bizim çalışmamızda EMR'lerin kontrol grubunda olan 2 tanesi 24 saatten sonra doğum yapmışlardır. Bu sonuçlarla Young ve arkadaşlarının bulguları desteklenememektedir.

Betamethazon tedavisinin maternal ve fetal yan tesirlerine gelince s

Çalışma sonrası yapılan incelemelerde tedavi verilen annelerin hiç birisinde erken postpartura periotta steroidlere ait istenmeyen etkiler ortaya çıkmadı»Erken postpartum periotta (1-7 gün) lohusalardan alman kültürlerde hiçbir rezistan mikroorganizma üretilmedi ve alı-sılmamış bir maternal enfeksiyona rastlanmadı. Tedavi verilen ve yerilmeyen gruplar arasında enfeksiyon açısından belirgin bir farklılık tesbit edilmedi. Böylece steroidlerin bu tedavi amacı ile kullanılmasının büyük bir maternal risk taşımadığı iddiası çalışmamızla desteklenmiş oldu. Annelerin daha sonra izlenememiş olmasına rağmen biz sonraki dönemde de önemli bir problem çıkmadığı -kanısındayız. Zira, tedavi grubunda seçtiğimiz hastalarda, steroid kullanımı için kontraendikasyon teşkil eden peptik ülser hikayesi, aktif tbc, viral enfeksiyon gibi durumların olmamasına titizlikle dikkat ettik.



Ayrıca Morrison ve arkadaşlarının belirtiyi gibi steroidlere ait istenmeyen yan etkililer bu çalışmada uygulanan doz ve sürenin çok çok fazla katları halinde ortaya çıktığı bir gerçektir (30,32).

Çalışmada izlenen infantiarda da erken neonatal dönem içerisinde steroidlere ait hiçbir önemli yan etkinin ortaya çıkmadığı görüldü. Tedavi grubundaki 2 yenidoğanda enfeksiyon tesbit edildi ise de spesifik bir mikroorganizma izole edilemedi. Kontrol grubunda ise 3 infanta neonatal enfeksiyona rastlandı. Enfeksiyon gerilme insidensi açısından ise gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

Ayrıca steroidlerin istenmeyen etkilerinden olan ve erken dönemde fark edilen adrenal yetersizlik, hiperbilirubinemi ve hipoglisemi bulgularına da rastlanmadı.

Bilindiği gibi Önceki çalışmalarda infantiarda steroidlere ait geç dönemde ortaya çıkabilen bazı yan etkiler mevcuttur (30,32,37,37,38,40). Geç dönemde steroidlere bağlı olarak ortaya çıkan başlıca bulgular; somatik ve organ gelişmesinde yetersizlikler, beyin gelişmesindeki bazı bozukluklar ve bazı nörolojik defektler, immün sistem yetersizlikleri sayılabilir. Fakat unutulmamalıdır ki, tüm bu bulgular hayvan deneylerinde elde edilmiş ve bu sonuçlar, Liggins ve Hovivier'in protokolünün 30-300 misli dozlarda ortaya çıkmıştır (31).

Liggins ve Howie kendi çalışmalarında geniş bir grup infanti 4 yıl boyu.-ca islemişler ve bu süre içerisinde steroidlere ait hiçbir istenmeyen etMye rastlamaslardır d<sub>1</sub>). Morrison ve arkadaşları .ise- 3.5 yıl izledikleri bir grupta aynı sonuçları elde etmişlerdir (31)

.Bu araştırmacıların infantları takipleri halen d®-vam etmektedir. Bu nedenle kesin bir şey söylemek için en az 5 yıllık gözlem süresinin dolmasının beklenmesi kadisindciyiz.

\ Bu konudak bizim çalışmamızda ise infantlar ancak erken neonatal dönemde izlenebilmiştir. Böylece biz sadece infatlarla steroidlere ait erken dönem yan etlci-lerinin görülmediğini söylemekle yetineceğiz...

S O N U Ğ

Antepartum Maternal Kortikosteroid (Betamethazon) uygulanmasının fetal akciğer matürasyonu üzerine olan etkinliği araştırmak amacı ile yapılan bu çalışmadan çıkar-dığımız başlıca sonuçlar şunlardır?

1) Maternal antepartum Kortikosteroid tedavisi fetal akciğer gelişimini anlamlı bir-şekilde hızlandırmaktadır.

2) Tedavinin en etkin olduğu gestasyonel yaş periyodu 28-32 haftalar arası olarak tesbit edilmiştir.

3) Tedavinin etkin olabilmesi için doğumun tedaviden sonraki 24 Saat - 7 Gün periyodu içerisinde olması gerekmektedir.

4) Çalışmamızda erken postpartum dönemde Kortikosteroidlere ait istenmeyen etkilere rastlanılmamıştır.

5) Çalışmamızdaki gebeliklerde ortaya çıkan EMR lerin fetal akciğer gelişimi üzerine Önemli bir etki yapmadığı görülmüştür.

6) Çalışmamızdaki örneklerde eylemin durdurulması için fuzopürin kullanılmasının RDS insidensi üzerine etkili olmadığı tesbit edilmiştir.

Ö W E R İ L E R

çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçların ışığında önerilerimiz, ise şöyle olacaktır?

1) Maternal Antepartum Betamethazon tedavisi, 28-34. gestasyonel haftalar periyodu içerisinde olan pre-matür eylemlerde ve erken doğumun gerektiği riskli gebeliklerde. mutlaka uygulanmalıdır.

2) Doğum tedaviden sonra en az 24 saat geciktirlidir.

3) Tedavi uygulanacak hastalara tedavi öncesinde, bu durum açıklanmalı ve mutlaka izin alınmalıdır.

4) Kortikosteroid kullanılmasının kontraendike olduğu durumlar mutlaka araştırılmalı ve tedaviye deha sonra. başlamalıdır.

Bu önerilerden sonra, uygun kondusyonlar sağlandığı takdirde Betamethazon tedavisinin Obstetrik Kliniklerinde artık rutin uygulamaya girmesi gerektiği vurgulanırken, bu uygulamasın iatrojenik prematüre oranlarını artırması ihtimalinden az da olsa çekindiğimizi söylemek zorundayız.

K A Y N A K L A R

- 1) Benson, R.C. s Hancock's Handbook of Obstetrics and Gynaecology, .. Lange, 1980
- 2) Benson, R.C.î Current Obs. and Gynecologic Diagnosis and Treatment Lange, 19-76.
- 3) **Sokol**, R.J Fetal Monitoring. Sciarra Obstetrics Vol. 2, 1980
- 4) Hellman\* L,M. s Williams Obstetrics. ACC, 1971
- 5) Gökşin, E. **t** Fetüs Yaşamının Radyolojik Tesbiti. H.Ü. Tıp **Cerrahi** Bülteni. 61 205, 1973
- 6) ;Gokşin, E. Ultrasonik muayene ile Fetus IU Gelişmesi ve Gebelik yaşı tayini. H.Ü.Tıp Cerrahi Bülteni S s 150,1973
- 7) Has sa, II. s Obstetrik Tanıda ultrason. Uzmanlık Tezi, 1977
- 8) Hatjis, C.G. Gabbe S.Gs Amniotic fluid PRL levels and L/S .ratio during the third trimestre of human gestation. Am.J.Obstet. Gynecol 15s435, 1981
- " 9> Gabbe> S.Gs Recent advances in the assesment of fetal maturity. J»Reprod. Med, 23 s227.
- 10) Arısan, K. s Doğum Bilgisi, İstajobul üniversitesi, 1978
- 11) Gürgüç/ A.; Doğum Bilgisi. Ankara Üni.Tıp Fakül. Yayını
- 12) Muhammed, S.î Fetal akciğer matürasyonu tayininde L/S oranı. Uzmanlık tezi. H.Ü. Biyokimya Bilim Dalı 1981
- 13) Morrison, J.C.j. .Morrison, D.L, s Nile Blue staining of cells in Amniotic Fluid for fetal maturity. Obstet. ; Gyneeol 44t 399-, 1974

- 14.) Gordon, H., Brosens, J. s Cytology of Amniotic Fluid, Obstet. Gynecol. 30.-652, 1967
- 15) Gordon, H., Brosene, I» s Prediction of fetal maturity combined cytological and radiological methods. J. Obstet. Gynecol. Brit. Cw/ltl. 76s20, 1969 >
- 16) Morrison, J.C., Whybrew, W.D. s Nile Blue and Fetal Maturity. **Obstet. Gynecol.** 49: 38,1976
- 17) Hudson, J., Elizabeth, A.î Amniotic Fluid cells and the h/S ratio, Obstet. Gynecol. 49: 280,1977
- 18) Pitkin, R,, Zwirek, S. s Amniotic fluid Creatinin, Am. J. Obstet. Gynecol. 98? 1135, 1967
- 19) Roopnarinesingh, S. s Amniotic fluid creatinin in normal and abnormal pregnancies. J". Obstet. Gynecol, Brith. Cwlth. 77;785, 1970
- 20) Begneaud, W.P. Truman, P. s Amniotic fluid creatinin for predietion of fetal maturity.. Obstet. Gynecol. 34s 7, 1969
- 21) Twimila, R.: Clinical studies on L/S ratio. Açta, Obstet. Gynecol Send. ~~SU~~:>1 emantum, 1978
- 22) O'Brien, F,, Cefalo, C.: Clinical applicability of amniotic fluid tests for fetal pulmoner maturity. Ari. J. Obstet. Gynecol. 136s135, 1980
- 23) Morrison, J.C,, Whybrew, W.D., Wiser, W.L.î The L/s ratio in cases associated. w4-th fetomaternal disease, Am, Jy Obstet. Gynecol, -1-27, -363, 1977
- 24), Singh, E.1T,, Zü3pan, F.î Studies of kurnan amniotic fluid phospholipidö in normal, diabetic and drug-abuse pregnancy. Am. J. Obstet, Gynecol. 119s 623,1974

- 2:~) Skjoraasen, J., Lindback T. s Phospholipid concentration  
; In amniotic fluid **freni** diabetic. pregnant women« Acta. .  
Obstet. Gynecol., Scand. 55; 225.. 1976
- 26) Tchobroutski, C., Arniel-Tison, C. s The L/S ratio in. 132  
insulin dependent diabetes, pregnancies.- Am.J. Obstet.  
Gynecol. 132 s794;. 1978
- 27) Thornfeldt, R, H, • Franklin, - R.W. s The effect of glu-  
**cocorticoids** on the maturation of premature lung mem-  
branes. Am.J. Obstet. Gynecol. 131's 143, 1978
- 28) Arias, F., Pineda, Y., Johnson, L. s Chances in human  
amniotic fluid L/S ratio and dipalmitoyl lecithin as-  
sociated with maternal betamethazone therapy. Am.J. Obs-  
tet» Gynecol., 133 s 894, 1979.
- 29) Young, B.K., Klein, Katz, M. s IV Betamethazone for  
prevention of neonatal RDS. Am.J. Obstet. Gynecol.  
138x203, 1980
- 30) Deep, R., Boehm, J. J., ••• Hosek, J.A. Antenatal corticos-  
teroids to prevent neonatal RDS s Risk versus benef.it  
consideration J. Obstet. Gynecol.. 137;338, 1980
- 31) Doran, T, A», S^/or, P., Murray, B. s Results of a double-  
blind controlled study on the use of betamethasone in  
the prevention of RDS, Am.J. Obstet. Gynecol, 136 \$313, 1.930
- 32) Forrison, J, C., Whybro, T-7.-?J, D. s Injection of corticosteroids  
into mother to prevent neonatal RDS. Am.J. Obstet. Gyne-  
col. 131;358. 1978
- 33) KotRS, R.V., Kling, O .R. , Block, M. s Responso of imraature  
baboon fetal lung to intraamniotic be-tamathasone. Am.J.  
Obstet. Gynecol. 130s712,, 1978.

- 34) Ballard, R.A., Granberg, J.R.: Prenatal administration of betamethasone for prediction of RDS»The Journal of Pediatrics 94:97, 1979
- 35) Caspi, E., Schreyer, R., Goldbery, M.: Dexamethasone for prevention of RDS: Multiple Perinatal Factors. Obstet. Gynecol 57:41, 1981
- 36) Maltau, J.M., Stokke, K.T.: Effects of betamethasone on plasma levels of estradiol, cortisol, and HGS in late pregnancy. Acta. Obstet. Gynecol. Scand. 58:239, 1979
- 37) Barada, I.M., Blomquist, C.H.; The effects of betamethasone on fetal development in the rabbit. Am. J. Obstet. Gynecol. 136:234, 1980
- 38) Ballard, L.P., Granberg, P.S. Glucocorticoid levels in maternal and cord serum after prenatal betamethasone therapy to prevent RDS. The Journal of Clinical Investigation. 56:1548, 1975
- 39) Cederscviist, Li<sup>1</sup>., Ekelund, L. Effect of Glucocorticoids on fetal. Immunoglobulin production after premature rupture of membranes. Obstet\* Gynecol. 55:444, 1980
- 40) Elliott, H.R., Abdulla, U.S. Pulmonary oedema associated with ritodrine infusion and betamethasone administration in premature labour. Brit. Med. Journal. September 1978:799.
- 41) Mosier, H.D., Lyle, C. Disproportionate organ growth in the fetus after betamethasone administration. Dep\* Pediatrics Univ. of Calif-Irvine.



- 42) Heubach, E.M., Veerit, S., J.S., Bdelstone, D.I., s L/S ratio in amniotic fluid and its value for the prediction of neonatal RDS in pregnant diabetic Women. Am.J.Obstet. Gynecol. 130s28, 1973
- 43) Cüret, L.B., Olson, L.W.s Effect of DM on amniotic fluid L/S ratio and RDS. Am.J.Obstet. Gynecol. 135:10, 1979
- 44) Gluck, L., Kulovich, M.V., Borer, R.C., Brenner, R.H., Anderson, G.G.: Diagnosis of the RDS by amniosentesis. Am.J. Obstet. Gynecol. 109s440, 1971
- 45) Schulman, J\*Di, Queenan, J.T., Scarpelli, E, m.; L/S ratio in amniotic fluid. Obstet. Gynecol. 4ûs697, 1972
- 46) Mann> L.T.: Flejd-ble procedure of estimating the I/S ratio. Clin Chem. 24s390, 1978
- 47) Kroll, H.H., Telender, D.H, t Modifid method for estimating the L/S ratio in amniotic fluid. Clin.Chem. 24;174, 1978
- 48) VJagstaff, G.A., v\hyley, G.A. î Factors influencing the measurement of the L/S ratio in amniotic fluid. J.Obstet. Gynaec. Brit.Cwlth. Sis 24, 1974.
- 49) Eminoğlu M., Ulukuş, M., Ulukuş, Ü. s Fetal pupmoner matürite tayılıinde yeni ve basit bir yöntem . Ege Üni.Tıp Fak. Dergisi 14;795, 1975
- 50) Çivi, S., Saydut. Z.s Köpük testi ile fetus akciğer olgunlaşmasının tesbiti. Doğa Bilim Dergisi 5 s137, 1977
- 51) Morrisoni J.C., vmybrew, W.D., Bucovaz, E.T. î The L/S ratio and shake test in normal and abnormal pregnancies. Obstet. Gynecol. 52 t 410, 1978

- 52) Rothbard, M.Ö., Jesus, T.P.s The foam test as a prognosticator of fetal pulmonary maturity. Am. J. Obstet. Gynecol. 119:1924, 1974
- 53) Ster, G., Bernard, E., Freer, D.E. Clinical evaluation of the quantitative foam stability index test. Obstet. Gynecol. 55:817, 1980
- 54) Clements, J. A., Platzhew, A.C., Arnold, C. G. s. Assesment of the risk of the RDS by a rapid test for surfaktan in amniotic fluid. N.Englan.;Med.286:1077, 1972
- 55) Sher, G., Staland, B, E., Free r, D. E. Assessing fetal lung maturation by the Foam Stability Index Test. Obstet. Gynecol 32:573, 1978
- 56) Sbarra, A.J., Michlewitz, H, Selvaraj, R.J.s Correlation between amniotic fluid OD and I/S ratio. Obstet; Gynecol. 48:613, 1976
- 57) Sbarra, A. J., Selvaraj, R.J.x Positive corelation of optical density at 650 nm with I/S ratios in amniotic fluid. Am. J. Obs-cet. Gynecol. 130:788, 1978.
- 58) Copeland, W., Stempel, L., Lott, J, s Assesment of a rapid test on amniotic fluid for estimation fetal lung maturation. Am.J.Obstet. Gynecol. 130:225, 1978
- 59) Arias, F., Andrinopoulos, G., Pineda, J«: Corralation between amniotic fluid optical dansity, I/S ratio and fetal pulmoner maturity. Obstet. Gynecol. 51:152, 1978
- 60) Richardson, C.J., Jeffrey, J.P., Gluck, L.s Acceleration of fetal lung maturation following prolonged rupture of the merribranes. Am.J.Obstet. Gynecol. 48:1115, 1974

- 61) Isherwood, D.K., Memurray, J.A., Campbell, O. s Prediction of fetal pulmonary maturity from amniotic fluid obtained from the vagina after PEOM, Ata. Obstet. Gynecol, Scand, 60: 83/1981
- 62) Curbelo, V., Berlin, D., Farrell, P\*J» S Determination of disaturated lesithin in rhesus monkey amniotic fluid as an index of fetal lung maturity. Am.J. Obstet, Gynecol, 131:764, 1978
- 63) Doran, T, A», Ford, J.A., Ailen, L>C.s Amniotic fluid L/S ratio>palroitic acid, P/S ratio, total kortizol, creatinin, and perserrtage of lipit-positive cells in assesment of fetal maturity and fetal pulmone^ maturity. Am.J. Gynecol. 133 s 302, 1979
- 64) O'Neil, G.J., Davies, l.J.s P/S ratic» of amniotic fluid in diabetic or non diabetic pregnancies a^d its relationship to development of RDS.Am.J.Obstet, Gynecol, 132\*519, 1978
- 65)** Golde, S,H,, Mosley, G.H.; A blind comparison study of the lung phospholipid profile, fluoreceince microviscosimetry and the I/S ratio. Ara.J,Obstet, Gynecol, 136: 222, 1980
- 66) Skjaraasen, J., Pederson, S,; Amniotic fluid Pl and PG, Ata. Obstet. Gynecol. Scand. 58: 433, 1979,
- 67) Bent, E.A., Gray, J.H., Lutter, E.R. s PG determination on amniotic fluid 10,000 xg pellet in the prediction of fetal lung maturity.Am.J.Obstet. Gynecol.139s259,1981,

- 68) ,Herbert,W.N.»yJohnson, J.M., McDonald,.P.C. s. Human amniotic - fluid phosphadidate phospliohydrolase activity through normal gestation and its relation tothe L/S ratio. Am.J. ., Obstet. Gynecol. 132 "373, 1978
- 69) Oulton, M. , Ihe role of centrifugatio11 in the measureruent of surfactant in amniotic fluid. -Am.J.Obstet. Gynecol. 135\$337,1979.
- 70) Buhi,W.C., Spellacy,W.N. s Effect of blood or moconium on the deterrrdnetion of the amniotic fluid. L/S ratio. . Am.J.Obstet. Gynecol,. February 1975s321
- 71) VJagstaff, T.I.,Whyley, G.Aî Factorsinfluencing the measurement of the L/S ratio in amniotic gluid. J.Obs.Gynecol. Erit. Cwlth. 81 s 264> 1974.