

Amnion Sıvısında Mekonyum Olan Gebeliklerde Fetal Eritropoietin Düzeyleri

FETAL ERYTHROPOIETIN VALUES IN PREGNANCIES COMPLICATED BY MECONIUM STAINING

H. Güler ŞAHİN*, Yaprak Engin ÜSTÜN*, Yusuf ÜSTÜN*, Şahin ZETEROĞLU*, H. Avni ŞAHİN**, Ramazan SÜRÜCÜ***

* Yrd.Doç.Dr., Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

** Yrd.Doç.Dr., Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD,

*** Dr., Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, VAN

Özet

Amaç: Amnion mayisinde mekonyum varlığının fetal eritropoietin ve kan gazları ile ilişkisinin araştırılması.

Gereç ve Yöntemler: 01.11.2001 ile 15.05.2002 tarihleri arasında doğumları kliniğimizde gerçekleştirilen, gebelik yaşı 37-41 hafta arasında olan 28 normal gebe (grup 1) ve 25 mekonyumlu gebe (grup 2) çalışmaya dahil edildi. Umbilikal arterden alınan kan örneklerinden eritropoietin ve kan gazı analizleri yapıldı.

Bulgular: Gruplar arasında maternal yaş, gravida, parite ve gebelik yaşları açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Mekonyumlu grupta umbilikal arter pH değeri anlamlı olarak daha düşük (7.19 ± 0.14 'e karşılık 7.35 ± 0.05 , $p < 0.001$), sO_2 daha düşük ($p = 0.003$), pCO_2 daha yüksek ($p = 0.001$), baz açığı daha fazla ($p < 0.001$) ve laktat anlamlı olarak daha yüksek ($p < 0.001$) bulundu. Birinci ve beşinci dakika Apgar skorları arasında da anlamlı farklılık olup, her ikisi de mekonyumlu grupta daha düşük olarak saptandı ($p < 0.05$). Bebek doğum ağırlığı birinci grupta 3489.29 ± 420.18 , ikinci grupta 3177.27 ± 784.5 gram olarak saptandı ve aradaki farklılık anlamlı değildi ($p = 0.073$). Umbilikal arter eritropoietin düzeyleri birinci grupta $32.25 (9.7-125)$ mIU/ml ve ikinci grupta $124 (10.2-911)$ mIU/ml olarak saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.001$).

Sonuç: Amnion mayideki mekonyum varlığı fetal hipoksi ile ilişkilidir ve yüksek eritropoietin düzeyleri de olayın kronik bir zeminde geliştiğine işaret edebilir.

Anahtar Kelimeler: Mekonyum, Fetal Eritropoietin, Kan gazları

T Klin Jinekoloj Obst 2004, 14:106-112

Summary

Objective: To evaluate the relationship between meconium staining and fetal erythropoietin and blood gas parameters.

Material and Methods: 28 normal (group 1) and 25 meconium stained (group 2) pregnancies with gestational age 37-41 weeks that delivered between 1.11.2001-15.5.2002 in our clinic were included in the study. Umbilical artery blood samples were collected and erythropoietin and blood gas parameters were analyzed.

Results: There were no differences between maternal ages, gravida, parity and gestational ages of the groups. Meconium stained group had significantly lower umbilical artery pH (7.19 ± 0.14 versus 7.35 ± 0.05 , $p < 0.001$), lower sO_2 ($p = 0.003$), higher pCO_2 ($p = 0.001$), higher base deficit ($p = 0.001$) and higher lactate levels. 1st and 5'th minute Apgar scores were significantly different and both were lower in the meconium stained group ($p < 0.05$). Mean birth weight was 3489.29 ± 420.18 g in the first group, 3177.27 ± 784.5 g in the second group and the difference was not significantly different ($p = 0.073$). Umbilical artery erythropoietin values were $32.25 (9.7-125)$ mIU/ml in the first, $124 (10.2-911)$ mIU/ml in the second group and the difference was statistically significant ($p < 0.001$).

Conclusion: Meconium in the amnion fluid is related to fetal hypoxia and high levels of erythropoietin levels can show that it is related to a chronic cause.

Key Words: Meconium staining, Fetal Erythropoietin, Blood gases

T Klin J Gynecol Obst 2004, 14:106-112

Tüm doğumların %7-22'sinde amnion sıvısı mekonyumla boyanmıştır (1,2). Mekonyumlu amnion sıvısının anlamlılığını açıklamak için birçok teori öne sürülmüştür. Günümüz obstetrik öğretisi amnion sıvısında mekonyum bulunmasını

fetal hipoksinin potansiyel bir işareti olarak kabul etmektedir. Bazı çalışmalar mekonyumun tek başına Apgar skorunu istatistiksel anlamda etkilemediğini göstermiştir (3). Bazı araştırmalar ise, intrapartum mekonyumlu amnios sıvısı,

anormal kalp hızı paternleri ve fetal asidozun birlikte olmasının, yeni doğan Apgar skorunu etkileyerek düşmesine neden olduğunu bildirmişlerdir (4). İntrapartum anormal fetal kalp hızı ve mekonyumlu amnion sıvısı beraber saptanırsa perinatal bebek ölümü %3-22.2, yeni doğan morbiditesi ise %7-50 oranında bildirilmiştir (3-6).

Mekonyum yoğunluğunun da göz önüne alındığı çalışmaların çoğunda, yüksek yoğunluklu mekonyum varlığında gelişen doğumlarda fetal sıkıntının diğer belirleyicilerinin de anlamlı olarak fetal sıkıntıyı desteklediği yayınlanmıştır (3-6).

Eritropoietin (EPO) hem fetal hem de erişkin yaşamda eritropoezisin doğal stimülatörüdür ve yapımı hipoksi ile tetiklenmektedir. Bu glikoprotein plasentayı geçemez. Artmış umbilikal kord kanı EPO düzeyleri, fetal hipoksinin bir göstergesi olabilir (7-10). Yapılmış olan çalışmalarda kronik fetal hipoksi ile ilişkili olduğu düşünülen amnion sıvısında mekonyum varlığında, postterm bebeklerde, intrauterin gelişme geriliği olanlarda ve preeklampatik annelerin bebeklerinde kontrol gruplarına göre anlamlı olarak yükselmiş umbilikal kord plazma EPO düzeyleri bildirilmiştir (11-15).

Bu çalışma; amnion sıvısında mekonyum varlığı ile fetal EPO ve kan gazları arasındaki ilişkilerin araştırılması amacıyla planlandı.

Gereç ve Yöntemler

01.11.2001 ile 15.05.2002 tarihleri arasında doğumları Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde gerçekleştirilen, gebelik yaşı 37-41 hafta arasında olan 28 normal gebe (grup 1) ve 25 mekonyumlu gebe (grup 2) çalışmaya dahil edildi. Çoğul gebelikler, intrauterin ölü fetüs olguları, fetal anomalili olgular ve eylemde fetal exitus olguları çalışmaya alınmadı. Hastalar eylem süresince Sonicaid marka (seri no: AM6038019) kardiyotakograf ile monitorize edilip, sonuçları diğer değişkenlerden bağımsız olarak değerlendirildi. NST'de

- a) Anormal baseline (bradikardi:<120/dk, taşikardi:>160/dk)
- b) Akselerasyon kaybı
- c) Variable (değişken) deselerasyon varlığı

d) Geç deselerasyon varlığı

e) Belirgin fetal distress: çanak yapan ve uzun süren variable ve/veya geç deselerasyon ve/veya uzamış fetal bradikardi varlığı anormal fetal kalp atımı (FKA) trasesi olarak kabul edildi. 20 dakikalık test süresinde en az 2 fetal hareketle birlikte kalp hızında en az 15 saniye süreli ve en az 15 atım/dk'lık artış varlığı ve yukarıda belirtilen kriterlerin gözlenmediği FHR traseleri normal olarak kabul edildi.

Kan gazı ve laktat analizi için doğum sonrası çift klemplenen göbek kordonunda, umbilikal arterden heparinize plastik enjektörlere 0.5cc kan alınarak, havayla teması önlemek için iğne uçları kıvrılarak 5 dakika içerisinde hastanemiz biyokimya laboratuvarına gönderildi. Analizler CHIRON/DIAGNOSTICS BGA 800 (Seri no: 4479, made in Germany) marka, otomatik kan gazı cihazında iyon selektif yöntemle Bayer marka kitler kullanılarak yapıldı.

EPO ölçümü için; yine çift klemplenenmiş umbilikal arterden plastik enjektörlerle düz biyokimya tüplerine 3-4 cc kadar alınan kan numuneleri NF 415(type) marka ve 04-1446 seri numaralı santrifüj aletinde 3000 rpm/dk'da beş dakika süreyle santrifüje edilip, serumuna ayrıldı. Ayrıştırılan serumlar plastik godelere konuldu ve -20 °C derin dondurucuya nakledilip saklandı. Serum EPO ölçümleri IMMULITE 1000 BIO DPC (P/N 650024-04, Product No:030001-04, made in USA) marka otoanalizör ile, chemiluminescent yöntemiyle çalışan IMMULITE marka ticari kit kullanılarak aynı günde gerçekleştirildi. Testin sağlıklı erişkinlerdeki normal sınırları 11.2 (2.6-34) mU/ml idi.

Bebek muayeneleri ve Apgar skor değerlendirilmeleri doğumda hazır bulunan hastanemiz yeni doğan ünitesi hekimleri tarafından yapıp ilgili formlara kaydedildi.

Çalışmaya alınan bütün hastaların; sosyodemografik verileri, eylem özellikleri, NST sonuçları, doğum şekilleri, amnion mayi özellikleri, doğum ağırlıkları, birinci ve beşinci dakika Apgar skorları, kan gazı, laktat analiz sonuçları, eritropoietin ve

neonatal bulgular ile ilgili bilgiler önceden hazırlanmış formlara kaydedildi.

İstatistiksel analizler SPSS 9.05 (Chicogo, IL, USA) paket program kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında; normal dağılım gösterenlerde Student T testi, göstermeyenlerde Mann Whitney U testi, grupların non-parametrik özelliklerinin karşılaştırılmasında Chi-Square (Ki-Kare) testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde ikili bağıntı analizi (Spearman) yöntemi kullanılarak bağıntı katsayısı (r), p değeri, ilişkinin yönü ve gücü saptandı.

Bulgular

Gruplar arasında maternal yaş, gravida, parite ve gebelik yaşları açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Birinci grupta FKA anormalliği gözlenmezken mekonyumlu grupta 9 olguda (%36) FKA anormalliği saptandı ve aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.001$). Birinci grupta 3 hastada eski sezaryen nedeniyle, ikinci grupta 4 olguda fetal distres nedeniyle sezaryen ile doğum gerçekleştirildi. Doğum şekli ve sezaryen endikasyonları ve bebek doğum ağırlığı açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Birinci ve beşinci dakika Apgar skorları arasında da anlamlı farklılık olup, her ikisi de mekonyumlu grupta daha düşük olarak saptandı ($p < 0.05$) (Tablo 1).

Grupların umbilikal arter kan gazı değerleri ve Eritropoietin düzeyleri incelendiğinde; mekonyumlu grupta umbilikal arter pH değeri anlamlı olarak daha düşük ($p < 0.001$), sO_2 daha düşük ($p = 0.003$), HCO_3^- daha düşük, pCO_2 daha yüksek ($p = 0.001$), baz açığı daha fazla ($p < 0.001$) ve laktat anlamlı olarak daha yüksek ($p < 0.001$) bulundu.

Umbilikal arter Eritropoietin düzeyleri birinci grupta 32.25 (9.7-125)mIU/ml ve ikinci grupta 124 (10.2-911) mIU/ml olarak saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.001$). Gruplar arasında pO_2 değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p = 0.119$) (Tablo 2).

Mekonyumsuz gruptaki bebeklerde yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı gözlenmezken, mekonyumlu grupta yoğun bakım ihtiyacı gösteren 5 bebek saptandı. Bu açıdan da gruplar arasında anlamlı farklılık gözlemlendi ($p = 0.013$).

Amnion mayisinde mekonyum varlığı ile ilişkili faktörlerin ilişkisi incelendiğinde; mekonyum varlığında pH, baz açığı, sO_2 ve pO_2 değerleri anlamlı olarak düşük, pCO_2 , laktat, anyon gap ve Eritropoietin düzeyler anlamlı olarak yüksek bulundu. Yine mekonyum varlığı ile birinci ve beşinci dakika Apgar skorları arasında da negatif yönde anlamlı bir korelasyon gözlemlendi (Tablo 3). Umbilikal arter EPO değerlerinin kan gazı ve Apgar skoru ile ilişkisi incelendiğinde; pH değerleri ile negatif yönde iyi, baz açığı, sO_2 , pO_2 değerleri, birinci ve beşinci dakika Apgar skorları ile negatif yönde orta derecede anlamlı bir korelasyon saptandı. Buna karşılık pCO_2 , laktat ve anyon gap değerleri EPO değerleri ile pozitif yönde orta derecede anlamlı bir korelasyon gösteriyordu (Tablo 4).

Tartışma

Günümüzde fetal hipoksinin belirleyicisi olarak kan gazı parametreleri altın standart olarak kabul edilmektedir (16). Hayvan çalışmaları hipoksik uyarının hem erişkin hem de fetal hayatta EPO üretimini arttırdığını göstermiştir (17-19). İnsan çalışmalarında da hipoksinin en önemli EPO

Tablo 1. Grupların genel özellikleri

	Mekonyum (-) Grup 1 (n=28)	Mekonyum (+) Grup 2 (n=25)	P
Yaş (yıl)	26.53±5.04	29.68±6.30	>0.05
Gravida	2 (1-12)	3 (1-10)	0.392
Parite	1 (0-10)	2 (0-9)	0.231
Gebelik yaşı (hafta)	39.41±0.90	39.23±1.21	0.552
Bebek kilo (gr)	3489.28±420.17	3177.2±784.5	0.073
Apgar 1	8(7-9)	7 (2-9)	<0.001
Apgar 5	10(9-10)	9 (3-10)	<0.01

Tablo 2. Grupların kan gazı ve EPO değerleri

	Mekonyum (-) Grup 1 (n=28)	Mekonyum (+) Grup 2 (n=25)	P
pH	7.35±0.06	7.19± 0.14	<0.001
pCO ₂ (mmHg)	36.45 (24.7-56.2)	45.9 (25.8-84)	0.001
pO ₂ (mmHg)	29.94±5.74	23.19± 10.97	0.119
sO ₂ (%)	51.51±17.39	33.76±24.14	0.003
HCO ₃	19.56±2.02	18.06±3.19	0.045
ABE (mmol/L)	-4.77±1.96	-9.82±4.82	<0.001
Anyon Gap (mmol/L)	19.8 (16.1-34.2)	27.65 (14.9-35.5)	0.01
Laktat (mmol/L)	2.03 (0.85-4.86)	4.21 (1.62-12.9)	<0.001
Eritropoietin (mIU/ml)	32.25 (9.7-125.0)	124 (10.2-911)	0.001

Tablo 3. Amnion mayisinde mekonyum varlığıyla ilişkili faktörlerin korelasyonu

ETKEN	Bağıntı katsayısı (r)	P değeri	Bağıntının yönü ve gücü
PH	-0.642**	0.001	(-) iyi derecede ilişki
ABE (mmol/L)	-0.552**	0.001	(-) iyi derecede ilişki
HCO ₃ (mmol/L)	-0.306*	0.026	(-) orta derecede ilişki
pCO ₂ (mmHg)	0.474**	0.001	(+) Orta derecede ilişki
Anyon Gap (mmol/L)	0.366**	0.009	(+) Orta derecede ilişki
Laktat (mmol/L)	0.534**	0.001	(+) iyi derecede ilişki
pO ₂ (mmHg)	-0.282*	0.041	(-) zayıf ilişki
sO ₂ (%)	-0.413**	0.002	(-) orta derecede ilişki
Eritropoietin mIU/ml	0.472**	0.001	(+) Orta derecede ilişki
APGAR 1	-0.554**	0.001	(-) iyi derecede ilişki
APGAR 5	-0.445**	0.01	(-) orta derecede ilişki

* Korelasyon 0.05 seviyesine göre anlamlıdır. **Korelasyon 0.01 seviyesine göre anlamlıdır.

Tablo 4. EPO ile kan gazı parametreleri ve Apgar skorunun ilişkisi

ETKEN	Bağıntı katsayısı (r)	P değeri	Bağıntının yönü ve gücü
PH	-0.530**	0.001	(-) iyi derecede ilişki
ABE (mmol/L)	-0.336*	0.014	(-) orta derecede ilişki
HCO ₃ (mmol/L)	-0.112	0.425	İlişki yok
pCO ₂ (mmHg)	0.382**	0.005	(+) Orta derecede ilişki
Anyon Gap (mmol/L)	0.322*	0.023	(+) Orta derecede ilişki
Laktat (mmol/L)	0.292*	0.034	(+) iyi derecede ilişki
pO ₂ (mmHg)	-0.296*	0.032	(-) orta derecede ilişki
sO ₂ (%)	-0.421**	0.002	(-) orta derecede ilişki
APGAR 1	-0.360**	0.008	(-) orta derecede ilişki
APGAR 5	-0.302*	0.028	(-) orta derecede ilişki

* Korelasyon 0.05 seviyesine göre anlamlıdır. **Korelasyon 0.01 seviyesine göre anlamlıdır.

uyaranı olduğu saptanmıştır (20-24). Yine yapılan çalışmalar göstermiştir ki EPO'nun plasental geçişi yoktur ve umbilikal kord kanında saptanan EPO direk fetal orijindir (9,10). Amnion mayisinde mekonyum varlığıyla ilişkili kronik fetal

hipoksinin de fetal EPO sentezini arttırmasını beklemek doğru bir yaklaşım olacaktır. Jazayeri ve arkadaşları (25) amnion sıvısında mekonyum bulunan infantlarda anlamlı olarak daha yüksek kord plazma EPO düzeyleri saptamışlar ve kontrol grup-

larına göre kord kan gazı parametreleri (pH, baz açığı, pO₂), birinci ve beşinci dakika Apgar skorları açısından anlamlı farklılık gözlemediklerini bildirmişlerdir. Sonuç olarak amnion mayisinde mekonyum varlığının kronik fetal hipoksi ile ilişkili olduğunu ve umbilikal kord EPO düzeylerinin bunu çok iyi yansıtan bir belirteç olduğunu vurgulamışlardır.

Richey ve arkadaşları(26) intrauterin kronik hipoksi açısından yüksek risk grubu olarak amnion sıvısında mekonyum bulunan olguları kullanarak yaptıkları çalışmada benzer sonuçlar bildirmişlerdir. Bu çalışmada amnion sıvısında mekonyum bulunması dışında herhangi bir risk taşımayan 28 olgu ile 28 olguluk kontrol grubunda umbilikal kord pH, laktat, hipoksantin ve EPO düzeyleriyle, beşinci dakika Apgar skorları karşılaştırılmış ve gruplar arasında EPO düzeyleri dışında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Sonuç olarak ta Jazayeri ve arkadaşlarının (25) görüşlerine uygun bulgular elde etmişlerdir. Çalışmamızda mekonyumlu ve mekonyumsuz grup karşılaştırıldığında pO₂ dışındaki kan gazı parametreleri, laktat değerleri, EPO değerleri ve Apgar skorları açısından anlamlı farklılık saptanmıştır. Bu sonuçlar yukarıdaki çalışmaların sonuçları ile uyumlu değildir (25,26). Bunun sebebi bu çalışmalarda mekonyumsuz ve mekonyumlu gruplarda başka gebelik komplikasyonu, eylem ve doğum komplikasyonu, anormal FKA bulgusu bulunmayan olguların kullanılmış olması olabilir. Bizim çalışmamızda ise mekonyumlu grupta harici gebelik komplikasyonları ve FKA anormalliği anlamlı olarak fazlaydı. Biz iki grup arasında EPO değerleri dışındaki parametreler arasındaki farklılığın bu özelliklerden kaynaklanmış olabileceğini düşünüyoruz. Aydos ve arkadaşları (27), FKA anormalliği bulunan mekonyumlu grupta umbilikal kord EPO düzeylerini FKA anormalliği bulunmayan mekonyumlu kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek, birinci dakika Apgar skorunu anlamlı olarak düşük bulmuşlardır. Kan gazı parametrelerinin değerlendirilmemiş olduğu bu çalışmanın diğer sonuçları çalışmamız sonuçlarıyla uyumludur. Meydanlı ve arkadaşları (28) vokal kord altında mekonyum varlığı, anormal FKA trasesi, 5. dakika Apgar < or = 6 olması ve

umbilikal kord plazma Eritropoietin düzeylerinin >50 mIU/ml olması mekonyum aspirasyon sendromu için risk faktörleri olduğunu belirtmişlerdir. Yine Bochner ve arkadaşlarının (29) çalışmalarında mekonyumlu grupta anormal FKA paterni anlamlı olarak yüksek, birinci dakika Apgar skoru anlamlı olarak daha düşük bulunmuş olup, çalışmamız sonuçları ile uyumludur.

Jazayeri ve arkadaşları (24) bir başka çalışmalarında (n=184) intrauterin gelişme geriliği varlığı (kronik fetal hipoksi) ve eylemde anormal fetal kalp atımı varlığı (subakut veya akut fetal hipoksi) yada yokluğuna göre oluşturulan gruplarda umbilikal kord EPO, kan gazı ve Apgar skoru değerlerini incelemişlerdir. İntrapartum anormal FKA traseleri bulunan gruplarda (hem gelişme geriliği olan grup hem de normal gelişim gösteren grupta) normal FKA traseleri bulunan kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek kord EPO düzeyleri ve daha düşük kord pH, baz fazlalığı, pO₂, birinci ve beşinci dakika APGAR skoru değerleri bulunmuştur. Normal FKA traseleri bulunan gelişme geriliği bulunan grupta normal gebelerden oluşan kontrol grubu arasında ise kord EPO düzeyleri dışındaki parametreler arasında herhangi bir farklılık gözlenmemiştir. Maier ve arkadaşları (30) umbilikal venöz kan EPO düzeylerinin farklı fetal hipoksi belirleyicileri ile ilişkisini araştırmak için gebelik yaşı 25-42 hafta arasında olan 200 hastayı altı gruba ayırarak yaptıkları çalışmada; amnion mayisinde mekonyum varlığı dışında risk faktörü olmayan hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek EPO düzeyleri saptamışlardır (50.6mIU/ml'ye karşılık 25.1 mIU/ml). Çalışmamızda hasta seçimi ve gruplandırmalar farklı olmakla birlikte amnion mayisinde mekonyum varlığı ile EPO düzeyleri arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon saptanmıştır. Yani mekonyum varlığında umbilikal kord EPO düzeylerini anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu sonuç Maier ve arkadaşlarının (30) sonucuya uyumludur. Çalışmamızda yine Maier ve arkadaşlarının (30) sonuçlarıyla uyumlu olarak EPO düzeyleri ile umbilikal arter pH ve baz fazlalığı ile anlamlı negatif bir ilişki saptanmıştır. Yani pH'ın azalan de-

ğerleri ve baz fazlalığının negatif yönde artan değerlerine karşılık kord EPO düzeyleri anlamlı olarak artış göstermekteydi. Ancak Spencer ve arkadaşları (31) asidotik infantların tanısında düşük Apgar skoru, anormal FKA trasesi, mekonyum varlığı, EPO düzeyi ve plasental kesitlerde çekirdekli eritrosit varlığı ile kıyaslandığında çekirdekli eritrosit sayısının daha önemli bir parametre olduğunu belirtmişlerdir. Bu konuda mevcut bilgilerimizle kesin bir sonuca varmak mümkün değildir. Amnion mayisinde mekonyum varlığı fetal hipoksi ile ilişkilidir ve yüksek EPO düzeyleri de olayın kronik bir zeminde geliştiğine işaret edebilir. Ayrıca umbilikal kord EPO düzeylerinin, hipoksinin hem klinik hem de biyokimyasal belirleyicileri ile göstermiş olduğu yakın ilişki EPO'nun fetal hipoksi belirleyicisi olarak diğer parametreler ile birlikte kullanılabileceği fikrini desteklemektedir. Ancak sonuç olarak bu parametreyi de ilave ederek daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Houlihan CM, Knuppel RA. Meconium stained amniotic fluid: current controversies. *J. Reprod. Med* 1994; 39(1): 888-98.
- Katz VL, Bowes WA. Meconium aspiration syndrome: reflections on a murky subject. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 171-83.
- Intrapartum Assessment (Chapter 14). In: Williams Obstetrics. Cunningham F.G, Gant N.F, Leveno K.J, Gilstrap L.C, Hauth J.C, Wenstrom K.D (eds). 21st ed, The McGraw-Hill Companies, USA, 2001; 331-60.
- Orhaner S. Amnion Sıvısında Mekonyum. In: Fetal Tanı ve Tedavi, Saraçoğlu F. (editör), Güneş Kitabevi Ltd Şti, Ankara, 1998: 199-208.
- Glantz JC, Woods JR. Significance of Amniotic Fluid Meconium (chapter 26). In: Maternal-Fetal Medicine. Creasy R.K, Resnik R (eds), W.B. Saunders Company, USA, 1999; 393-403.
- Zlatnik FJ, Sofici AR, Eden RD. Normal Doğum Eylemi ve Doğum. Erez R (çev.) In: Danfort's Obstetrik ve Jinekoloji. Scott J.R, Disaia P.J, Hammond C.B, Specially W.N (eds), Erez S (çev.ed). 7.th (edition), 1. Baskı, Yüce Reklam/yayım/dağıtım a.ş İstanbul, 1997: 105-28.
- Moritz KM, Lim GB, Wintour EM. Developmental regulation of erythropoietin and erythropoiesis. *Am J Physiol* 1997; 273: 1829-44.
- Thomas RM, Canning CE, Cotes PM, et al. Erythropoietin and cord blood haemoglobin in the regulation of human fetal erythropoiesis. *Br J Obstet Gynaecol* 1983; 90: 795-800.
- Malek A, Sager R, Eckardt KU, Bauer C, Schneider H. Lack of transport of erythropoietin across the human placenta as studied by an in vitro perfusion system. *Pflugers Arch* 1994 May; 427(1-2): 157-61.
- Schneider H, Malek A. Lack of permeability of the human placenta for erythropoietin. *J Perinat Med* 1995; 23: 71-6.
- Manchanda R, Vora M, Gruslin A. Influence of post-datism and meconium on fetal erythropoietin. *J Perinatol* 1999; 19(7): 479-82.
- Jazayeri A, Tsibris JC, Spellacy WN. Elevated umbilical cord plasma erythropoietin levels in prolonged pregnancies. *Obstet Gynecol* 1998 Jul; 92(1): 61-3.
- Lemery DJ, Santolaya J, Serre AF, Denoix S, Besse GH, Vanlieferinghen PC, Bezou MJ, Gaillard G, Jacquelin B. Serum erythropoietin in small for gestational age fetuses. *Biol Neonate* 1994; 65(2): 89-93.
- Uncu G, Baş H, Kimya Y, Esmer A. Preeklampitik Gebelerde Kordon Kanı ve Amniotik Sıvı Eritropoietin Düzeylerinin Fetal Hipoksi ile İlişkisi. *T Klin Jinekoloj Obst* 1997; 7: 17-9.
- Gupta G, Gupta I, Suri V, Dhawan V, Ganguly NK. Estimation of cord blood erythropoietin in pre-eclampsia and eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2000 Oct; 71(1): 1-5.
- Saugstad OD. Resuscitation of newborn infants. In: Textbook of Perinatal Medicine. Kurjak A (eds.) The Parthenon Publishing Group Ltd, USA 1998; 1393-400.
- McMullin MF, Lappin TR, Elder GE, Savage GA, Bridges JM. Erythropoietic response to hypobaric hypoxia in rabbits. *Biomed Biochim Acta* 1988; 47(6): 523-7.
- Fried W, Barone-Varelas J. Regulation of the plasma erythropoietin level in hypoxic rats. *Exp Hematol* 1984; 2(9): 706-11.
- Kakuya F, Shirai M, Takase M, Ishii N, Okuno A. Effect of hypoxia on amniotic fluid erythropoietin levels in fetal rats. *Biol Neonate* 1997; 2(2): 118-24.
- Costa-Giomi P, Caro J, Weinmann R. Enhancement by hypoxia of human erythropoietin gene transcription in vitro. *J Biol Chem* 1990; 265(18): 10185-8.
- Schuster SJ, Badiavas EV, Costa-Giomi P, Weinmann R, Erslev AJ, Caro J. Stimulation of erythropoietin gene transcription during hypoxia and cobalt exposure. *Blood* 1989; 73(1): 13-6.
- Knaupp W, Khilnani S, Sherwood J, Scharf S, Steinberg H. Erythropoietin response to acute normobaric hypoxia in humans. *Journal of Applied Physiology* 1992; 73(3): 837-40.
- Bochner CJ, Medearis AL, Ross MG, et al. The role of antepartum testing in the management of postterm pregnancies with heavy meconium in early labor. *Obstet Gynecol* 1997; 69: 903-7.
- Jazayeri A, Tsibris JC, Spellacy WN. Fetal erythropoietin levels in growth-restricted and appropriately grown neonates with and without abnormal fetal heart rate tracings: a comparison with cord blood gases and Apgar scores. *J Perinatol* 1999; 19(4): 255-9.

25. Jazayeri A, Politz L, Tsibris JC, Queen T, Spellacy WN. Fetal erythropoietin levels in pregnancies complicated by meconium passage: does meconium suggest fetal hypoxia? *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183(1): 188-90.
26. Richey SD, Ramin SM, Bawdon RE, Roberts SW, Dax J, Roberts J, Gilstrap LC. Markers of acute and chronic asphyxia in infants with meconium-stained amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172(4): 1212-5
27. Aydos S, Altay MM, Beydilli G, Dölen İ. Mekonyum boyalı Amniotik Sıvı Varlığında Yenidoğan Umbilikal Kord Eritropoetin Düzeyleri. *Jinekoloji ve Obstetrik Bülteni* 2001; 10(3): 121-6.
28. Meydanlı MM, Dilbaz B, Çalışkan E, Dilbaz S, Haberal S. Risk factors for meconium aspiration syndrome in infants born through thick meconium. *Int J Gynaecol Obstet* 2001;72(1): 9-15.
29. Bochner CJ, Medearis AL, Ross MG, et al. The role of antepartum testing in the management of postterm pregnancies with heavy meconium in early labor. *Obstet Gynecol* 1997; 69: 903-7.
30. Maier RF, Bohme K, Dudenhausen JW, Obladen M. Cord blood erythropoietin in relation to different markers of fetal hypoxia. *Obstet Gynecol.* 1993; 81(4): 575-80.
31. Spencer MK, Khong TY, Matthews BL, MacLennan AH. Haematopoietic indicators of fetal metabolic acidosis. *Obstet Gynaecol* 2000; 40(3): 286-9.

Geliş Tarihi: 30.09.2003

Yazışma Adresi: Dr.H. Güler ŞAHİN
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD
65100, VAN