

ISSN 1300-5251

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com

Cilt 24 | Sayı 2 | Ağustos 2016



Perinatal Tıp Vakfı
Türk Perinatoloji Derneği
Obstetrik ve Jinekolojik Ultrasonografi Derneği
Yayın Organıdır

deomed®



PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com

**Perinatal Tıp Vakfı, Türk Perinatoloji Derneği,
Obstetrik ve Jinekolojik Ultrasonografi Derneği yayın organıdır**

Tanım

Perinatal Tıp Vakfı, Türk Perinatoloji Derneği ve Obstetrik ve Jinekolojik Ultrasonografi Derneği'nin bilimsel yayın organı olan Perinatoloji Dergisi, söz konusu kurumların çevrimiçi (*online*) yayımladığı ve hakemli bilimsel yayın organı olan Perinatal Journal'da (e-ISSN: 1305-3124) yer alan makalelerin Türkçe sürümlerinin, eşzamanlı olarak hem basılı (p-ISSN:1300-5251) hem de çevrimiçi (e-ISSN:1305-3132) yayımlandığı bir bilimsel platformdur. Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere 4 ayda bir yayımlanır.

Başlıca özgün klinik ve deneysel araştırma makaleleri, olgu sunumları, derlemeler, editör ve görüş yazıları ile mektuplar içeren Perinatoloji Dergisi'nin okuyucu kitlesi perinatoloji uzmanları, kadın hastalıkları ve doğum uzmanları, radyologlar, çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanları, ebeler, ultrasonografi ve diğer ilgili dalların uzmanlarından oluşmaktadır.

Amaç ve Hedef

Perinatoloji Dergisi'nin amaç ve hedefi, perinatoloji ile ilgili konularda disiplinlerarası bir bilimsel tartışma zemini oluşturmak ve içerdiği birikimi uluslararası bilimsel paylaşımına sunmaktır.

Telif Hakları

Perinatoloji Dergisi, bünyesinde yayınlanan yazıların fikirlerine resmen katılmaz, basılı ve çevrimiçi sürümlerinde yayınladığı hiçbir ürün veya servis reklamı için güvence vermez. Yayımlanan yazıların bilimsel ve yasal sorumlulukları yazarlarına aittir. Yazılarla birlikte gönderilen resim, şekil, tablo vb. unsurların özgün olması ya da daha önce yayınlanmış işler derginin hem basılı hem de elektronik sürümünde yayınlanabilmesi için telif hakkı sahibinin yazılı onayının bulunması gerekir.

Perinatoloji Dergisi'nde yayımlanan makalelere ilişkin telif hakları dergiye ait olur. Bu amaçla makale gönderme sırasında sistem tarafından sunulan "Yazarlık ve Telif Hakları Devir Beyanının" yazarlar tarafından onaylanması gerekir. Dergide yayınlanması uygun görülen yazıların sorumluluğu yazarlara aittir. Yazılar için telif ya da başka adlar altında hiçbir ücret ödenmez ve baskı masrafı alınmaz; ancak ayrı baskı talepleri ücret karşılığında yerine getirilir.

Perinatoloji Dergisi, yazarlardan devraldığı ve çevrimiçi (*online*) sürümünde yayımladığı içerikle ilgili telif haklarından, bilimsel içeriğe evrensel açık erişimin (*open access*) desteklenmesi ve geliştirilmesine katkıda bulunmak amacıyla, bilinen standartlarda kaynak olarak gösterilmesi koşuluyla, ticari kullanım amacı ve içerik değişikliği dışında kalan tüm kullanım (çevrimiçi bağlantı verme, kopyalama, baskı alma, herhangi bir fiziksel ortamda çoğaltma ve dağıtım vb.) haklarını (ilgili içerikte tersi belirtilmediği sürece) CC BY-NC-ND 3.0 License (www.creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0) aracılığıyla bedelsiz kullanıma sunmaktadır. İçeriğin ticari amaçlı kullanımı için yayınevinden izin alınması gereklidir.

Çıkar Çakışması

Yazarlar, çalışma ile ilgili bilinmesi gereken herhangi bir mali ilişkiyi ya da çıkar çakışması (*conflict of interest*) veya rekabet (*competing interest*) alanlarını açıklamakla yükümlüdürler. Çalışmaya yapılan tüm mali katkılar ya da sponsorluklar, çalışmayla ilgili olabilecek mali ilişkiler ya da kişisel örtüşme konuları yayının gönderilmesi aşamasında belirtilmelidir.

Yayın Etiği ve Kötüye Kullanım Bildirgesi

Derginin "Yayın Etiği ve Kötüye Kullanım Bildirgesi" ile ilgili ayrıntılı bilgi için www.perinataldergi.com adresini ziyaret edebilirsiniz.

Yayın Künyesi

İmtiyaz Sahibi: Perinatal Tıp Vakfı adına Prof. Dr. Cihat Şen

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Prof. Dr. Murat Yayla

Yönetim Yeri: Cumhuriyet Cad. 30/5 Elmadağ, Taksim
34367 İstanbul

26 Haziran 2004 tarih ve 5187 sayılı Basın Kanunu gereğince yaygın süreli yayın türünde sınıflanan Perinatoloji Dergisi, Perinatal Tıp Vakfı adına Deomed Yayıncılık tarafından yayımlanmaktadır (Telif Hakkı © 2016, Perinatal Tıp Vakfı).

Deomed Yayıncılık

Gür Sok., No: 7B

Kadıköy 34720 İstanbul

Telefon: +90 216 414 83 43 (Pbx)

Faks: +90 216 414 83 42

e-posta: medya@deomed.com • www.deomed.com

Yayın Koordinatörü: Ilknur Demirel

İngilizce Editörü: Fikret Yeşilyurt

Grafik Tasarım: Tolga Erbay

Baskı ve Cilt: Birmat Matbaacılık, Yüzyıl Mahallesi MASSİT

1. Cad. No: 131 Bağcılar, İstanbul, Tel: (0212) 629 05 59-60

Asit İçermeyen kağıda basılmıştır (Ağustos 2016).

deomed[®]



PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com

Cilt 24 | Sayı 2 | Ağustos 2016

Editör

Cihat Şen

*İstanbul Üniversitesi,
İstanbul, Türkiye*

Yardımcı Editörler

Murat Yayla

*Acıbadem International Hospital,
İstanbul, Türkiye*

Oluş Api

*Yeditepe Üniversitesi,
İstanbul, Türkiye*

Danışma Kurulu

Abdallah Adra, *Beyrut, Lübnan*
Arif Akşit, *Eskişehir, Türkiye*
Saadet Arsan, *Ankara, Türkiye*
Abdel-Latif Ashmaig, *Hartum, Sudan*
Alev Atış-Aydın, *İstanbul, Türkiye*
Manuel Carrapato, *Porto, Portekiz*
Julene Carvalho, *Londra, İngiltere*
Rabih Chaoui, *Berlin, Almanya*
Frank Chervenak, *New York, NY, ABD*
Bülent Çakmak, *Tokat, Türkiye*
Filiz Çayan, *Mersin, Türkiye*
Ebru Çelik, *Malatya, Türkiye*
Vincenzo D'Addario, *Bari, İtalya*
Nur Danişmend, *İstanbul, Türkiye*
Cansun Demir, *Adana, Türkiye*
Jan Deprest, *Leuven, Belçika*
Ebru Dikensoy, *İstanbul, Türkiye*
Gian Carlo DiRenzo, *Perugia, İtalya*
Tony Duan, *Şanghay, Çin Halk Cumhuriyeti*
Joachim Dudenhausen, *Berlin, Almanya*
Alaa Ebrashy, *Kahire, Mısır*
Elif Gül Yapar Eyi, *Ankara, Türkiye*
Ali Gedikbaşı, *İstanbul, Türkiye*
Ulrich Gembruch, *Bonn, Almanya*
Anne Greenough, *Londra, İngiltere*
Gökhan Göynüner, *İstanbul, Türkiye*
Arif Güngören, *Hatay, Türkiye*
Melih A. Güven, *İstanbul, Türkiye*
Joseph Haddad, *Paris, Fransa*
Davor Jurkovic, *Londra, İngiltere*
Oliver Kagan, *Tübingen, Almanya*
Burçin Kavak, *Elazığ, Türkiye*
İschiro Kawabata, *Osaka, Japonya*
Selahattin Kumru, *Düzce, Türkiye*
Mertihan Kurdoğlu, *Ankara, Türkiye*
Asım Kurjak, *Zagreb, Hırvatistan*
Nilgün Kültürsay, *İzmir, Türkiye*
Malcome Levene, *Leeds, İngiltere*

İsimler soyadı sırasına göre yazılmıştır.

İstatistik Danışmanı

Murat Api, İstanbul, Türkiye

Perinatal Tıp Vakfı, Türk Perinatoloji Derneği,
Obstetrik ve Jinekolojik Ultrasonografi Derneği yayın organıdır



Yazışma Adresi: Perinatoloji Dergisi, Perinatal Tıp Vakfı,
Cumhuriyet Cad. 30/5 Elmadağ, Taksim 34367 İstanbul

Tel: (0212) 225 52 15 • **Faks:** (0212) 225 23 22 • **e-posta:** editor@perinataldergi.com
Perinatoloji Dergisi elektronik sürümü (e-ISSN: 1305-3132) www.perinataldergi.com



Kapsam

Perinatoloji Dergisi'ne gönderilecek yazılar hakem değerlendirmesine alınan aşağıdaki dergi bölümlerinden birine yönelik hazırlanmalıdır:

- Özgün Araştırma
- Olgu Sunumu
- Teknik Not
- Editöre Mektup

Bunların dışında dergide, hakem değerlendirmesi sürecine girmeyen ve Editör Kurulu tarafından düzenlenen ya da çağrılı yazıların yer aldığı bölümler bulunur:

- Editörden
- Görüş
- Derleme
- Rapor
- Klinik Uygulama Kılavuzu
- Bildiri Özetleri
- Duyurular
- Düzeltme

Yazı Değerlendirme Süreci

Dergide yayımlanmak üzere gönderilen yazılar, daha önce başka bir yayın organında yayımlanmamış ya da yayımlanmak üzere gönderilmemiş olmalıdır. Buna ilişkin yazılı beyan, iletişimden sorumlu yazar aracılığı ile elektronik olarak alınmaktadır (onay metni, IP adresi, tarih ve saat elektronik olarak kaydedilmektedir). Diğer yazarlar ile ilgili sorumluluk, iletişimden sorumlu yazara aittir. Herhangi bir bilimsel toplantıda daha önce sunulmuş çalışmalarda toplantı adı, tarihi ve yeri belirtilmelidir.

Ön incelemeden geçirildikten sonra değerlendirme için kabul edilen yazılar en az iki hakem tarafından incelenir. Dergi Editörleri hakemlerin önerilerini de dikkate alarak makalenin kabul veya reddi konusunda son kararı verir. Yayın kullarlarına uymayan yazıları yayımlamamak, düzeltmek üzere yazara geri göndermek, biçimce düzenlemek, iletişimden sorumlu yazarın izni ile düzeltmek ya da kısaltmak yetkisine sahiptirler. Gerekli görüldüğünde istatistik değerlendirme amacıyla yazıyı derginin İstatistik Danışmanına gönderebilirler. Dergi Editörlerinin bir makaleyi, yazar tarafından yerine getirilen düzeltmelerin sonrasında da reddetme hakkı vardır. Bunun yanı sıra yazarlardan gönderdikleri makale ile ilgili ek veri, bilgi ve belge istenebilir; yazar(lar) gereğinde bu editöryal talepleri karşılamak zorundadır.

Etik ile İlgili Konular

Yazar(lar), insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda katılımcı bireylerden Bilgilendirilmiş Onam Formu alındığını yazılarında belirtmeli ve çalışmanın yapıldığı kurumun Etik Kurulu veya eşdeğeri bir kuruldan alınan onay belgesini yazıyla birlikte göndermelidir(ler). Olgu sunumlarında, her olgunun kendisine ait bilgilerin yayın amacıyla kullanılacağına dair bilgilendirildiğini gösterir bir belgenin sunulması gerekir. Tüm çalışmalar Helsinki Deklarasyonu'nun son değişiklikleri işlenmiş şekline uygun yapılmış olmalıdır. Hasta bilgileri 01.08.1998 tarih ve 23420 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Hasta Hakları Yönetmeliği'ne uygun olarak alınmış olmalıdır. Hayvanlar üzerindeki sonuçları bildiren deneysel çalışmaların, Hayvan Hakları Evrensel Bildirgesi, Deneysel ve Diğer Bilimsel Amaçlarla Kullanılacak Omurgalı Hayvanların Korunması Hakkındaki Avrupa Konvansiyonu (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purpose), T.C. Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı'nın Deneysel ve Diğer Bilimsel Amaçlar İçin Kullanılan Deney Hayvanlarının Üretim Yerleri ile Deney Yapacak Olan Laboratuvarın Kuruluş Çalışma Denetleme Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik, Laboratuvar Hayvanları Biliminin Temel İlkeleri (Principles of Laboratory Animal Science), laboratuvar hayvanlarının bakım ve kullanılmasyla ilgili el kitaplarında yer alan kural ve ilkelere uygun olarak çalışmanın yapıldığı kurumda mevcut ise, Deney Hayvanları Etik Kurulu'ndan alacakları onay sonrasında yapılmış olması gerekir. Etik Kurul onayı yazı ile birlikte sunulmalıdır. Yazılarda, insan ve hayvanlarda yapılan çalışmalarda kullanılan ameliyat sonrası ağrı giderici tedavi yöntemleri hakkında da bilgi verilmelidir.

Yazarlar ayrıca, çalışma ile ilgili bilinmesi gereken herhangi bir mali ilişkiyi ya da çıkar çakışması (*conflict of interest*) veya rekabet (*competing interest*) alanları-

nı açıklamakla yükümlüdürler. Çalışmaya yapılan tüm mali katkılar ya da sponsorluklar, çalışmayla ilgili olabilecek mali ilişkiler ya da kişisel örtüşme konuları yayının gönderilmesi aşamasında belirtilmelidir.

Perinatoloji Dergisi, yayın etiğini en yüksek standartlarda uygulamayı ve Yayın Etiği ve Kötüye Kullanım Bildirgesinin aşağıdaki ilkelerine uymayı taahhüt eder. Bu bildirme Committee on Publication Ethics (COPE), Council of Science Editors (CSE), World Association of Medical Editors (WAME) ve International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) adlı birlik ve inisiyatiflerin, dergi editörleri için geliştirdikleri öneri ve kılavuzlar temel alınarak hazırlanmıştır. Derginin "Yayın Etiği ve Kötüye Kullanım Bildirgesi" ile ilgili ayrıntılı bilgi için www.perinataldergi.com adresini ziyaret edebilirsiniz.

Yazıların Hazırlanması

Perinatoloji Dergisi'ne gönderilecek Türkçe yazı metinlerinin Türk Dil Kurumu'nun yazım kılavuzuna uygun olması ve dilimize yerleşmiş yabancı terimlerin kendi yazım kurallarımıza göre kullanılması gerekir. Değerlendirmeye gönderilecek yazıların hazırlanmasında aşağıda belirtilen kurallar dışında, biyomedikal alanda yaygın kullanılan, Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Komitesi'nin (ICMJE) önerdiği ortak kurallar (*Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*) temel alınmalıdır (www.icmje.org).

Yazarların makalelerini hazırlarken çalışma tasarımlarının olabildiğince, randomize kontrollü çalışmalar için CONSORT, gözlemsel çalışmalar için STROBE, tanısal doğrulama çalışmaları için STARD ve sistematik derleme ya da meta analizler için PRISMA kılavuzlarına uygun bir şekilde sunulmuş olması arzu edilmektedir.

Yazarlık ve Yazıların Uzunluğu

Yazar(lar) "çalışmayı tasarlama", "verileri toplama", "verileri inceleme", "yazıyı yazma" ve "verilerin ve analizlerin doğruluğunu onaylama" aşamalarından en az 3 tanesine katılmalı ve bu durumu "Yazarlık ve Telif Hakları Devir Beyanı"nda beyan etmelidirler. Bu ön koşulu yerine getiremeyenler yazar olarak çalışmada yer almamalıdır.

Özgün araştırma yazıları klinik ve deneysel çalışmalara dayanan yazılardır. En fazla 6 yazar ismi olmasına gayret edilmeli ve 4000 sözcüğü (16 sayfa) geçmeyecek şekilde yazılmalıdır.

Olgu sunumları ilginç olguların ve tedavi şekillerinin sunumlarıdır. En fazla 5 yazar ismi olmasına gayret edilmeli ve 2000 sözcüğü (8 sayfa) geçmeyecek şekilde yazılmalıdır.

Görüş yazıları davetli yazarlar tarafından hazırlanır. Tartışılan bir konu üzerinde en fazla 10 kaynak içeren ve 2000 sözcüğü (8 sayfa) geçmeyen ve yazarın o konudaki yorumuna ağırlık veren yazılardır.

Derleme yazılar ancak dergi tarafından davet edilen yazarlar tarafından yapılır; 4000 ile 5000 sözcük (20 sayfa) içeren, belirli bir konuyu son gelişmeler ışığında ele alan ve literatür sonuçlarını sunan yazılardır.

Teknik not sınıfı yazılar yeni geliştirilen bir tanı ya da tedavi yöntemini kısaca tanıtmayı amaçlayan, en fazla 10 kaynak içeren ve 2000 sözcüğü (8 sayfa) geçmeyen yazılardır.

Editöre mektup, dergide çıkan yazılara yönelik hazırlanan yazılardan oluşur; 500 sözcüğü (2 sayfa) ve 10 kaynağı aşmamalıdır.

Yazıların Bölümleri

Yazılarda bulunması gereken bölümler sırası ile şunlardır: Başlık, özet, temel metin, kaynaklar ve ekler (tablo, şekil, çizim, resim, video, hasta formları ya da anket görselleri vb.)

Başlık

Makalenin başlığı dikkatle seçilmeli ve makale içeriğini en iyi şekilde yansıtmalıdır. Standart dışı kısaltma kullanılmaktan olabildiğince kaçınılmalıdır.

Özet

Özetler kısaltma ve kaynak içermemeli, aşağıda belirtilen kurgu ve sıradaki hazırlanmalıdır.

— **Özgün araştırma** yazılarında en fazla 250 sözcükten oluşmalı ve her biri bir paragraf olacak şekilde standart 4 başlık altında sunulmalıdır: Amaç, Yön-

tem, Bulgular, Sonuç. Özeti takiben, aralarında virgül olacak şekilde dizilmiş ve her biri küçük harfle yazılmış en fazla 5 anahtar sözcük eklenmelidir.

— **Olgu sunumlarında** en fazla 125 sözcükten oluşmalı ve her biri bir paragraf olacak şekilde standart 3 başlık altında sunulmalıdır: Amaç, Olgu, Sonuç. Özeti takiben, aralarında virgül olacak şekilde dizilmiş ve her biri küçük harfle yazılmış en fazla 3 anahtar sözcük eklenmelidir.

— **Derleme** yazılarında en fazla 300 sözcükten oluşmalı ve yapılandırılmamış bir paragraf şeklinde sunulmalıdır. Özeti takiben, aralarında virgül olacak şekilde dizilmiş ve her biri küçük harfle yazılmış en fazla 5 anahtar sözcük eklenmelidir.

— **Teknik not** yazılarında en fazla 125 sözcükten oluşmalı ve her biri bir paragraf olacak şekilde standart 3 başlık altında sunulmalıdır: Amaç, Teknik, Sonuç. Özeti takiben, aralarında virgül olacak şekilde dizilmiş ve her biri küçük harfle yazılmış en fazla 3 anahtar sözcük eklenmelidir.

Temel Metin

Temel metnin bölümlenmesi yazı tipine göre değişmektedir.

— **Özgün araştırma yazıları** Giriş, Yöntem, Bulgular, Tartışma ve Sonuç bölümlerinden oluşmalıdır. Gereğinde her bir başlığın altına alt başlıklar açılabilir. Bu tip alt başlıkların, yazının her bölümünde homojen ve kategorisinin anlaşılabilir biçimde olmasına özen gösterilmelidir.

Giriş bölümü araştırmaya esas teşkil eden konu ana hatları ile ele alınmalı ve araştırmanın amacı belirtilmelidir.

Yöntem bölümü araştırmada kullanılan gereçler, çalışma tasarımı, klinik ve laboratuvar testler, istatistik yöntemler tanımlanmalı, etik kurallara uygunluk belirtilmelidir.

Bulgular bölümünde araştırmada saptanan belirgin bulgular ele alınmalı, diğer bulgular ise ilgili tablo ve şekillerde gösterilmelidir.

Tartışma bölümünde araştırmada elde edilen sonuçlar güncel literatür bilgileri ışığında ayrıntılı olarak ele alınmalı, gereksiz ve geleceğe dönük yorumlardan ve tekrarlardan kaçınılmalıdır.

Sonuç bölümünde araştırmada elde edilen sonuç kısa, açık ve çalışmanın amacı ile uyumlu bir şekilde belirtilmeli ve bunun klinik uygulamadaki yeri vurgulanmalıdır.

— **Olgu sunumları** Giriş, Olgu(lar) ve Tartışma bölümlerinden oluşur. Sunulan olgunun öyküsü detaylı verilmeli, laboratuvar testlerinin sonuçları olabildiğince tablo olarak sunulmalıdır.

— **Derlemeler** Giriş başlığını takiben, konunun özelliğine bağlı olarak yazar(lar) tarafından bölümlendirilmelidir. Alt başlık kategorileri anlaşılır olmalıdır. Derlemelerin geniş literatür değerlendirmesine dayanması ve olabildiğince yazar(lar)ın kendi deneyimlerinin bulunduğu bir bakış açısına sahip olması beklenir.

— **Teknik not** tipi yazılar Giriş, Teknik, Tartışma bölümlerinden oluşur. Sunulan teknik ilgili başlık altında ayrıntılı verilmeli, olabildiğince çizim ya da şekillerle desteklenmelidir.

— **Editöre mektuplar** başlandırlmaksızın hazırlanmış düz metin şeklinde olmalıdır. Metin içinde atıf yapılabilir.

Kaynaklar

Yalnızca konu ile doğrudan ilgili, olabildiğince güncel ve yeterli sayıda kaynağın kullanılmasına özen gösterilmelidir. Kaynaklar, tablo ve şekiller de dahil olmak üzere metin içerisinde geçiş sırasına göre sıralanmalı ve sıra sayıları metinde uygun yerlerde köşeli parantez içinde belirtilmelidir. Tüm kaynaklara metin içinde sıra sayısına uygun gönderme (atıf) yapılmış olduğu dikkatle kontrol edilmelidir.

Yayımlanmış veya yayın için kabul edilmiş yazılar kaynak olarak kabul edilebilir. Yayımlanmamış toplantı sunumlarının kaynak gösterilmemesi gerekir. Sadece elektronik ortamda yayımlanan dergilerdeki yazılar ile henüz basılı sayı ve sayfa numarası almaksızın çevrimiçi erken baskı olarak yayımlanmış yazıların kaynak künyelerinde dergi adını takiben DOI (*digital object identifier*) kodları belirtilmelidir.

Dergim ilk olarak, makalelerde Türkçe yayınların da kaynak gösterilmesi önermektedir. Kaynak künyelerinde dergi adları Index Medicus'ta kullanıldığı şekilde kısaltılmalı; burada dizinlenmeyen dergilerin adları açık olarak yazılmalı-

dir. Yazar sayısı altı veya daha az olduğunda tüm yazarlar verilmeli, tersi durumda ilk altı yazardan sonra "et al." eklenmelidir.

Kaynakların doğru yazımının kontrolü amacıyla, Editör Kurulu tarafından yazı değerlendirilmesinin her bir aşamasında yazar(lar)dan belirli kaynakların ilk ve son sayfa fotokopileri istenebilir. Bu istek yazar(lar)ca karşılanana kadar yazının yayımlanması beklenir.

Kaynak künyeleri aşağıda örneklendiği gibi yazılmalıdır:

— **Sürelili yayın örneği:** Hammerman C, Bin-Nun A, Kaplan M. Managing the patent ductus arteriosus in the premature neonate: a new look at what we thought we knew. *Semin Perinatol* 2012;36:130–8.

— **Elektronik dergide yayımlanan sürelili yayın örneği:** Lee J, Romero R, Xu Y, Kim JS, Topping V, Yoo W, et al. A signature of maternal anti-fetal rejection in spontaneous preterm birth: chronic chorioamnionitis, anti-human leukocyte antigen antibodies, and C4d. *PLoS One* 2011;6:e16806. doi:10.1371/journal.pone.0011846

— **Tek yazarlı kitap örneği:** Jones KL. *Practical perinatology*. New York, NY: Springer; 1990. p. 112–9.

— **Kitap bölümü örneği:** Moore TR, Hauguel-De Mouzon S, Catalano P. Diabetes in pregnancy. In: Creasy RK, Resnik R, Greene MF, Iams JD, Lockwood CJ, Moore TR, editors. *Creasy and Resnik's maternal-fetal medicine: principles and practice*. 7th ed. Philadelphia, PA: Saunders-Elsevier; 2014. p. 988–1021.

Şekil ve Tablolar

Yazı içinde kullanılan tüm fotoğraf, grafik, çizim vb. tüm görsel unsurlar metin içinde "Şekil" olarak adlandırılır. Kullanılan tüm şekiller metin içinde gösterilmelidir. Şekillerin alt yazıları ayrı bir bölüm halinde metne eklenmelidir. Şekiller "jpeg" sıkıştırma tekniği ile ve her bir şekil ayrı bir dosyaya kaydedilerek hazırlanmalıdır. Şekiller en az 300 dpi çözünürlükte olmalıdır. Resim ve çizimlerin orijinal olmaları gerekir. Başka bir yayın içinde kullanılmış bulunan şekil ve grafiklerin dergimizde yayımlanabilmesi için, gerekli izinler yazarlar tarafından ve makale başvurusu yapılmadan önce alınmalıdır. İzin alındığını gösterir belgenin kopyası yazıyla birlikte dergiye gönderilmelidir. Hastanın kimliğinin anlaşılabilirliği resimlerde, hastanın ya da kanuni temsilcisinin imzalı onayı gönderilen yazıya eklenmeli, aksi halde söz konusu kişi ya da kişilerin isimleri ya da gözleri bantla kapatılmalıdır. Histolojik resimlerde büyütme oranı ve kullanılan boyama tekniği belirtilmelidir.

Tablolar her biri ayrı sayfa olarak, üstünde başlığı olacak şekilde yazının sonuna eklenebilir veya bütünlüklü dosya olarak gönderilebilir. Bütünlüklü dosya olarak gönderilen tabloların üst yazıları metne ayrı bir sayfa şeklinde eklenmelidir. Metne eklenmiş olarak gönderilen tabloların başlıkları anlaşılır şekilde ve tablonun üzerine yazılmalıdır.

Yazı Gönderimi

Değerlendirme sürecinin hızlı yürütülmesi amacıyla Perinatoloji Dergisi, yazarların çevrimiçi (*online*) yazı gönderdikleri web tabanlı bir makale gönderim ve izleme sistemi kullanmaktadır. Çevrimiçi yazı gönderim sisteminin işleyişi için www.perinataldergi.com adresini ziyaret ediniz.

Yazı Kontrol Listesi

Hazırlanan yazıların dergiye gönderilmeden önce aşağıdaki kontrol listesine göre gözden geçirilmesi önerilir:

1. Yazının uzunluğu (araştırma yazılarında en fazla 4000 sözcük)
2. Yazar sayısı (araştırma yazılarında en fazla 6 yazar)
3. Başlık (standart dışı kısaltma kullanılmamalı)
4. Özetler (araştırma yazılarında en fazla 250 sözcük)
5. Anahtar sözcükler (araştırma yazılarında en fazla 5 adet)
6. Temel metin (başlıklar)
7. Kaynaklar (ICMJE kurallarına uygunluk)
8. Şekil, tablo, video, hasta formları, anket vb. ekler (numaralandırma; alt yazılar; özgünlük/izin yazısı)
9. Yazarlık ve Telif Hakları Devir Beyanı
10. Çıkar Çakışması Beyan Formu (gereğinde)



Özgün Araştırma

- Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Doğum Ünitesi'nde 2010–2014 sezaryen oranları ve endikasyonları** 61
The cesarean rates and indications between 2010 and 2014 in the Obstetrics Department of Dr. Zekai Tahir Burak Maternal Health Training and Research Hospital
Gökçe Naz Küçükbaş, Özlem Moraloğlu, Şule Özel, Salim Erkaya, Yasemin Taşcı, Rahime Bedir Fındık
- Hiperemesis gravidarumlu olguların ilk trimester uterin arter Doppler parametrelerinin normal gebelerle karşılaştırılması** 66
Comparison of first trimester uterine artery Doppler parameters in hyperemesis gravidarum with normal pregnancy
Ismail Bıyık, Gökhan Ocakoğlu, Emin Üstünyurt, Fatih Yılmaz, Fatih Keskin
- Obstetrik bir acil durum: Vulvovajinal hematoma – Dört yıllık sonuçlarımız** 72
An obstetric emergency case: vulvovaginal hematoma – our four-year results
Özlem Yörük, Ayşegül Öksüzoğlu, Elif Gül Yapar Eyi, Burcu Kısa Karakaya, Necati Hançerlioğlu
- Erken doğum tehdidi olan gebelerde ACTH, fibronektin, pentraksin 3 düzeyleri ve servikal uzunluk ölçümlerinin değerlendirilmesi** 77
Evaluation of the measurement of ACTH, fibronectin, pentraxin 3 levels and cervical length in pregnant women under threatened preterm delivery
Filiz Aktenk, Burcu Artunç Ülkümen, Yeşim Güvenç, Halil Gürsoy Pala, Arzu Oran
- Gebelerde hepatit B seropozitifliği ve Türk literatürüne bir bakış** 83
Hepatitis B seropositivity of pregnant women and the review of Turkish literature
Rabia Zehra Bakar, Banu Dane
- Posterior fossa anomalileri: İlişkili anomaliler ve gebeliklerin sonlanma şekilleri** 89
Posterior fossa anomalies: related anomalies and the methods of pregnancy termination
Emine Aydın, Mert Turgal, Sema Can, Özgür Özyüncü
- Servikal yetmezlikte modifiye transabdominal serviko-istmik serklaj: 16 olgunun analizi** 96
Modified transabdominal cervico-isthmic cerclage: analysis of 16 cases
Ebru Çelik Kavak, Salih Burçin Kavak, Yakup Baykuş, Hüsnü Çelik
- Üçüncü basamak bir merkezde 11–14. gestasyonel haftada yapılan fetal anomali taraması sonuçları** 100
Results of fetal anomaly screening performed at 11–14 weeks of gestation at a tertiary center
Tuğba Kınay, Metin Kaplan, Mehmet Metin Altay, Şafak Özdemirci, Sinan Karadeniz, Ahmet Okyar Erol

Olgu Sunumu

- Akardiyak ikiz gebelikte intrafetal lazer tedavisi: Olgu sunumu** 106
Intrafetal laser therapy in acardiac twin pregnancy: a case report
Resul Arısoy, Oya Pekin, Kaan Pakay, Emre Erdoğan, Oya Demirci, Murat Muhçu

Klinik Uygulama Kılavuzu

- Gebelikte diyabet: Tanı ve tedavi. Türk Perinatoloji Derneği Uygulama Rehberi** 110
Diabetes in pregnancy: diagnosis and treatment. Practice Guidelines of Turkish Perinatology Society
Cihat Şen, Murat Yayla, Oluş Api, Elif Gül Yapar Eyi, Burcu Artunç Ülkümen; Türk Perinatoloji Derneği Diyabet ve Gebelik Çalışma Grubu



Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Doğum Ünitesi'nde 2010-2014 sezaryen oranları ve endikasyonları

Gökçe Naz Küçükbaş, Özlem Moraloğlu, Şule Özel, Salim Erkaya, Yasemin Taşcı, Rahime Bedir Fındık

Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Doğum Ünitesi, Ankara

Özet

Amaç: Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) maternal ve fetal mortaliteyi azaltan sezaryen ameliyat oranını %10-15 olarak açıklamıştır. Sezaryen oranları giderek artmakta ve sağlık bakanlıkları, politikalarla bu oranları kontrol altında tutmaya çalışmaktadır. 1988'den 2010'a kadar Türkiye'de sezaryen oranı %5'ten %45'e yükselmiştir. T.C. Sağlık Bakanlığı ile Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği (TJOD), sezaryen oranını 2013'te %35'e düşürmeyi amaçlamışlardır. Bu çalışma, üçüncü basamak kadın sağlığı ve doğum hastanesi olan Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma (ZTB) Hastanesi'nde, 2010-2014 sezaryen oranları ile en sık sezaryen endikasyonlarının araştırılması ve incelenmesini amaçlamaktadır.

Yöntem: ZTB Hastanesi'nde 2010-2014 yılları arasında doğum ünitesinde doğum yapan hastaların arşiv kayıtları, sezaryen sayısının saptanması ve sezaryen endikasyonlarının belirlenmesi amacıyla tarandı.

Bulgular: 2010-2014 yılları arasında ZTB Hastanesi'nde 64.154 doğum gerçekleşmiştir. Bunların 23.200'ü sezaryen ile doğumdur. Beş yılın ortalama sezaryen oranı %36.2±3.96 olarak hesaplanmaktadır. Sezaryen endikasyonları incelendiğinde, sezaryen ameliyatının en sık 10 sebebinin sırasıyla önceden geçirilmiş bir veya birden çok sezaryen ameliyatı (%50.9), baş-pelvis uyumsuzluğu (%16.5), fetal distress (%12.1), makat prezentasyon (%7.7), ilerlemeyen eylem (%3.2), makrozomik bebek (diyabetik gebe fetüsü için ≥4000 g, diğer gebelerde ≥4500 g; %2.0), malprezentasyon (yüz, ayak, defleksiyon prezentasyon vb.; makat prezentasyon hariç, %1.6) ve kordon prolapsusu (%0.8) olduğu görülmektedir. Sezaryen ameliyat endikasyonlarının en büyük kısmını, %50.9 oranla, önceden geçirilmiş sezaryen ameliyatı oluşturmaktadır.

Sonuç: Hastanemiz doğum ünitesi 2010-2014 sezaryen oranları ortalamasının (%36.2), 2013'te TJOD ve Sağlık Bakanlığı tarafınca planlanan hedefe (%35) yakın olduğu görülmektedir. Türkiye'de sezaryen oranını DSÖ tarafından belirlenen hedefe (%15) düşürmek için, ek çalışmaların yapılması, obstetrik rehber önerilerinin bakanlık ve dernek ortak çalışmaları ile Türkiye'de uygulanması ve Türk obstetrisyenleriyle gebelerin ileri bilgilendirilmesi gerekmektedir.

Anahtar sözcükler: Sezaryen, endikasyon, oran, vajinal doğum.

Abstract: The cesarean rates and indications between 2010 and 2014 in the Obstetrics Department of Dr. Zekai Tahir Burak Maternal Health Training and Research Hospital

Objective: World Health Organization (WHO) declared cesarean section rate decreasing maternal and fetal mortality as 10-15%. The cesarean rates gradually increase and the ministries of health try to get under control these rates by various policies. The cesarean rate increased from 5% to 45% in Turkey from 1988 to 2010. Turkish Ministry of Health and Turkish Society of Obstetrics and Gynecology (TJOD) have aimed to decrease cesarean rate to 35% in 2013. This study aims to investigate and evaluate cesarean rates and the most common cesarean indications of 2010-2014 in Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Maternal Health Training and Research (ZTB) Hospital which is a tertiary maternity and obstetrics hospital.

Methods: The archive records of the patients who delivered in the obstetrics department of ZTB Hospital between 2010 and 2014 were investigated to determine the number of cesarean section and cesarean indications.

Results: Between 2010 and 2014, 64,154 deliveries occurred in ZTB Hospital. Of them, 23,200 were cesarean section. Mean cesarean rate of five years was found as 36.2 ±3.96%. When cesarean indications were evaluated, the most common 10 reasons of cesarean section were found as previous single or multiple cesarean section (50.9%), cephalopelvic disproportion (16.5%), fetal distress (12.1%), breech presentation (7.7%), non-progressive labor (3.2%), macrosomic baby (≥4000 g for the fetus of diabetic pregnant women, and ≥4500 g for other pregnant women), malpresentation (face, foot, deflection presentation etc., except breech presentation, 1.6%), and cord prolapsus (0.8%). The greatest portion of cesarean section indications is the previous cesarean section, which is 50.9%.

Conclusion: We found that the mean cesarean rate (36.2%) for 2010-2014 in the obstetrics department of our hospital was close to the rate (35%) aimed by TJOD and the Ministry of Health in 2013. In order to decrease cesarean rates in Turkey to the level (15%) determined by WHO, further studies, the implementation of obstetric guideline recommendations through the joint works of the Ministry and the society in Turkey and additional briefing of pregnant women and Turkish obstetricians are required.

Keywords: Cesarean, indication, rate, vaginal delivery.

Yazışma adresi: Dr. Gökçe Naz Küçükbaş, Ankara Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Doğum Ünitesi, Ankara. e-posta: nazkuc@gmail.com

Geliş tarihi: 21 Mart 2016; **Kabul tarihi:** 09 Mayıs 2016

Bu yazının atf künyesi: Küçükbaş GN, Moraloğlu Ö, Özel Ş, Erkaya S, Taşcı Y, Bedir Fındık R.

The cesarean rates and indications between 2010 and 2014 in the Obstetrics Department of Dr. Zekai Tahir Burak Maternal Health Training and Research Hospital. Perinatal Journal 2016;24(2):61-65.

©2016 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20160242001
doi:10.2399/prn.16.0242001
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

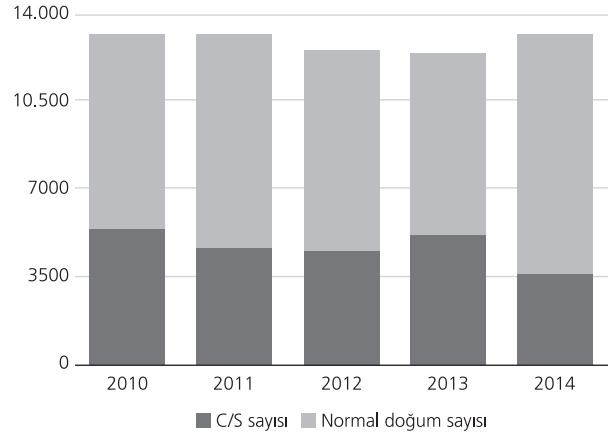
Giriş

Sezaryen ameliyatının, vefat etmiş annelerin bebeğini sağ çıkarmak, dini inançlara göre ölü anne ve bebeğin ayrı gömülmesini sağlamak ya da normal yolla doğuramayacağına kanaat getirilen annelerin kurtuluşunu sağlamak amacıyla geliştirilmiş alternatif bir yöntem olduğu bilinmektedir.^[1] Günümüzde sezaryen ameliyatları, plasenta previa, plasenta dekolmanı, kordon prolapsusu vb. gibi birçok tıbbi endikasyon ile uygulanmaktadır. Bunun yanı sıra maternal isteğe bağlı olarak sezaryen yapıldığı bilinmektedir. Bu durum dünya çapında normal doğum oranında azalma ile seyretmiştir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 1985'ten beri anne ve bebek mortalitesini düşürecek sezaryen oranının %10–15 arasında olduğunu bildirmekte ve %15'in üzerindeki oranlarda sezaryenin anne veya yenidoğan mortalitesini azalttığına dair kanıt olmadığını ileri sürmektedir.^[2] Son 3 dekad incelendiğinde, Türkiye'deki sezaryen oranlarının, yıllara göre değişmekle birlikte, artma eğiliminde olduğu görülmektedir. 1988'de %5 olan sezaryen oranının, 2010'da %45'in üzerinde seyrettiği bilinmektedir.^[3] Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği (TJOD) ile Sağlık Bakanlığı'nun 2011 yılında başlattığı ortak bir proje ile, ülkemizin 2013 yılı sezaryen oranının %35'e indirilmesi hedeflenmiştir.^[4] Bu alanda gelişmenin tüm sağlık kuruluşlarının işbirliği ile gerçekleşebileceği aşikar olmakla birlikte, en büyük görev kamusal alanda hizmet veren ve birkaçı yüksek riskli hasta grubuna da sağlık hizmeti sunan, referans merkezi kadın doğum eğitim ve araştırma hastanelerine düşmektedir. Yapılan bu araştırmanın amacı, bu tür merkezlerden biri olan Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı ve Eğitim Araştırma Hastanesi'nde 2010–2014 sezaryen oranlarının incelenmesi ve temel sezaryen endikasyonlarının belirlenmesidir.

Yöntem

Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 01.01.2010 – 31.12.2014 tarihleri arasında, doğum salonu servisine yatırılan ve doğumu gerçekleştirilen hastaların arşiv kayıtları, sezaryen sayısının saptanması ve sezaryen endikasyonlarının belirlenmesi yönünden tarandı. Sayısal verilerin aritmetik ortalaması ve standart sapması hesaplandı. Veriler tanımlayıcı tablolar ve grafik halinde sunuldu. Travay eylemi sırasında ek morbiditesi nedeniyle Yüksek Riskli Gebelik Servisi'ne doğum amaçlı devir olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.



Şekil 1. Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2010–2014 yılları vajinal doğum ve sezaryen oranları.

Bulgular

Yapılan arşiv taraması sonucunda 2010–2014 yılları arasında hastanemizde 64.154 doğum meydana geldiği görülmüştür. Bunların 23.200'ü sezaryen ile doğumdur. Yıllara göre incelendiğinde sezaryen oranlarının değiştiği görülmektedir (**Şekil 1**). Sezaryen oranlarının ortalaması alındığında, 5 yılın ortalama sezaryen oranı %36.2±3.96 olarak hesaplanmaktadır (**Tablo 1**).

Sezaryen endikasyonları incelendiğinde, sezaryen ameliyatının en sık 10 sebebinin sırasıyla önceden geçirilmiş bir veya birden çok sezaryen ameliyatı (%50.9), baş-pelvis uyumsuzluğu (CPD, %16.5), fetal distres (%12.1), makat prezentasyon (%7.7), ilerlemeyen eylem (%3.2), makrozomik bebek (diyabetik gebe fetüsü için ≥4000 g, diğer gebelerde ≥4500 g; %2.0), malprezentasyon (yüz, ayak, defleksiyon prezentasyon vb.; makat prezentasyon hariç, %1.6) ve kordon prolapsusu

Tablo 1. Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2010–2014 yılları sezaryen oranları ve bu yıllara ait ortalama sezaryen oranı.

Yıllar	Doğum sayısı	Sezaryen sayısı	Normal doğum sayısı	%
2010	13.091	5349	7742	40.8
2011	13.111	4632	8479	35.3
2012	12.461	4486	7975	36.0
2013	12.387	5142	7245	41.5
2014	13.104	3591	9513	27.4
Toplam	64.154	23.200	40.954	Ortalama 36.2%

(%0.8) olduğu görülmektedir (**Tablo 2**). Sezaryen ameliyatı endikasyonunun en büyük kısmını, %50.9 oranla, önceden geçirilmiş sezaryen ameliyatı oluşturmaktadır.

Tartışma

Hastanemizde 2010–2014 yılları ortalama sezaryen oranı %36.2±3.96'dır. Bu ortalama, son 5 yılın Türkiye sezaryen oranı ortalaması olan %45'ten düşüktür ve Sağlık Bakanlığı ile TJOD'un hedeflediği düzey olan %35'e yakın olduğu söylenebilir. İncelendiğinde, genel eğilim olarak sezaryen oranlarında düşüş olduğu; ancak bu düşüşün son 5 yılda düzenli seyreden bir paternde olmadığı görülmektedir (**Şekil 1**). Beş yılda en yüksek sezaryen oranı %41.5, en düşük sezaryen oranı ise %27.4'tür (**Tablo 1**).

Sezaryen endikasyonları arasında en büyük dilimi %50.9'luk oranla önceden geçirilmiş sezaryen ameliyatı oluşturmaktadır. Bu sebeple, primigravid veya normal doğum öyküsü olan multipar hastalarda sezaryen kararı alınırken, sezaryen endikasyonlarının ikinci kez gözden geçirilmesi sezaryen oranlarının düşürülmesinde en baştan etkili olacaktır. Sezaryen ameliyatı geçirmiş uygun hastalara, sezaryen sonrası vajinal doğum, tüm risk ve avantajları ile sunulur ve desteklenirse (maternal ve neonatal sağlık durumuna özen gösterilerek), geçirilmiş sezaryen sebebiyle yapılan sezaryen oranı düşürülebilir. Costa ve ark. tarafından yapılan çalışmada, Portekiz'de 2005 ile 2011 sezaryen oranları karşılaştırıldığında görülen düşüşün bu politikaya bağlı olduğu açıklanmaktadır.^[5]

Amerika Birleşik Devletleri'nde maternal isteğe bağlı sezaryen oranı %1–7 arasındadır.^[6,7] 2010 yılı sezaryen oranı %58 olarak açıklanan, yüksek sezaryen oranlarına sahip ülkelerden biri olan Çin'de maternal isteğe bağlı sezaryen endikasyonunun sezaryen oranını anlamlı olarak yükselttiği görülmüştür.^[8] Türkiye sezaryen ortalamasının Çin'den daha düşük oluşu, kamu hastanelerinde maternal isteğin sezaryen endikasyonu olmaması ile açıklanabilir. Çin sezaryen endikasyonlarını bildiren çalışmalar, maternal istek gözardı edildiğinde, çalışmamızın sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir.^[8]

Cochrane İşbirliği tarafınca, 2011 yılında yapılan 'Gerekli Olmayan Sezaryen Oranlarını Düşürmek İçin Klinik Dışı Müdahaleler' isimli çalışmada, gebelere verilen doğuma hazırlık derslerinin sezaryen oranlarını

Tablo 2. Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2010–2014 yıllarının en sık sezaryen endikasyonları.

Endikasyonlar	Sayı	%
İkinci sezaryen ameliyatı	8755	37.8
Baş-pelvis uyumsuzluğu	3831	16.5
Fetal distres	3199	13.8
Üçüncü sezaryen ameliyatı	2630	11.3
Makat prezentasyonu	1779	7.7
İlerlemeyen eylem	737	3.2
Makrozomik bebek	468	2.0
Dördüncü sezaryen ameliyatı	430	1.8
Malprezentasyon	367	1.6
Kordon prolapsusu	171	0.8

düşürdüğü gösterilmiştir.^[9] Hastanemizde 2014 yılı başında hizmet vermeye başlayan Gebe Okulu'nun; başta doğuma hazırlık olmak üzere verdiği derslerin etkisiyle sezaryen oranlarında azalma görüldüğü söylenebilir. Zira hastanemizde en düşük sezaryen oranının görüldüğü yıl, %27.4 değeri ile 2014'tür ve TJOD ile Sağlık Bakanlığı tarafınca hedeflenen %35 değerinin de altına çekilmiştir.

Çalışmamıza göre, önceden geçirilmiş sezaryen operasyonu olmayan hastalarda en sık sezaryen endikasyonu baş-pelvis uyumsuzluğudur. Baş-pelvis uyumsuzluğu, Amerika Birleşik Devletleri'nde de primer sezaryen operasyonu için majör endikasyonlardan biridir.^[10] *American College of Obstetricians and Gynecology (ACOG)* ve *National Institute of Child Health and Human Development (NICHD)* tarafınca 2012'de yapılan bir çalışmada, baş-pelvis uyumsuzluğu tanısı koyarken obstetrisyenlerin yeterince beklememelerine bağlı sezaryen oranlarında artış olduğu öne sürülmektedir.^[10] Fetomaternal iyilik hali göz önünde tutularak, gereken sürenin tanınması hakkında obstetrisyenlerin bilgilendirilmesi sezaryen oranlarında da önemli düşüşe sebep olabilir.

Hastanemizde travaydaki gebeler sürekli fetal tokokardiyogram monitörizasyonu altında izlenmektedir. Sürekli monitörizasyon ile izlenen gebelerin sezaryen oranlarının, aralıklı monitörizasyonla izlenen gebelere göre anlamlı olarak fazla olduğunu bildiren çalışmalar vardır.^[11,12] Fetal distres için yanlış pozitiflik göstermesi sebebiyle fetal distres tanısı alan fakat gerçekten stres altında olmayan fetüslerin sezaryenle doğurtulması, sezaryen oranlarını arttırmaktadır.^[13]

Artan sezaryen oranlarının, fetal mortalite ve yeni-doğan ünitesine kabul oranlarında artışla seyrettiği bilinmektedir.^[14] Ancak makat prezentasyonlu gebeliklerin planlı sezaryen ameliyatı ile sonlandırılmasının neonatal mortalite ve morbiditeyi azalttığına dair çalışmalar mevcuttur.^[15,16] 2016'da yayınlanan bir metaanalize göre, makat prezentasyonlu gebeliklerin vajinal yolla sonlandırılmasının sezaryene göre riskli olduğu fakat bu riskin çok yüksek olmadığı ve hastaya özel, bireysel doğum yöntemi kararı alınabileceği ifade edilmektedir.^[17] Hastanemizde termde makat prezentasyon izlenen gebelere, vajinal doğumun perinatal-neonatal mortalite morbidite riskleri anlatılmakta ve sezaryen ameliyatında bu risklerin daha düşük olduğu bilgisi verilmektedir. Hasta onamı dahilinde bu gebeliklerin sezaryen ile doğurtulması tercih edilmektedir. Bu sebeple çalışmamızda, makat prezentasyon, malprezentasyondan ayrı bir başlıkta tutulmuştur ve bunun tek başına sezaryen endikasyonlarının %7.7'sini oluşturduğu görülmektedir. ACOG rehber önerilerinde de gebelere bilgilendirme yapılması halinde sezaryen ameliyatının önerilmesi desteklenmektedir.^[18] Çalışmamızda makat prezentasyon sezaryen oranlarını etkileyen ilk 10 sebepten biri olarak yer almaktadır.

Çalışmamızın sezaryen endikasyonlarına bakıldığında, altıncı sırada ilerlemeyen eylem bulunmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'ni ilgilendiren bir çalışmada, "erken-term (37 hafta – 38 hafta 6 gün) gebelik döneminde" uygulanan elektif doğum indüksiyonlarında artışın, ilerlemeyen eylem oranlarını arttırdığı ve buna sekonder olarak sezaryen oranlarında artışa sebep olduğu görülmektedir.^[13,19] 2014 yılında ACOG tarafından yapılan Primer Sezaryenin Güvenle Önlenmesi Konsensusu'nda, doğumun birinci evresinde ilerlemeyen eylem tanı kriterleri belirlenmiştir. Buna göre, amniyotomili veya ruptüre membranlı, 6 santimetre dilatasyonu olan, 4 saatlik yeterli uterin aktiviteye sahip ya da yetersiz uterin aktivite saptanarak en az 6 saat oksitosin indüksiyonu uygulandığı halde servikal dilatasyonda gelişme izlenmeyen gebelere ilerlemeyen eylem tanısı konarak sezaryen ameliyatı planlanmalıdır.^[20] Fakat, *National Sentinel Cesarean Section Audit* (NSCSA) tarafından yapılan bir araştırmada, ilerlemeyen eylem tanısının %17'sinin, servikal dilatasyonu henüz 4 cm'ye ulaşmamış gebelere konulduğu gösterilmiştir.^[13] Buradan edinilen bilgiler ışığında, doğum indüksiyonunda gebelik yaşının özenle belirlenmesi, erken-term gebelik döneminde elektif in-

düksiyon yapılması halinde sezaryen riskinin arttırıldığı'nın göz önünde bulundurulması ve son olarak ilerlemeyen eylem tanısıyla sezaryen planlanırken ACOG vb. rehberlerin kriter önerilerine uyulması sezaryen oranlarında düşüş sağlayabilir.

Hastanemizde, diyabetik anne fetüslerinde 4000 g, diğer anne fetüslerinde ise 4500 g ve üzeri tahmini fetal ağırlık belirlenen fetüsler makrozomik fetüs olarak değerlendirilmekte ve olası vajinal doğum komplikasyonlarının (omuz distozisi vb.) önlenmesi için bu gebelere sezaryen önerilmektedir. ACOG bültenlerinde makrozomik fetüs tanısının, diyabetik anne fetüslerinde 4500 g, diğer anne fetüslerinde ise 5000 g ve üzerindeki hallerde konması ve bu durumlarda sezaryen planlanması önerilmektedir.^[21] Bu nedenle, hastanemizin makrozomik fetüs nedenli sezaryen oranı bu konuda ACOG önerilerine uyan kuruluşlardan yüksek olabilir.

Uluslararası rehberlerde sezaryen oranlarının düşürülmesi için diğer öneriler; 36 hafta sonrası makat gelişlerde eksternal sefalik versiyon denemesi, travay sırasında sürekli destek sağlanması, doğum eyleminin takibinde aralıklı monitörizasyon yapılması, partogram kullanılması, anormal kardiotokogram izlendiğinde sezaryen öncesi fetal kan örnekleme yapılmasıdır.^[9,22]

2008 sezaryen oranı %38 olup Avrupa Birliği'ndeki en yüksek sezaryen oranına sahip İtalya'da, Barbadoro ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, sezaryen oranının güney bölgelerinde ve 35 yaş üstü kadınlarda daha sık olduğu bildirilmiştir.^[23] Buradan yola çıkarak, yapılacak ek çalışmalarla, Türk toplumu için yüksek sezaryen oranlarına sahip grupları belirleyerek ve bu gruplara yönelik özel önlemler alınmasını sağlayarak, sezaryen oranları olabilecek en iyi seviyeye düşürülebilir.

Sonuç

Hastanemiz doğum ünitesi sezaryen oranları 2010–2014 ortalamasının (%36.2), 2013'te TJOD ve Sağlık Bakanlığı tarafınca planlanan hedefe (%35) yakın olduğu görülmektedir. Türkiye'de sezaryen oranını DSÖ tarafından belirlenen hedefe (%15) düşürmek için, ek çalışmaların yapılması, obstetrik rehber önerilerinin bakanlık-dernek ortak çalışmaları ile Türkiye'de uygulanması ve Türk obstetrisyenleriyle gebelerin ileri bilgilendirilmesi, gebe okullarının yaygınlaştırılması ve sürekli doğum desteğinin artırılması gerekmektedir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. U.S. National Library of Medicine (NLM): A brief history: Part 1. [Internet] Bethesda (MD): NLM; [updated 2013 Jul 26; cited 2015 Jul 26]. Available from: <https://www.nlm.nih.gov/exhibition/cesarean/part1.html/>
2. World Health Organization (WHO): WHO statement on caesarean rates. [Internet] WHO HRP; [updated 2015 Apr; cited 2015 Jul 26]. Available from: http://www.who.int/reproductive-health/publications/maternal_perinatal_health/cs-statement/en/
3. Sağlıkta Gündem: Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği sezaryen açıklaması. [Internet] Sağlıkta Gündem; [updated 2012 June 27; cited 2015 Jul 26]. Available from: http://www.sagliktagudem.com/haber/tjod_sezaryen_aciklamasi.htm/
4. Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği (TJOD): Sağlık Bakanlığı - TJOD sezaryen oranlarını azaltma ortak eylem planı. [Internet] TJOD; [updated 2013; cited 2015 Jul 20]. Available from: <http://www.tjod.org/saglik-bakanligi-tjod-sezaryen-oranlarini-azaltma-ortak-eylem-planı/>
5. Costa A, Policiano C, Clode N, Graça LM. Indications for caesarean deliveries during a 7-year period in a tertiary hospital. *Acta Med Port* 2013;26:649–54.
6. Gossman GL, Joesch JM, Tanfer K. Trends in maternal request cesarean delivery from 1991 to 2004. *Obstet Gynecol* 2006;108:1506–16.
7. Menacker F, Declercq E, Macdorman MF. Cesarean delivery: background, trends and epidemiology. *Semin Perinatol* 2006;30:235–41.
8. Liu Y, Li G, Chen Y, Wang X, Ruan Y, Liying Z, et al. A descriptive analysis of the indications for caesarean section in mainland China. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014;14:410–1.
9. Khunpradit S, Tavender E, Lumbiganon P, Laopaiboon M, Wasiak J, Gruen RL. Non-clinical interventions for reducing unnecessary caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(6):CD005528.
10. Spong CY, Berghella V, Wenstrom KD, Mercer BM, Saade GR. Preventing the first cesarean delivery: summary of a joint Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, and American College of Obstetricians and Gynecologists Workshop. *Obstet Gynecol* 2012;120:1181–93.
11. Rossignol M, Chaillet N, Boughrassa F, Moutquin JM. Interrelations between four antepartum obstetric interventions and cesarean delivery in women at low risk: a systematic review and modeling of the cascade of interventions. *Birth* 2014;41:70–8.
12. Alfrevic Z, Devane D, Gyte GM. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(5):CD006066.
13. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Caesarean section. London: RCOG Press; 2004.
14. Villar J, Valladares E, Wojdyla D, Zavetela N, Carroli G, Velazco A, et al.; WHO 2005 Global Survey on Maternal and Perinatal Health Research Group. Caesarean delivery rates and pregnancy outcomes: the 2005 WHO global survey on maternal and perinatal health in Latin America. *Lancet* 2006;367(9525):1819–29.
15. Hannah ME, Hannah WJ, Hewson SA, Hodnett ED, Seigal S, Willian AR. Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2000;356(9239):1275–83.
16. Bergenhenegouwen LA, Meertens LJ, Schaaf J, Nijhuis JG, Mol BW, Kok M, et al. Vaginal delivery versus caesarean section in preterm breech delivery: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014;172:1–6.
17. Berhan Y, Haileamlak A. The risks of planned vaginal breech delivery versus planned caesarean section for term breech birth: a meta-analysis including observational studies. *BJOG* 2016;123:49–57.
18. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 340. Mode of term singleton breech delivery. *Obstet Gynecol* 2006;108:235–7.
19. Murthy K, Grobman WA, Lee TA, Holl JL. Trends in induction of labor at early-term gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:435–6.
20. American College of Obstetricians and Gynecologists; Society for Maternal-Fetal Medicine. Obstetric care consensus no. 1: safe prevention of the primary cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2014;123:693–711.
21. Chatfield J. ACOG issues guidelines on fetal macrosomia. *American College of Obstetricians and Gynecologists. Am Fam Physician* 2001;64:169–70.
22. Richard F, De Brouwere V. Non-clinical interventions for reducing unnecessary caesarean section: RHL commentary (last revised: 1 September 2012). The WHO Reproductive Health Library. Geneva: World Health Organization; 2012.
23. Barbadoro P, Chiatti C, D'Errico MM, DiStanislao F, Prospero E. Caesarean delivery in South Italy: women without choice. A crosssectional survey. *PLoS One* 2012;7:e43906.



Hiperemesis gravidarumlu olguların ilk trimester uterin arter Doppler parametrelerinin normal gebelerle karşılaştırılması

İsmail Bıyık¹, Gökhan Ocakoğlu², Emin Üstünyurt³, Fatih Yılmaz⁴, Fatih Keskin⁵

¹Karacabey Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Bursa

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Bursa

³Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Bursa

⁴Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Bursa

⁵Mustafakemalpaşa Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Bursa

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı hiperemesis gravidarum (HG), gebeliğin bulantı ve kusması (NVP) ve kontrol grupları arasındaki ilk trimester uterin arter Doppler ölçümlerini karşılaştırmaktır.

Yöntem: Olgu kontrol çalışmasında 6 ve 14 gebelik haftasındaki HG'li, NVP'li ve normal gebelerde transabdominal yolla bilateral uterin arter Doppler pulsatilite indeksi (PI), rezistif indeks (RI), sistol/diastol oranları (S/D) ölçüldü.

Bulgular: Kırk dokuz HG'li, 51 NVP'li ve 50 normal gebe olmak üzere toplam 150 gebe değerlendirildi. Sağ ve sol uterin arter Doppler PI, RI, S/D değerleri gruplar arasında benzer bulundu ($p>0.05$).

Sonuç: Bu çalışmada HG, NVP ve kontrol grupları arasında ilk trimester uterin arter Doppler parametreleri açısından fark bulunmadı. Bulgularımızı destekleyen geniş serili prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: Hiperemesis gravidarum, HG, uterin arter Doppler ölçümü, ilk trimester.

Abstract: Comparison of first trimester uterine artery Doppler parameters in hyperemesis gravidarum with normal pregnancy

Objective: The purpose of this study was to compare the first trimester uterine artery Doppler measurements between hyperemesis gravidarum (HG), nausea and vomiting of pregnancy (NVP) and control groups.

Methods: In a case-control study, the ratio of bilateral uterine artery pulsatility index (PI), resistive index (RI) and systole/diastole (S/D) were measured transabdominally in 6th to 14th week of gestation of women with hyperemesis gravidarum, nausea and vomiting of pregnancy and normal pregnancy.

Results: A total of 150 cases, consisting of 49 with HG, 51 NVP and 50 normal pregnant women were evaluated. Right and left uterine artery PI, RI, S/D values were found similar between groups ($p>0.05$).

Conclusion: No significant difference was found between HG, NVP and control groups in terms of first trimester uterine artery Doppler parameters in this study. Prospective studies with a large number of cases are required to support our findings.

Keywords: Hyperemesis gravidarum, HG, uterine artery Doppler, first trimester.

Giriş

Hafif bulantı ile seyreden gebeliğin bulantı ve kusması (NVP) gebelerin %70-85'ini etkilemektedir.^[1] NVP'de genellikle gebeler ilk trimesterden sonra ra-

hatlar. Ayrıca olumsuz perinatal sonuçlar genelde beklenmez. Daha ciddi bir durum olan hiperemesis gravidarum (HG) insidansı %0.3-3.6 arasında bildirilmektedir.^[2]

Yazışma adresi: Dr. İsmail Bıyık, Karacabey Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Bursa. e-posta: dribiyik@hotmail.com

Geliş tarihi: 20 Mart 2016; **Kabul tarihi:** 24 Mayıs 2016

Bu yazının atf künyesi: Bıyık İ, Ocakoğlu G, Üstünyurt E, Yılmaz F, Keskin F. Comparison of first trimester uterine artery Doppler parameters in hyperemesis gravidarum with normal pregnancy. Perinatal Journal 2016;24(2):66-71.

©2016 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20160242002
doi:10.2399/prn.16.0242002
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

Hiperemezis gravidarumda maternal kanda keton cisimleri artar. Artan keton cisimleri metabolik asidoza neden olabilir. Asit-baz dengesini sağlayabilmek için ventilasyon oranı artar. Artan ventilasyon oranı sonucu respirator alkaloz gelişir. Şiddetli alkaloz ve hipokapni, uterin arterde vazospazm, azalmış plasental perfüzyon, fetal hipoksi ve metabolik asidoza neden olabilir. Bu durumda uterin arter vasküler rezistansı artabilir. Bu nedenle uterin arter Doppler parametrelerinde yükselme olabilir. Artmış uterin arter direnci plasental yetmezlikle ilişkili komplikasyonlara neden olabilir.

Bazı çalışmalar gebelikte bulantı ve kusmanın plasental yetmezlikle ilişkili istenmeyen gebelik sonuçları ile ilgili olduğunu belirtirken^[3] diğerleri aksini savunmaktadır.^[4] Gebelik komplikasyonlarını ilk trimesterde belirlemeye yönelik çalışmalar devam etmektedir.^[5] Buna rağmen HG'de ilk trimester uterin arter Doppler ölçümlerin değerlendirildiği sınırlı çalışma bulunmaktadır.

Bu çalışmada HG, NVP ve kontrol gruplarında plasental yetmezlik durumlarının prediksyonunda da kullanılan ilk trimester uterin arter Doppler ölçümleri arasında ilişki araştırıldı.

Yöntem

Bu olgu-kontrol çalışması Karacabey Devlet Hastanesinde 2014 Ocak ile 2015 Eylül tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışma öncesi Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnvaziv Olmayan İnsan Araştırmaları Etik Kurulundan onay alındı. Çalışmaya dahil edilenlerden tüm konularda aydınlatılmış onam alındı.

Bu çalışmadaki tüm üç gruptaki ilk trimester gebeler 6 ile 14 gebelik haftaları arasında yer almaktadır. Birinci ve ikinci gruptaki olgular sırasıyla HG ve NVP olan gebelerden oluşmaktadır. Kontrol grubu olarak adlandırılan üçüncü grup şikayeti olmayan sağlıklı gebelerden oluşmaktadır. HG tanısı; klinik olarak bulantı, kusma ve gıda alımını tolere edememenin yanında gebede kliniğe yatırılacak kadar belirgin dehidratasyon ile dipstik idrar analizinde en az 1(+) ketonüri olması ile konuldu. Kilo kaybı ve dehidratasyon bulgularının olmadığı hafif bulantı ve kusma; ketonüri veya ketonemi ve diğer metabolik bozuklukların olmaması durumunda NVP tanısı konuldu. Gruplarda olgu sayısı sırasıyla 49, 51, 50 idi.

Hiperemezis gravidarum tanısı içi hospitalizasyon gerektirecek kadar bulantı ve kusma, kilo kaybı, keto-

nüri, kusmaya bağlı elektrolit bozukluğu, kuru müköz membranlar, azalmış deri turgoru, hipotansiyon bulguları esas alındı. HG kadar şiddetli olmayan, gün boyu süren, ketonüri ve kilo kaybı olmayan bulantılı gebeler NVP tanısı aldı. Kontrol grubu tüm gün bulantısı olmayan, sağlıklı, tekil gebeler arasından seçildi.

Çoğul gebeliği olanlar, hipogastrik arter ligasyonu öyküsü olanlar, damar tutulumlu sistemik hastalığı olanlar ve sigara kullananlar çalışmaya dahil edilmedi. HG'yi taklit edebilen piyelonefrit, apandisit, tirotoksikozu olanlar çalışmaya alınmadı.

Olguların yaş, gravida, parite, abortus, yaşayan sayısı gibi demografik verileri kaydedildi. Boy, vücut ağırlığı, beden kitle indeksi (BKİ), gibi vücut analizleri kaydedildi. Laboratuvar parametrelerinde alanin amino transferaz (ALT), aspartat amino transferaz (AST), üre, kan üre azotu (BUN), kreatinin, ketonüri, hemogloblin, tiroid stimulan hormon (TSH) değerleri kaydedildi. Gebelik yaşı (GA) için baş-popo mesafesi (CRL) ölçümü sonrası elde edilen gebelik haftası, gün olarak kaydedildi.

Doppler ölçümlerinde 3.5 MHz eğri transabdominal transduser kullanıldı. Uterus ve servikal kanal mid-sagittal kesitte incelendi ve transduser paraservikal damarlar görülene kadar lateral kaydırıldı. Renkli Doppler akımı uygulandı. Uterin arterler serviksin yanında 'aliasing' damarlar olarak görüldü. İnternal osa yakın noktada uterin arterin asendan dallarında örnekleme kapı aralığı 2 mm olarak ayarlanarak pulsed dalga Doppler kullanıldı. En yüksek sistolik ve diastolik sonu hızları elde etmek amacıyla insonasyon açısı en düşük (<30°) tutuldu. Takip eden üç benzer dalga formları elde edildiğinde ölçüm yapıldı; pulsatile indeksi (PI), rezistif indeks (RI) ve sistol/diastol oranı ölçüldü. Sayısal değerler yanında, uterin arterde *notch* varlığı da araştırıldı. Doppler ölçümleri yapılırken güvenlik amacıyla, renkli akım Doppler ve pulsed Doppler süresi bir dakikadan kısa tutuldu.

İstatistiksel analiz

Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma veya medyan (minimum-maksimum) olarak ifade edilirken, kategorik değişkenler ise ilgili yüzde ile frekans olarak belirtildi. Gruplar arası karşılaştırmalar, değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığına bakılarak Kruskal-Wallis veya ANOVA testleri ile gerçekleştirildi. ANOVA sonrası çoklu karşılaştırmalar için Bonferoni testi

Tablo 1. Olguların demografik ve laboratuvar verileri.

	Toplam (n=150)	HG (n=49)	NVP (n=51)	Kontrol (n=50)	p
Yaş (yıl)	26.83±5.72	25.76±5.52	27.08±5.48	27.62±6.10	0.251
G	2 (0-6)	2 (0-6)	2 (1-6)	2 (1-6)	0.460
P	1 (0-5)	0 (0-5)	0 (0-3)	1 (0-3)	0.185
A	0 (0-3)	0 (0-2)	0 (0-3)	0 (0-3)	0.522
Y	0.50 (0-4)	0 (0-4)	0 (0-3)	1 (0-3)	0.177
GA (gün)	63.50 (41-95)	61 (42-95)	63 (41-91)	64 (41-92)	0.711
VA (kg)	64.16±13.26	61.28±12.25	66.32±14.67	64.77±12.43	0.153
Boy	1.60±0.06	1.59±0.07	1.60±0.06	1.60±0.05	0.654
BKİ	25.09±5.32	23.62 (1.62-40.30)	24.60 (18-45)	24.30 (17.30-35.80)	0.362
ALT (IU/L)	12 (6-78)	11 (6-78)	12 (6-58)	13 (6-58)	0.968
AST (IU/L)	16 (7-50)	16 (11-50)	16 (7-34)	16 (10-30)	0.684
Üre (mg/dL)	18.49±5.39	20.65±5.17	18.54±5.05	16.27±5.13	<0.001
Kreatinin (mg/dL)	0.62±0.10	0.61±0.06	0.61±0.07	0.63±0.02	0.638
Hemoglobin (g/dL)	12.50 (9-15.40)	12.60 (10.80-15.40)	12.20 (9-14.40)	12.60 (10.20-14.50)	0.314

ALT: Alanin amino transferaz, AST: Aspartat amino transferaz, BKİ: Beden kitle indeksi, GA: Gestasyonel yaş, HG: Hiperemesis gravidarum, NVP: Gebeliğin bulantı ve kusması, VA: Vücut ağırlığı

kullanıldı. İki grup arası karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Gruplar arası karşılaştırmaların kategorik değişkenleri için Pearson ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel analiz SPSS v.21 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak ve anlamlılık $\alpha=0.05$ düzeyinde yapıldı.

Bulgular

Bu çalışmada sırasıyla 49 HG, 51 NVP ve 50 normal gebe olmak üzere toplam 150 olgu değerlendirildi. Olguların demografik verileri **Tablo 1**'de verildi. Olguların ortalama yaşı 26.83 yıl, gebelik yaşı 63 gün, BKİ 25 kg/m² olarak hesaplandı. Vücut ağırlığı 64 kg olarak bulundu. Gruplar arasında yaş, gravida, parite, abortus, yaşayan sayısı, boy, vücut ağırlığı, BKİ açısından anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$). TSH, ALT,

AST, kreatinin, hemoglobin parametreleri açısından anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$). HG grubunda, kontrol grubuna göre daha yüksek üre düzeyleri bulundu ($p<0.001$). Diğer gruplar arasında üre düzeyleri açısından anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Hiperemesis gravidarum grubunda ketonüri düzeyi 2.02 ± 1.25 (aralık: 1-4) pozitif olarak bulundu. Ketonüri düzeyi sırasıyla 26 olguda (%53.10) 1 pozitif, 7 olguda (%14.3) 2 pozitif, 5 olguda (%10.20) 3 pozitif ve 11 olguda (%22.40) 4 pozitif olarak bulundu.

Olguların uterin arter Doppler parametreleri **Tablo 2**'de verildi. Gruplar arasında sağ ve sol uterin arter PI, RI, S/D değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Seksen bir olguda (54.40%) *notch* saptandı, 68 olguda (45.60%) *notch* saptanmadı. Bir olgunun *notch* bilgisi kaydedilmedi. Gruplar arasında *notch*

Tablo 2. Olguların sonografik verileri.

	Toplam (n=150)	HG (n=49)	NVP (n=51)	kontrol (n=50)	p
Sağ UtAPI	2.04±0.55	1.94±0.52	2.14±0.57	2.04±0.55	0.167
Sağ UtA RI	0.81 (0.16-0.92)	0.80 (0.16-0.91)	0.83 (0.43-0.92)	0.81 (0.49-0.91)	0.053
Sağ UtA SD	5.62±2.23	5.24±2.03	6.19±2.51	5.40±2.04	0.072
Sol UtA PI	2.16±0.58	2.16±0.54	2.22±0.65	2.08±0.56	0.485
Sol UtA RI	0.83 (0.46-0.91)	0.82 (0.55-0.91)	0.83 (0.46-0.91)	0.83 (0.55-0.90)	0.681
Sol UtA SD	5.91±2.24	5.85±0.12	6.18±2.48	5.69±2.12	0.535

HG: Hiperemesis gravidarum, NVP: Gebeliğin bulantı ve kusması, UtA: Uterin arter, PI: Pulsatilite indeksi, RI: Reziyif indeksi, S/D: Sistol/Diastol

görülme sıklığı açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Yapılan korelasyon analizinde sağ uterin arter PI; sol uterin arter PI, RI, S/D değerleri gebelik haftası ilerledikçe azalıyordu ($p<0.001$). Maternal yaş, boy, TSH ile Doppler parametreleri arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0.05$). Maternal kilo ve BKİ değerleri arttıkça sağ uterin arter Doppler parametrelerinde anlamlı değişiklik olmazken, sol uterin arter PI, RI, S/D azaldığı bulundu (sırasıyla $p=0.015$, $p=0.033$, $p=0.021$ ve $p=0.017$, $p=0.044$, $p=0.016$). İdrarda ketonüri değeri arttıkça sol uterin arter Doppler parametrelerinde değişiklik olmazken, sağ uterin arter parametrelerinden yalnızca RI değerlerinin azaldığı bulundu (sırasıyla $p=0.037$). *Notch* pozitifliği ile ketonüri düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0.05$). Ketonüri düzeyi ile TSH, ALT, AST değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Ketonüri düzeyi arttıkça üre değerinin arttığı bulundu (<0.001).

Tartışma

Keton cisimleri suda eriyen molekül yapısında olup karaciğer tarafından yapılı ve gıda alımında azalma (açlık) veya karbonhidrat kısıtlaması durumlarında vücuttaki hücreler için glukozu alternatif olarak enerji kaynağıdır. Üç endojen keton cismi; aseton, asetoasetik asit ve beta hidroksi butirik asittir. Keton cisimleri maternal kanda arttığında, ventilasyon oranı asit baz dengesini sağlamak için artar. Şiddetli respirator alkaloz ve hipokapni; uterin arter vazospazmı, plasental perfüzyonda azalma ve fetal hipoksi ve metabolik asidoza neden olabilir.^[6] Bu durumda uterin arter vasküler rezistansı artabilir. Bu nedenle uterin arter PI, RI, S/D değerleri artabilir.

Gebelikte bulantı ve kusma sık karşılaşılan sorunlardır. NVP genellikle gebeliğin ilk üç ayından sonra geçmektedir. Genellikle olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkili değildir. Ancak bulantı ve kusmanın daha şiddetli formu olan HG'li gebelerde, gebelik sonuçları ile ilişkili yaygınlar mevcuttur. NVP genellikle ilk trimesterden sonra düzelir ve olumsuz gebelik sonuçları ile genellikle ilişkili değildir. Buna karşılık HG'deki gebelik sonuçları çelişkilidir. Bu çalışmada HG, NVP ve kontrol gruplarında plasental yetmezlik durumlarının prediksyonunda da kullanılan ilk trimester uterin arter Doppler ölçümleri arasında ilişki araştırıldı.

Bazı çalışmalar HG'nin olumsuz gebelik sonuçlarına neden olmadığını savunmaktadır.^[7-11] Diğerleri

HG'nin olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkili olduğunu iddia etmişlerdir. Bazı çalışmalar, HG'li gebelerde kilo alımında kısıtlamanın artmış SGA (*small-for-gestational age*) ve preterm doğum riskiyle ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.^[3,12,13] Son zamanlarda Bolin ve ark., İsveç'teki geniş popülasyon çalışmasında, hiperemezis gravidarumlu gebelerde preeklampsi riskinin hafifçe arttığını ve özellikle preterm preeklampsinin hiperemezis gravidarumu olmayan gebelerle karşılaştırıldığında arttığını bildirmişlerdir. Ayrıca HG'li gebelerde plasental ablasyon riskinin yaklaşık %50 arttığını ve diğer grupla karşılaştırıldığında SGA doğum riskinin hafifçe arttığını bulmuşlardır. Yazarlar, erken başlangıçlı preeklampsinin yetersiz spiral arter şekillenmesi ile ilgili olduğunu ve HG'nin plasental yetmezlik ile ilişkili olduğunu inanmaktadır. HG'li olguları uterin arter Doppler ile değerlendiren çalışma yapılmasını önermektedir.^[14] Roseboom ve ark. HG'den yakın hastalarda olumsuz gebelik sonuçlarının daha sık olduğunu bildirmişlerdir. Bu grupta gebeler daha sık erken doğurmaktadır ve daha fazla SGA bebek sahibidirler.^[15] Vikanes ve ark. HG'nin azalmış 1. dakika Apgar skoru <7 olan bebek doğurma riski ile ilişkili olduğunu ancak 5. dakikadan sonra Apgar skorunda fark olmadığını bildirmişlerdir.^[16]

Yakın zamanlarda ilk trimesterde preeklampsi, düşük doğum ağırlığı ve preterm doğum gibi gebelik komplikasyonlarını belirlemeye yönelik bazı çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalar Doppler ölçümleri ve biyokimyasal belirteçler ile plasental yetmezliği belirleme üzerinde odaklanmıştır. Bazı çalışmalar artmış uterin arter Doppler PI değerinin plasental yetmezliği yansıttığını belirtmektedir.^[17] Çoğu çalışma ilk trimester uterin arter Doppler ölçümleri ile anormal plasentasyon ilişkili gebelik komplikasyonlarını (preeklampsi, IUGR, düşük doğum ağırlığı gibi) belirlemeye çalışmıştır. Poon ve ark. preeklampside kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, ortalama arteriyel basınç ve 11-14 hafta uterin arter en düşük PI değerlerinin arttığını ve gebelik ilişkili plazma protein A'nın (PAPP-A) azaldığını bildirmişlerdir. Bazı çalışmalarda düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma riski, yüksek ilk trimester PI değeri olanlarda fazla bulunmuştur.^[18,19] Gebelik komplikasyonlarını ilk trimesterde belirlemeye yönelik çok sayıda çalışma bulunmasına rağmen HG'li gebelerde gebelik komplikasyonlarını ilk trimester uterin arter Doppler ile belirlemeye yönelik az sayıda çalışma mevcuttur.

Bazı çalışmalarda ilk trimester PAPP-A seviyeleri; preeklampsili, SGA'lı ve preterm doğum yapan gebelerde düşük bulunmuştur.^[20-22] Derbent ve ark. PAPP-A seviyelerini HG'li gebelerde kontrol grubuna göre daha yüksek bulmuşlardır.^[23]

Bu çalışmada HG, NVP ve kontrol gruplarının uterin arter Doppler parametrelerini karşılaştırdık. Üç grup arasında ilk trimester uterin arter Doppler PI, RI, S/D değerleri açısından anlamlı fark bulunmadı. PI değerlerinde fark olmaması Derbent ve ark.'nın bulgularını desteklemektedir.^[23] PAPP-A seviyeleri plasental yetmezlik durumlarında düşük bulunmaktadır. Ancak Derbent ve ark. HG grubunda PAPP-A değerini yüksek bulmuşlardır.^[23] Üç grup arasında PI değerleri açısından fark olmaması, HG'de plasental riskinin fazla olmayabileceğini gösterebilir. Diğer bazı çalışmalar da bizim görüşümüzü desteklemektedir.^[8-10] Bu çalışmada erken ilk trimesterde (ortalama 9 hafta) anlamlı farklılık bulunmadı. Buna rağmen HG'li olgularda gebelik sonuçlarını bilseydik anormal Doppler bulgularının sonraki haftalarda ortaya çıkıp çıkmadığının cevabını verebilmek mümkün olacaktı. Sınırlı sayıda olgumuzun olması ve gebelik sonuçlarının bilinmemesi çalışmamızın sınırlamalarıdır. Bu nedenle HG'li olgularda ilk ve ikinci trimester uterin arter Doppler'ini değerlendiren geniş serili çalışmaların faydalı olabileceğini düşünüyoruz.

Sonuç

Sonuç olarak bu çalışmada HG, NVP ve kontrol grupları arasında uterin arter Doppler parametreleri açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bulgularımızı destekleyecek geniş olgu sayısına sahip, doğum verilerinin kaydedildiği prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

- American College of Obstetrics and Gynecology. ACOG Practice Bulletin #52: nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004;103:803-14.
- Einarson TR, Piwko C, Koren G. Prevalence of nausea and vomiting of pregnancy in the USA: a meta analysis. *J Popul Ther Clin Pharmacol* 2013;20:e163-70.
- Dodds L, Fell DB, Joseph KS, Allen VM, Butler B. Outcomes of pregnancies complicated by hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol* 2006;107:285-92.
- Furieux EC, Langley-Evans AJ, Langley-Evans SC. Nausea and vomiting of pregnancy: endocrine basis and contribution to pregnancy outcome. *Obstet Gynecol Surv* 2001; 56:775-82.
- Khong SL, Kane SC, Brennecke SP, da Silva Costa F. First-trimester uterine artery Doppler analysis in the prediction of later pregnancy complications. *Dis Markers* 2015;2015:679730.
- Nageotte MP. Intrapartum fetal surveillance. In: Creasy RK, Resnik R, Iams JD, Lockwood CJ, Moore TR, Greene MF, editors. *Creasy & Resnik's maternal-fetal medicine: principles and practice*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. p. 491-5.
- Weigel RM, Weigel MM. Nausea and vomiting of early pregnancy and pregnancy outcome. A meta-analytical review. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:1312-8.
- Tan PC, Jacob R, Quek KF, Omar SZ. Pregnancy outcome in hyperemesis gravidarum and the effect of laboratory clinical indicators of hyperemesis severity. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33:457-64.
- Tsang IS, Katz VL, Wells SD. Maternal and fetal outcomes in hyperemesis gravidarum. *Int J Gynaecol Obstet* 1996;55: 231-5.
- Hallak M, Tsalamandris K, Dombrowski MP, Isada NB, Pryde PG, Evans MI. Hyperemesis gravidarum. Effects on fetal outcome. *J Reprod Med* 1996;41:871-4.
- Czeizel AE, Puhó E. Association between severe nausea and vomiting in pregnancy and lower rate of preterm births. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2004;18:253-9.
- Bailit JL. Hyperemesis gravidarum: epidemiologic findings from a large cohort. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:811-4.
- Veenendaal MV, van Abeelen AF, Painter RC, van der Post JA, Roseboom TJ. Consequences of hyperemesis gravidarum for offspring: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2011; 118:1302-13.
- Bolin M, Åkerud H, Cnattingius S, Stephansson O, Wikström AK. Hyperemesis gravidarum and risks of placental dysfunction disorders: a population-based cohort study. *BJOG* 2013; 120:541-7.
- Roseboom TJ, Ravelli AC, van der Post JA, Painter RC. Maternal characteristics largely explain poor pregnancy outcome after hyperemesis gravidarum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011;156:56-9.
- Vikanen ÅV, Støer NC, Magnus P, Grjibovski AM. Hyperemesis gravidarum and pregnancy outcomes in the Norwegian Mother and Child Cohort – a cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2013;13:169.
- Olofsson P, Laurini RN, Marsál K. A high uterine artery pulsatility index reflects a defective development of placental bed spiral arteries in pregnancies complicated by hypertension and fetal growth retardation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993;49:161-8.
- Melchiorre K, Leslie K, Prefumo F, Bhide A, Thilaganathan B. First-trimester uterine artery Doppler indices in the prediction

- of small-for-gestational age pregnancy and intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;33:524–9.
19. Papageorghiou AT, Yu CK, Nicolaides KH. The role of uterine artery Doppler in predicting adverse pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004;18:383–96.
 20. Spencer K, Cowans NJ, Nicolaides KH. Low levels of maternal serum PAPP-A in the first trimester and the risk of pre-eclampsia. *Prenat Diagn* 2008;28:7–10.
 21. Spencer K, Cowans NJ, Avgidou K, Molina F, Nicolaides KH. First-trimester biochemical markers of aneuploidy and the prediction of small-for-gestational age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:15–9.
 22. Spencer K, Cowans NJ, Molina F, Kagan KO, Nicolaides KH. First-trimester ultrasound and biochemical markers of aneuploidy and the prediction of preterm or early preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:147–52.
 23. Derbent AU, Yanik FF, Simavli S, Atasoy L, Urün E, Kuşçu UE, et al. First trimester maternal serum PAPP-A and free β -HCG levels in hyperemesis gravidarum. *Prenat Diagn* 2011;31:450–3.



Obstetrik bir acil durum: Vulvovajinal hematoma – Dört yıllık sonuçlarımız

Özlem Yörük, Ayşegül Öksüzoğlu, Elif Gül Yapar Eyi, Burcu Kısa Karakaya, Necati Hançerlioğlu

Zekai Tabir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Özet

Amaç: Vajinal doğum sonrası vulvovajinal hematomlar az rastlanan ancak yaşamı tehdit edebilen komplikasyonlardır. Hematomlar sıklıkla episiotomi ya da operatif doğum ile ilişkilendirilirse de insizyon ya da laserasyon olmaksızın da psödoanevrizma, travmatik arteriovenöz fistüle bağlı olarak da görülebilir.

Yöntem: Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2010-2013 yılları arasında vulvovajinal hematoma nedeni ile müdahale edilen 52 olgunun demografik, obstetrik verileri, semptom ve muayene bulguları, hematolojik ve biokimyasal parametreleri, vajinal hematoma gelişmemiş 52 vajinal doğuma ait bulgular ile karşılaştırıldı. Doğum salonu çalışma dönemleri, personel ile uyum ve vardiyalar ile ilişkileri gözden geçirilerek maliyet analizleri çıkarıldı.

Bulgular: Toplam 31.163 vajinal doğumda, hepsi infraleveator olan 52 olgu ile, vulvovajinal hematoma insidansı %0.16 olarak bulundu. Vulvovajinal hematoma bütün hastaların farmakolojik indüksiyon aldığı, 37'sinin doğumunun episiotomi ile gerçekleştiği, hastaların %23'ünde eylem ve doğum sırasında personel ile uyum sorununun dosya kayıtlarında yer aldığı belirlendi. Hematom gelişen hastaların ilk bulgularının vulvada ve perinede ağrı olduğu ve 31 hastada (%59.6) doğumdan sonra ilk 6 saat içinde hematomun tespit edildiği görüldü. 37 hastada (%71.2) transfüzyon gerektiği ve bu hastaların 35'ine (%96.2) iki ve üzeri eritrosit süspansiyon transfüzyonu uygulandığı görüldü. Dosya bilgilerinin değerlendirilmesinden, olguların hepsinde genel anestezi altında, hematoma alanının açılarak kanama odağının belirlenmeye çalışıldığı, bir hastada laparotomiye geçildiği anlaşıldı. Maliyet ve hastanede kalış süresinin anlamlı olarak arttığı belirlendi.

Sonuç: Vulvovajinal hematomun erken tanısı, doğumda dikkatli doğum kanalı kontrolü yanında doğum sonrası vulvar ve perineal ağrı yakınmalarında hemen ve tekrar dikkatli muayene ile konur. Doğum eylemi indüksiyonu, mutlak endikasyonlarda uygulanmalıdır.

Anahtar sözcükler: Obstetrik acil, vulvovajinal hematoma.

Abstract: An obstetric emergency case: vulvovaginal hematoma – our four-year results

Objective: Vulvovaginal hematomas after vaginal delivery are rare but among the life-threatening complications. Though hematomas are related with episiotomy or operative delivery, those may occur in the absence of incision or laceration due to pseudoaneurysm or traumatic arteriovenous fistula.

Methods: Demographic and obstetric data, symptom and examination findings, hematologic and biochemical parameters and findings of 52 vaginal deliveries without vaginal hematoma were compared in 52 cases who were intervened due to vulvovaginal hematoma between 2010 and 2013 at Zekai Tahir Burak Maternal Health Training and Research Hospital. Cost analyses were calculated by reviewing delivery room work periods, compliance with personnel and relationship with shifts.

Results: In a total of 31,163 vaginal deliveries, incidence of vulvovaginal hematoma was found to be 0.16% with 52 cases that were all infraleveator. Moreover, all patients with vulvovaginal hematoma had pharmacological induction, 37 of the women were delivered with episiotomy and 13 women (23%) had compliance problem with personnel during labor and delivery. The initial symptoms of the developing hematoma were pain in vulva and perineal region. Hematoma was detected in 31 patients (59.6%) within the first 6 hours after delivery. Transfusion was needed in 37 patients (71.2%) and 35 of them (96.2%) were applied two and more erythrocyte suspension transfusion. It was understood from the medical records that it was tried to determine bleeding focus by opening hematoma area in all cases during general anesthesia, and laparotomy was performed afterwards in one patient. Hospital cost and duration of hospitalization were found to be increased significantly.

Conclusion: Early diagnosis of vulvovaginal hematoma is established by meticulous check of birth canal during delivery and by a meticulous examination again immediately in vulvar and perineal pain complains after delivery. Labor induction should be practiced in absolute indications.

Keywords: Obstetric emergency, vulvovaginal hematoma.

Yazışma adresi: Dr. Özlem Yörük, Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara. e-posta: ozlemese@gmail.com

Geliş tarihi: 17 Mart 2016; **Kabul tarihi:** 30 Mayıs 2016

Bu yazının atf künyesi: Yörük Ö, Öksüzoğlu A, Yapar Eyi EG, Kısa Karakaya B, Hançerlioğlu N. An obstetric emergency case: vulvovaginal hematoma – our four-year results. Perinatal Journal 2016;24(2):72-76.

©2016 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20160242003
doi:10.2399/prn.16.0242003
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

Giriş

Puerperal vulvovajinal hematomlar, insidansı 1/300 ile 1/1500 arasında değişen ve yaşamı tehdit edebilen obstetrik acillerdendir.^[1,2] Gebelikte uterus, vajina ve vulvada vaskülarite artmıştır. Dolayısıyla doğum sırasında oluşacak travmalar kolaylıkla hematom oluşmasına yol açabilir. Postpartum vulvovajinal hematomların gelişmesindeki risk faktörleri; nulliparite, epizyotomi, vakum forseps uygulamaları, makat doğumlar, 4000 gramın üstünde bebek doğumu, preeklampsi, doğumun II. evresinin uzaması, belirgin vulvar variköz damarlar ve koagülopatilerdir.^[3-5] Postpartum vulvovajinal hematomlar insizyon ya da laserasyon olmaksızın da psödoanevrizma, travmatik arteriovenöz fistül nedeni ile de görülebilir.^[6] Anne ölümleri ve ölümün kıyasından dönen anneler ile de ilişkilendirilen ağır morbidite/mortalite nedeni olarak da literatürde yer almaktadır.^[7]

Yöntem

2010–2013 yılları arasında retrospektif, kesitsel olgu kontrollü çalışma planlanarak kayıtlı 52 postpartum vulvovajinal hematom vakasının dosyalarına ulaşılarak, aynı dönem içinde bilgisayardan randomize seçilen 52 vajinal doğum karşılaştırıldı. Bu çalışma için Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul 7'den çalışma onayı alındı.

Hastaların demografik özellikleri belirlendi. Doğum eylemi için 4 cm servikal açıklık ve %70 silinmeden tam açıklık olan süreye kadar olan dönem, evre I; tam açıklıktan doğumun gerçekleştiği döneme kadar geçen süre evre II olarak kabul edildi. Doğumda epizyotomi, forseps, vakum uygulamalarının olup olmadığı, eylem ve doğum sırasında gebenin personel ile uyum zorluğunun bulunup bulunmadığı kayıt edildi. Hastanemizde doğum eylemi sırasında kooperasyon ve uyum sıkıntısı yaşanan her hasta psikolog tarafından görülmekte ve dosyasına not konulmaktadır. Yenidoğan ağırlığı kayıt edildi. Hastanemizde doğum hizmeti 365 gün, 24 saat ve kesintisiz, sekizer saatlik vardiyalar halinde düzenlendiğinden doğumların gerçekleştiği saatler 08:00–16:00, 16:00–00:00 ve 00:00–08:00 saatleri arasında olmak üzere üç gruba ayrılarak değerlendirildi. Ayrıca doğumların hafta içi ya da hafta sonu gerçekleşme durumu kayıt edildi. Hematomun ilk fark edilme bulgusu, doğumdan tespit edilinceye kadar geçen zaman ile ortalama büyüklüğü kayıtlara geçirildi. Hematom gelişen hastalarda ilk kabul hemoglobinin değeri ile hematomun saptandığı andaki he-

moglobin değeri arasındaki fark kayıt edildi. Yapılan kan tranfüzyonu miktarı ile toplam hastanede kalış süresi ve gelişen komplikasyonlarla hasta başına maliyeti hesaplandı.

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesi SPSS for Windows 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) paket programında yapıldı. Değerlendirmelerde; ölçümle belirtilen değişkenler için normal dağılan iki kategorili durumlarda karşılaştırmalarda bağımsız örneklerde t testi, ikiden fazla kategorili durumlarda tek yönlü varyans analizi ve Bonferroni testi, normal dağılmayan değişkenler için iki kategorili durumlarda Mann-Whitney U testi, ikiden çok kategorili durumlarda Kruskal-Wallis tek yönlü varyans analizi, nitel değişkenler için karşılaştırmalarda ki-kare testi, ölçümle belirtilen değişkenler arasındaki ilişkileri tespit etmek amacıyla Pearson ve Spearman rank korelasyon analizleri kullanılmıştır. Tanımlayıcı değer olarak, kategorik veriler için frekans ve yüzdeler, normal dağılan ölçümle belirtilen değişkenler için aritmetik ortalama±standart sapma, normal dağılmayanlar için medyan (minimum–maksimum) kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık sınırı 0.05 olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

2010–2013 yılları arasında 31.163 vajinal doğumda 52 vulvovajinal hematom olgusu ile insidans %0.16 olarak bulundu. Her iki grubun yaş gravida parite, evre I ve evre II'de süre, epizyotomi varlığı, bebek doğum ağırlığı ve hastanede kalış süreleri **Tablo 1**'de özetlenmiştir. Hiçbir gebede vakum ve forseps uygulanmadığı görüldü. Hematom gelişen grupta 12 hastanın (%23) dosyasında doğum eylem süresince uyum sorunu yaşadığına dair not konulduğu anlaşıldı.

İki grup doğumun gerçekleştiği gün ve vardiya dönemleri açısından değerlendirildiğinde hematom gelişen grupta 38 hastanın (%73.1), kontrol grubunda ise 41 hastanın (%78.8) hafta içi çalışma şartlarında doğum yaptığı ve aralarında istatistiksel fark olmadığı görüldü (p=0.6).

Doğumun gerçekleştiği vardiya dönemleri açısından karşılaştırıldığında hematom gelişen grupta 21 hastanın (%40.4) 08:00–16:00 vardiya döneminde, 12 hastanın (%23.1) 16:00–00:00 vardiya döneminde, 19 hastanın da (%36.5) 00:00–08:00 vardiya döneminde doğum yaptığı görüldü. Kontrol grubunda ise 17 hastanın (%32.7) 08:00–16:00 vardiya döneminde, 14 has-

tanın (%26.9) 16:00–00:00 vardiya döneminde, 21 hastanın da (%40.4) 00:00–08:00 vardiya döneminde doğum yaptığı görüldü. İki grup doğumun gerçekleştiği vardiya dönemleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel fark olmadığı saptandı ($p=0.7$).

Hematomların klinik olarak tanısında en önemli bulgu lokalizasyonuna göre değişmekle birlikte kitle, ağrı ve rektal basınç hissi olmaktadır ve ilk 24 saat içerisinde tespit edilebilmektedir.^[2] Çalışmamızda da hematomların ortalama 6 saat içerisinde çoğunlukla ağrı nedeni ile tespit edildiğini bulduk.

Hematomlar büyük ise, hemodinami kan ürünü transfüzyonu gerektirecek kadar bozulabilir. Çalışmamızda ortalama hemoglobin düşüşünün 2.8 g/dl olduğu, 37 (%71.2) hastada transfüzyon gerektiği anlaşılmıştır.

Vulvovajinal hematomların tedavisinde 5 cm'den küçük olan ve büyümeyen hematomlar için buz torbaları, basınç sağlayacak yöntemler ve analjezi ile konservatif yaklaşım önerilir,^[8] ancak genişleyen veya 5 cm'den büyük hematomlar için cerrahi girişim düşünülmelidir. Mümkünse insizyon vajina içerisinden açılmalı, kanama odakları sekiz şekilli emilebilir sütürler ile onarılmalıdır. Hematom boşluğuna en az 24 saat kalacak olan dren yerleştirilmesi, vajinaya tampon konulması ve Foley kateter takılması gerekebilir.^[9] Çalışmamızda 52 hematom vakasına genel anestezi altında drenaj uygulanmış, kanama odağı tespit edilmeye çalışılmıştır. Hiçbir hastada dren yerleştirilmemiştir.

Hematom gelişen grupta 48 hastanın (%92) öncelikle vulvada ve perinede ağrı ve kanama nedeni ile değerlendirildiği, 31 hastada (%59.6) doğumdan sonra ilk 6 saat içinde hematomun tespit edildiği ve ortalama he-

matom büyüklüğünün yaklaşık 65 mm (40–150 mm aralığında) olduğu görüldü. Hemoglobin düşüşünün tanı konan dönemde ortalama 2.8 ± 1.5 g/dl olduğu, 37 (%71.2) hastada transfüzyon gerektiği ve bu hastaların 35'ine (%96.2) iki ve üzeri miktarda eritrosit süspansiyon transfüzyonu uygulandığı görülürken, iki hastada hemen doğum sonrası dönemde koagülopati belirlendiği anlaşıldı. Olguların hepsinde, genel anestezi altında, hematom alanının açılarak kanama odağını bulunmaya çalışıldığı ve hemostaz sağlandığı görüldü. Bir hastada supraleveator hematom ön tanısı ile düşünülerek laparotomiye geçildiği belirlendi.

Altı hastada (%11.5) puerperal dönemde enfeksiyon geliştiği, 39 hastada (%75) antibiyotik kullanıldığı görüldü. Hematom gelişen hastalarda hasta başına ortalama maliyetin, Sosyal Güvenlik Kurumu Tebliği fiyatları üzerinden hesaplandığında 1.167 TL olduğu tespit edildi.

Tartışma

Puerperal vulvovajinal hematomlar yaşamı tehdit edebilen ciddi obstetrik komplikasyonlardandır. Eksternal genital bölge, internal ve eksternal pudental arterlerden zengin bir vasküler yapı ile beslenir. Bu damar ağında meydana gelen hasarlar kolayca hematom gelişmesine neden olabilir.^[10] Nadiren obstetrik bir travma olmadan da kendiliğinden gelişen hematom vakaları bildirilmiştir.^[11] Puerperal hematomlar vulvar, vajinal, paravajinal ve retroperitoneal lokalizasyonlarda görülebilir. Puerperal vulvovajinal hematomların tanısında ve uygun tedavinin uygulanmasının geciktiği durumlarda hemorajik şok, enfeksiyon gelişebilir ve nadiren de olsa maternal ölüme yol açabilir.^[12]

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri.

	Hematom var n=52	Hematom yok n=52	p
Yaş*	25.48±5.04	24.36±4.65	0.4
Gravida†	1 (1–4)	1 (1–5)	0.2
Parite†	0 (0–2)	0 (0–4)	0.3
Evre I (dakika)*	427.50±196.47	283.88±189.87	0.001
Evre II (dakika)*	22.23±2.58	19.46±1.88	0.4
Epizyotomi varlığı n (%)	37 (%71.15)	40 (%76.92)	0.2
Doğum ağırlığı (gram)*	3396.78±392.14	3281.15±376.15	0.9
Hastanede kalış süresi (gün)†	3 (1–17)	1 (1–3)	0.000

*Ortalama±standart sapma, †Medyan (minimum–maksimum)

Hematomun gelişmesi açısından risk faktörleri incelendiğinde çalışmamızda iki grup arasında, gravida, parite, doğumun II. evre sürelerinde, yenidoğanın doğum ağırlığı, epizyotomi varlığı açısından anlamlı fark bulunamadı. Ancak iki grup arasında doğum eyleminin I. evre süresinin hematom gelişen grupta anlamlı olarak daha uzun olduğunu bulduk (p=0.001).

Hematomun geliştiği gün ve vardiya dönemlerini incelediğimizde iki grup arasında anlamlı fark bulamadık. Bu sonuç sağlık personelinin dikkat ve uygulamalarından çok, vulvovajinal hematom gelişiminde kişisel faktörlerin etkili olduğunu düşündürmektedir.

Hematomların klinik olarak tanısında en önemli bulgu lokalizasyonuna göre değişmekle birlikte kitle, ağrı ve rektal basınç hissi olmakta ve ilk 24 saat içerisinde tespit edilebilmektedir.^[2] Çalışmamızda da hematomların ortalama 6 saat içerisinde çoğunlukla ağrı nedeni ile saptandığını bulduk.

Hematomlar büyük ise hemodinami kan ürünü transfüzyonu gerektirecek kadar bozulabilir. Çalışmamızda ortalama hemoglobin düşüşününün 2.8 g/dl olduğu, 37 hastada (%71.2) transfüzyon gerektiği görülmüştür.

Beş ünite veya daha fazla kan veya eritrosit transfüzyon gerektiren hastalar near-miss vakaları olarak tanımlanmaktadır.^[7] Bizim çalışmamızda 13 hastada (%25) 5 üniteden daha fazla kan ürünü transfüzyonu yapıldığından vulvovajinal hematomların morbiditesi yüksek olan hastalar olduğu göz ardı edilmemelidir.

Vulvovajinal hematomların tedavisinde hemodinami stabil hastalarda, 5 cm'den küçük olan ve büyüyen hematomlar için, buz torbaları, basınç sağlayacak tamponad yöntemleri (Bakri balonu, Sengstaken-Blakemore tüpü) ve analjezi ile konservatif yaklaşım önerilirken,^[8,13,14] genişleyen veya 5 cm'den büyük hematomlar için cerrahi girişim düşünülmelidir.

Mümkünse insizyon vajina içerisinden açılmalı, kanama odakları sekiz şekilli emilebilir sütürler ile onarılmalıdır. Hematom boşluğuna en az 24 saat kalacak olan dren yerleştirilmesi, vajinaya tampon konulması ve bir Foley kateteri takılması gerekebilir.^[10] Hematomlarda cerrahi genellikle genel anestezi altında uygulanmakta ise de bölgesel ya da lokal anestezi de uygulanabilir. Bizim çalışmamızda 52 hematom vakasına genel anestezi altında drenaj uygulanmış, kanama odağı tespit edilmeye çalışılmıştır. Hiçbir hastada dren yerleştirilmesine gerek kalmamıştır. Vulvovajinal hematomların retroperitoneal yayılımından şüphelenildiğinde laparotomi

yapılması gerekebilir. Bizim çalışmamızda sadece bir hastada hemodinami stabilitesi sağlanamamasından dolayı laparotomi yapılmıştır.

Altı hastada (%11.5) puerperal dönemde enfeksiyon geliştiği, 39 hastada (%75) antibiyotik kullanıldığı görüldü. Hematom gelişen hastalarda hasta başına ortalama maliyetin 1.167 TL olduğu tespit edildi. Bu maliyet komplikasyonsuz bir doğum maliyetinin yaklaşık 2 katına karşılık gelmektedir.

Sonuç

Postpartum vulvovajinal hematomlar, ciddi morbidite, nadiren de mortalite ile sonuçlanabileceğinden, doğum yapan tüm hastaların 24 saat hemodinamik bulguları ve perineal ve vulvar bölgede ağrı yakınmaları dikkatli takip edilmelidir; hematom saptandığında hemodinami göz önünde tutularak erken aktif cerrahi drenaj uygulanması, morbidite ve hastane maliyetlerini azaltacaktır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Zahn CM, Yeomans ER. Postpartum hemorrhage: placenta accreta, uterine inversion, and puerperal hematomas. Clin Obstet Gynecol 1990;33:422-31.
2. Villella J, Garry D, Levine G, Glanz S, Figueroa R, Maulik D. Postpartum angiographic embolization for vulvovaginal hematoma: a report of two cases. J Reprod Med 2001;46:65-7.
3. Saleem Z, Rydhström H. Vaginal hematoma during parturition: a population-based study. Acta Obstet Gynecol Scand 2004;83:560-2.
4. Gilstrap LC, Cunningham FG, Van Dorsten JP. Operative obstetrics. 2nd ed. New York, NY: Mc Graw-Hill Co.; 2002. Chapter 12, Genital tract lacerations and puerperal hematomas. p. 223-39.
5. Joy SD, Huddleston JF, McCarthy R. Explosion of a vulvar hematoma during spontaneous vaginal delivery. A case report. J Reprod Med 2001;46:856-8.
6. Nagayama C, Gibo M, Nitta H, Uezato T, Hirakawa M, Masamoto H, et al. Rupture of pseudoaneurysm after vaginal delivery successfully treated by selective arterial embolization. Arch Gynecol Obstet 2011;283:37-40.
7. Pattinson R, Say L, Souza JP, Broek Nv, Rooney C; WHO Working Group on Maternal Mortality and Morbidity Classifications. WHO maternal death and near-miss classifications. Bull World Health Organ 2009;87:734.
8. You WB, Zahn CM. Postpartum hemorrhage: abnormally adherent placenta, uterine inversion, and puerperal hematomas. Clin Obstet Gynecol 2006;49:184-97.

9. Zahn CM, Hankins GD, Yeomans ER. Vulvovaginal hematomas complicating delivery. Rationale for drainage of the hematoma cavity. *J Reprod Med* 1996;41:569-74.
10. Anderson JR, Genadry R. Anatomy and embryology. In: Berek JS, editor. *Novak's gynecology*. 13th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams &Wilkins; 2002. p. 69-121.
11. Nelson EL, Parker AN, Dudley DJ. Spontaneous vulvar hematoma during pregnancy: a case report. *J Reprod Med* 2012;57:74-6 .
12. Lee NK, Kim S, Lee JW, Sol YL, Kim CW, Hyun Sung K, et al. Postpartum hemorrhage: clinical and radiologic aspects. *Eur J Radiol* 2010;74:50-9.
13. Tattersall M, Braithwaite W. Balloon tamponade for vaginal lacerations causing severe postpartum haemorrhage. *BJOG* 2007;114:647-8.
14. Saccardi C, Patrelli TS, Di Gangi S, D'Antona D, Battista Nardelli G. Bakri balloon in vaginal-perineal hematomas complicating vaginal delivery: a new therapeutic approach. *J Low Genit Trac Dis* 2013;17:125-8.

Erken doğum tehdidi olan gebelerde ACTH, fibronektin, pentraksin 3 düzeyleri ve servikal uzunluk ölçümlerinin değerlendirilmesi

Filiz Aktenk¹, Burcu Artunç Ülkümen², Yeşim Güvenç³, Halil Gürsoy Pala², Arzu Oran³

¹Cizre Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Mardin

²Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Manisa

³Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Manisa

Özet

Amaç: Erken doğum tehdidi olan gebelerde ACTH, fibronektin, pentraksin 3 düzeyleri ve servikal uzunluğu, komplike olmayan normal gebelerdeki düzeyleri ile karşılaştırarak bu belirteçlerin erken doğum tehdidi üzerindeki önemini belirlemek ve risk faktörü olarak kullanılabilir yeni belirteçler oluşturabilmek amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na başvuran 18-40 yaş arası, 24-34 hafta arasında sağlıklı 30 gebe ve erken doğum tehdidi tanısı almış 30 gebe dahil edildi. Gebelerin yaş, eğitim düzeyi, boy/kilo ölçümleri, gebelik sayısı, paritesi, sigara kullanma alışkanlığı, sistemik hastalık varlığı, önceki gebelik öyküleri sorgulandı. Çalışmaya katılan tüm gebelerde transvajinal sonografi ile servikal uzunluk ölçümü yapıldı. Venöz kan örnekleri alındıktan sonra ACTH, fibronektin ve pentraksin 3 düzeyleri çalışıldı. Sonuçlar her iki grupta SPSS-20 programında istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmamızda preterm eylem sıklığı %27.1 olarak saptandı. Preterm eylem gerçekleşen gebelerin çalışma grubuna oranlarının ise %53.3 olduğu görüldü. Çalışmaya alınan gebelerde çalışma ve kontrol grupları verileri karşılaştırıldığında sosyodemografik özellikler yönü ile anlamlı farklılık izlenmedi ($p>0.05$). Çalışma grubunda yer alan gebelerde ortalama serviks uzunluğu 17.56 mm iken kontrol grubunda ortalama değer 44.74 mm saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$). Çalışma ve kontrol grubu verilerinde karşılaştırılan ACTH ve fibronektin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi ($p>0.05$). Pentraksin 3 düzeyleri karşılaştırıldığında çalışma grubunda ortalama değer 35.83 pg/mL iken, kontrol grubunda 20.26 pg/mL saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$).

Sonuç: Yeni bir akut faz reaktanı olan pentraksin 3'ün erken doğum tehdidi tanısı koymada veya tanıyı desteklemede kullanılabilir bir belirteç olabileceği düşüncesindeyiz.

Anahtar sözcükler: Erken doğum tehdidi, servikal uzunluk ölçümü, ACTH, fibronektin, pentraksin 3.

Abstract: Evaluation of the measurement of ACTH, fibronectin, pentraxin 3 levels and cervical length in pregnant women under threatened preterm delivery

Objective: We aimed to compare ACTH, fibronectin and pentraxin 3 levels and cervical lengths in pregnant women under the risk of threatened preterm delivery with the levels in non-complicated normal pregnant women, to determine the significance of these markers on the threatened preterm delivery and to establish new markers which can be used as risk factors.

Methods: Thirty healthy pregnant women and 30 pregnant women established the diagnosis of the threatened preterm delivery who were between 18 and 40 years old and at 24-34 weeks of gestation and admitted to the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Celal Bayar University were included in the study. Age, educational level, height/weight measurements, number of pregnancy, parity, smoking habit, presence of systemic disease and previous pregnancy histories were reviewed. Cervical length of all pregnant women participated in the study were measured by transvaginal sonography. After venous blood samples were collected, ACTH, fibronectin and pentraxin 3 levels were studied. The results were compared statistically in both groups via SPSS-20.

Results: In our study, the preterm delivery incidence was 27.1%. The rate of pregnant women, who had preterm delivery, to the study group was 53.3%. When the data of study and control groups were compared, no significant difference was found in terms of sociodemographic characteristics ($p>0.05$). While mean cervical length in the study group was 17.56 mm, it was found as 44.74 mm in the control group, and the difference was considered as statistically significant ($p<0.001$). ACTH and fibronectin levels were compared in the data of study and control groups and the difference was not found to be statistically significant ($p>0.05$). While mean pentraxin 3 level in the study group was 35.83 pg/mL, it was found as 20.26 pg/mL in the control group, and the difference was considered as statistically significant ($p<0.001$).

Conclusion: We believe that pentraxin 3 as a new acute phase reactant can be used as a marker to establish the diagnosis of threatened preterm delivery or to support the diagnosis.

Keywords: ACTH, cervical length measurement, fibronectin, pentraxin 3, threatened preterm delivery.

Yazışma adresi: Dr. Burcu Artunç Ülkümen. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Manisa. e-posta: artunc.burcu@gmail.com

Geliş tarihi: 18 Mart 2016; **Kabul tarihi:** 06 Haziran 2016

Bu yazının atf künyesi: Aktenk F, Artunç Ülkümen B, Güvenç Y, Gürsoy Pala H, Oran A. Evaluation of the measurement of ACTH, fibronectin, pentraxin 3 levels and cervical length in pregnant women under threatened preterm delivery. Perinatal Journal 2016;24(2):77-82.

©2016 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20160242004
doi:10.2399/prn.16.0242004
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

Giriş

Erken doğum eylemi, 20–37. gebelik haftaları içerisinde servikste silinme ve dilatasyona neden olacak şekilde sık ve etkin uterus kasılmalarının olmasıdır. Erken doğum tehdidi ise (preterm uterin kontraksiyon), 37. gebelik haftasından önce başlayan, servikste herhangi bir değişiklik olmadan düzenli uterin kontraksiyonların olma halidir. Erken doğum yol açtığı yüksek perinatal mortalite ve morbidite hızlarıyla günümüzde yerini önemle koruyan ciddi bir obstetrik sorundur.^[1] Erken doğumu önleme çabalarına karşın, zeminde yatan fizyopatolojiyi anlamadaki güçlükler, yetersiz tanı yöntemleri ve etkin olmayan tedaviler nedeniyle her zaman istenen sonuçlar alınamamaktadır.^[2] Bu nedenle oluşturulabilecek en etkin çözüm risk grubuna giren gebelerin doğru zamanda tanınması ve preterm eyleme aday bu gebelere ait risk faktörlerinin azaltılmasıdır.

Adrenokortikotropik hormon (ACTH), 39 aminoasit içeren düz zincirli polipeptid yapıda bir hormondur. Arjinin vazopressin (AVP) gibi yine hipotalamustan salınan başka maddeler de daha zayıf olarak ACTH salınımını uyarırlar ve muhtemelen bu etki de kortikotropin salgılatıcı hormonun (CRH) varlığına bağlıdır. Dolaşımında ACTH artışı adrenal korteksten glukokortikoid (insanlarda kortizol) salınımına yol açar. Anneye veya fetüse bağlı strese cevaben hipotalamik-hipofizer-adrenal aksın aktivasyonu erken doğum eyleminin %30'undan sorumludur. Annenin fiziksel veya psikolojik stresi, plasenta fonksiyonu bozuklukları, uteroplasental CRH sekresyonunu artırır. CRH hipofizden ACTH sekresyonunu artırır. Sonuçta fetal ve maternal adrenalde kortizol salgılanması artar.^[3] Bu durum prostaglandin yapımına neden olur. Prostaglandinler direkt uterotonik etkiyle, miyometrumda oksitosin reseptörlerini ve gap junction oluşumunu artırarak miyometriyum hareketine geçirir.^[4] Miyometriyumda kasılmalara ve servikal değişikliklere yol açabilir. Aynı zamanda özellikle bir plasental saat programlanmışçasına CRH'nın artmış salınımıyla ve fetal pituitar bezden ACTH'nın artmış salınımı ve dolayısı ile plasental östrojenik bileşmelerin üretimi ile miyometriyum aktivasyonunun yani doğum eyleminin aktive edildiği de düşünülmektedir.^[5]

Erken doğum eylemi, multifaktöriyel bir etyolojiye sahip olmasına karşın enfeksiyon ve inflamasyon nedenlerin %40'ını oluşturmaktadır. Pentraksin 3 (PTX3), yapı ve fonksiyon olarak C-reaktif protein ile benzerlik gösteren yeni bir akut faz belirteçidir. İnflamasyon sonu-

cu karaciğerden, endotel hücrelerinden, aterosklerotik lezyonlardan, makrofaj ve nötrofillerden salınır.^[6] Bu inflamasyon belirtecinde yükselmenin belirlenmesi, inflamasyon ve buna bağlı gelişebilecek erken doğum eyleminin belirlenmesinde rol oynayabilir.^[7,8]

Fibronektin molekül ağırlığı 440.000 Dalton olan dimerik bir glikoproteindir. Hücre-hücre, hücre-substrat adezyonunda, fibrinojen veya kollajenin makrofajlara tutunmasında, fibroblastların fibrin pıhtı retraksiyonunda görev alır, hücre hareketlerini regüle eder. Mikrovasküler bütünlüğün devamı, vasküler permeabilitenin kontrolü, hemostaz ve yara iyileşmesinde rol oynar.^[9,10] Gebelikte plazma fibronektin düzeyi 3. trimesterde %20 oranında artmakta ve postpartum 6 hafta boyunca bu seviyede kalmaktadır. Renal ve hipertansif hastalıklar, diabetes mellitus, gebelikte cerrahi operasyon ve kan transfüzyonu, koagülasyon bozuklukları, erken membran rüptürü ve koryoamniyonit plazma fibronektin düzeyinde değişmeye neden olabilmektedir.^[11,12] Mekanik veya inflamatuvar travma sonrası salınımı artan bu faktörün tespiti ile erken doğum eyleminin önceden tespit edilebileceği düşünülmüştür. Yapılan bir çalışmada fibronektin düzeyinde artış olması halinde bu gebelerde %70 oranında erken doğum eylemi olabileceği saptanmıştır.^[12]

Bu çalışmada, erken doğum tehdidi olan gebelerde ACTH, fibronektin, PTX3 düzeyleri ve servikal uzunluğu, komplike olmayan normal gebelerdeki düzeyleri ile karşılaştırarak bu belirteçlerin erken doğum tehdidi üzerindeki önemini belirlemek ve risk faktörü olarak kullanılabilir yeni belirteçler oluşturabilmek amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışmamız Aralık 2013 – Ocak 2015 tarihleri arasında Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda erken doğum tehdidi tanısı alan 24. ile 34. gebelik haftaları arasında bulunan 30 gebe (çalışma grubu) ve yine aynı gebelik haftalarında Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Gebe Polikliniği'ne rutin takip amacı ile başvuran 30 gebe (kontrol grubu) olmak üzere toplam 60 gebe üzerinde randomize, ileriye dönük (prospektif) olarak gerçekleştirildi.

Hastanemize, karında kasılma, sertleşme ve pelvik bası hissi, bel ağrısı, artmış vajinal akıntı, menstrüasyondakine benzer kramplar nedeniyle başvuran hastalara öncelikle pelvik muayene uygulandı. USG ile fetal biyometri ölçümü, amniyos sıvı miktarı ölçümü yapıl-

dı. Eksternal tokodinamometre ile etkin ve düzenli uterus kontraksiyonlarının varlığı arandı. Gebelik yaşı tarihini ilk trimester ultrasonografi ile konfirme edilerek son adet tarihine göre, son adet tarihini bilmeyenlerde ultrasonografiye göre değerlendirilerek yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen toplam 60 gebede litotomi pozisyonunda mesane boş iken 5 mHz'lik, 120 derece konveks açılı vajinal prob ile proba lubrikan jel sürülerek ve kondom takılarak steril şekilde servikse bası yapmamasına özen gösterilerek serviksın sagittal görüntüsü elde edildi. Servikal ölçümler aynı anda internal os, eksternal os, servikal kanal ve endoservikal mukozanın görüntülenebildiği kesitte ve ekranın 3/4'ünü kapsayacak şekilde büyütülerek yapıldı. Ayrıca internal os ve eksternal os arasındaki uzunluk tek hat üzerinde değilse, lineer bölümler halinde ölçüldü ve bunlar toplanarak toplam servikal uzunluk bulundu. İnternal os'taki 5 mm ve üzerindeki hunileşme (*funneling*) varsa kaydedildi.

Preterm eylem tanısı konulurken; 20 dakikada 4 veya 60 dakikada 6 kez gelen düzenli, etkin (45–50 mmHg) uterus kontraksiyonları varlığı yanı sıra ≥ 2 cm servikal açıklık veya gözlem sırasında servikal değişikliklerden birinin varlığı kriter olarak alındı. Uterusta kasılma olmaksızın silinme ve açılma gösteren hastalar servikal yetmezlik olarak değerlendirilip çalışma kapsamına alınmadı. Servikal açıklığı ≥ 4 cm, silinmesi ≥ 80 olanlar, erken membran rüptürü gerçekleşmiş olanlar, ağır preeklampsi-eklampsi, ablasyo plasenta, plasenta previa, koryoamnionit, IUGR, ölü fetüs, yaşamla bağdaşmayan fetal anomali, çoğul gebelik, olan gebeler çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmamızda yer alan gebelerin gebeliğin başında ve çalışmaya dahil edildikleri haftada kilo ve boy ölçümleri yapıldı.

Çalışma ve kontrol grubu gebelerden gece açlığını takiben sabah 08:00–10:00 saatleri arasında alınan venöz kanlar +4 °C'de, 4000 devir/dk'da, 15 dk santrifüj edildi. Serumlar Eppendorf tüplerine ayrıldı ve analizlerin yapılacağı güne kadar -80 °C'de derin dondurucu da saklandı.

Fibronektin düzeyleri ELISA yöntemi ile ticari kit kullanılarak ölçüldü (Affymetrix, eBioscience, Viyana, Avusturya). Kit sensitivitesi 0.1 ng/mL, intra-assay CV: %5.3, inter-assay CV: %6.7'dir.

Pentraksin 3 düzeyleri ELISA yöntemi ile ticari kit kullanılarak ölçüldü (R&D Systems, Minneapolis,

MN, ABD). Kit sensitivitesi 0.025 ng/mL, intra-assay CV: %3.93, inter-assay CV: %5.06'dır.

Çalışma için Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Etik Kurul onayı alınarak çalışmaya alınan gebelere çalışma hakkında bilgi verildi ve bilgilendirilmiş onam formu imzalatıldı.

Araştırmada elde edilen veriler, SPSS (Statistical Package For Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programında oluşturulan veri tabanına girildi, verilerin istatistiksel analizleri yine aynı program ile yapıldı. Sürekli değişkenlerin ve alt gruplarına ait ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri, sınıfsal değişkenlerin frekans sayıları ve yüzdeleri sunuldu. Normal dağılıma uygun olan bağımsız değişkenlerin karşılaştırmalarında "independent samples t-test" yöntemi, normal dağılıma uygun olmayan bağımsız grup karşılaştırmaları ise "Mann-Whitney U" testi ile yapıldı. Sınıfsal değişkenler çapraz tablolar halinde frekans ve yüzdeler halinde sunuldu ve dağılımları "ki-kare" test yöntemleri ile karşılaştırıldı. Tüm testlerde 1. tip hata payı alfa=0.05 olarak seçildi ve çift yönlü olarak test edildi, p değerinin 0.05'ten küçük olması durumunda gruplar arası fark, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Erken doğum tehdidi tanısı almış ve hospitalize edilerek takip edilmiş gebelerden oluşan çalışma grubu ve Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğimize rutin kontrol ve gebelik takibi için başvuran gebelerden oluşan kontrol grubu verilerinde bu dört parametre karşılaştırıldığında; çalışma grubunda yapılan servikal uzunluk ölçümleri ortalaması 17.56 ± 7.90 mm iken kontrol grubunda bu değer 44.74 ± 3.23 mm olarak izlenmiş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$).

Fibronektin düzeyleri karşılaştırıldığında çalışma grubunda yer alan gebelerde ortalama fibronektin düzeyi 116.18 ± 58.36 mg/L iken kontrol grubunda yer alan gebelerde 99.74 ± 47.47 mg/L olduğu görülmüş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$). Benzer şekilde karşılaştırılan ACTH düzeyleri ortalaması çalışma grubunda 26.49 ± 14.48 pg/mL iken, kontrol grubunda 28.41 ± 15.26 pg/mL olarak saptanmış ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Yeni bir akut faz reaktanı olan PTX3 düzeylerinin her iki grupta saptanan ortalama değerleri karşılaştırıldı-

ğında, çalışma grubunda yer alan gebelerde saptanan ortalama değer 35.83 ± 2.17 pg/mL iken kontrol grubunda yer alan gebelerdeki ortalama değer 20.26 ± 1.72 pg/mL olduğu görülmüş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$) (Şekil 1).

Çalışmamızda preterm eylem sıklığı %27.1 olarak saptandı. Preterm eylem gerçekleşen gebelerin çalışma grubuna oranlarının ise %50 olduğu görüldü.

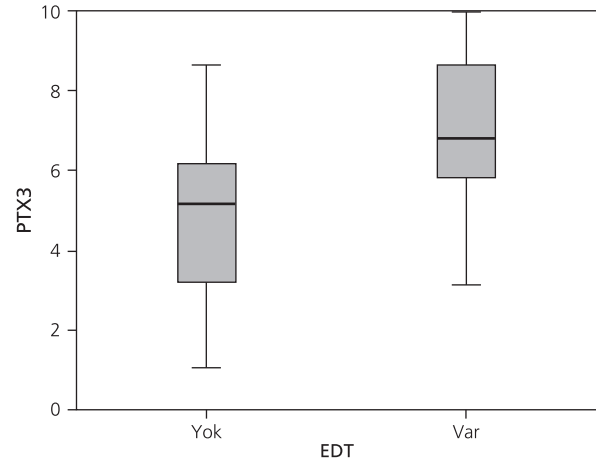
Erken doğum tehdidi tanısı almış çalışma grubunda yer alan gebeler preterm eylem görülme durumlarına göre ise iki gruba ayrıldı. Buna göre Grup I, erken doğum tehdidi tanısı almış ve preterm eylem gerçekleşen gebeler; Grup II, erken doğum tehdidi tanısı almış ve miadında eylem gerçekleşen gebeler olarak adlandırıldı. Grup I ve Grup II'ye ait servikal uzunluk ölçümleri, fibronektin, ACTH ve PTX3 düzeyleri karşılaştırıldığında; kontrol grubuna oranla servikal uzunluk ve PTX3 düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenirken ($p < 0.001$). Grup I ve Grup II arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Tartışma

Yenidoğan dönemindeki bakım olanaklarının gelişmesiyle düşük doğum ağırlıklı bebeklerin prognozunda önemli gelişmeler olması ile süt çocuğu, neonatal ve postnatal ölüm oranları son 20 yılda yaklaşık olarak yarı yarıya azalmıştır. Ancak preterm (<37 hafta) doğumlarda ve düşük doğum ağırlıklı (LWB <2500 g) bebeklerde mortalite oranları azalmamıştır.^[13]

Preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı modern obstetrikte perinatal mortalite ve morbiditeyi etkileyen en önemli faktörler olup önlenmesi toplumun genel sağlığını iyileştirecektir. Preterm eylem birçok nedene bağlı olduğundan, çok sayıdaki çalışmaya rağmen esas mekanizması halen bilinmemektedir. Bu yüzden erken doğum eyleminden korunma, erken teşhis ve tedavi perinatal tıpta güncelliğini koruyan önemli bir konu olmaya devam etmektedir.^[14]

Erken doğumların %30'unda anneye veya fetüse bağlı strese cevaben hipotalamik-hipofizer-adrenal aksın aktivasyonunun sorumlu olduğu bilinmesine karşın, çalışma ve kontrol grubunda yer alan gebelerin sabah 08:00–10:00 arası saatlerde bakılan ACTH düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (>0.05). Serum örneklerinin toplanması sırasındaki saat farkları, örneklerin laboratuvara akta-



Şekil 1. Erken doğum tehdidi (EDT) olan gebelerde pentraksin 3 (PTX3) düzeyleri.

rılması sırasında oluşabilecek soğuk zincirin devamlılığı konusundaki aksamalar, mevsimsel değişiklikler, anenin psikolojik strese yanıtı, maternal ve fetal adrenalilerin oluşturduğu kortizol yanıtındaki farklılıkların bu sonuca neden olabileceği düşünülmüştür. Anlamlı sonuçların elde edilebilmesi için çalışma şartlarının geliştirilmesi, sosyo-demografik ve fiziksel özellikler yönü ile belirli bir gruptan seçilmiş daha fazla sayıda gebeden, eş zamanlı alınan serum örnekleri ile yapılabilecek daha fazla örneklem içeren bir çalışma gerekliliği vardır.

Etiyolojik faktörler arasındaki dağılıma dikkat edildiğinde ise, preterm doğumların %80'inin spontan preterm eylem ve preterm erken membran rüptürü (PEMR) nedeni ile olduğu, geriye kalan %20'lik bölümün nedenini, maternal ve fetal sorunların oluşturduğu görülmektedir.^[15]

Son yıllarda yapılan çalışmalar, preterm eylemin etiolojisinde enfeksiyonun yerini desteklemektedir. Plazental zarlarda subklinik enfeksiyonun; koryoamniyon zarlar açılmadan önce ve sonra oluşan koryoamniyonitisin ve histolojik enfeksiyonun etyolojideki rolü giderek ağırlık kazanmaktadır.^[1,13,15] Preterm doğum yapan gebelerin plasental zarlarında, termde doğum yapan gebelere kıyasla 2–4 kat sıklıkta, mikroorganizmalar izole edilmiştir.^[13]

Preterm doğumların azaltılması ve prematüritenin neonatal sonuçlarından korunmak için maternal enfeksiyonun tanınıp giderilmesinin, artan bir önemi vardır.

Maternal enfeksiyon ve enflamatuar durumun araştırılması için C-reaktif protein, alkalen fosfataz, beta-2 mikroglobulin, alfa-2 makroglobulin, serum lökosit sayımı ve formülde sola kayma gibi enfeksiyon belirteçleri kullanılmaktadır.

Bu bulgulara yönelik olarak çalışmamızda preterm eylem tehdidi olan ve olmayan gebelerde bir akut faz reaktanı olan fibronektin ve PTX3 düzeyleri, bir diğer parametre olan, preterm eylem tehdidi olan hastalarda geçerliliği ve önemi pek çok çalışma ile kanıtlanmış servikal uzunluk ölçümü ile karşılaştırılmıştır.

Erken doğum tehdidi tanısında servikal uzunluk ölçümünün çok sık kullanımına rağmen ölçümler açısından herhangi bir standardizasyon, teknik, endikasyonlar ve muayene aralıkları belirlenmemiştir. American College of Radiology önerisine göre, yapılan her ikinci trimester obstetrik ultrasonografide, serviks ve alt uterin segment görüntülenmelidir. Spesifik olarak kısa serviks (<30 mm) veya hunileşme varlığı araştırılmalıdır.^[16] Iams ve ark., 2915 düşük riskli, tekiz gebede 24 ve 28. haftalarda servikal uzunluk ölçümünün sınır değeri 20 mm alındığında 35. gebelik haftasından önceki doğumları belirlemede sensitiviteyi %23, spesifiteyi %93, sınır değer 25 mm alındığında sensitiviteyi %54, spesifiteyi %92, sınır değer 30 mm alındığında sensitiviteyi %25, spesifiteyi %95 bulmuşlardır. Aynı çalışmada, servikal uzunluk ölçümünün 26 mm'nin altında olması durumunda, 35. gebelik haftasından önceki preterm doğumların sırasıyla 6 ve 9 kat arttığını belirtmişlerdir.^[17] Asemptomatik hastalarda 18–22 gebelik haftaları arasında bakılan servikal uzunluk ölçümünün, erken doğum öngörüsünde önemli olduğu bilinmektedir.^[18]

Erken doğum tehdidi tanısı almış gebelerde bakılan fibronektin düzeyleri ile (ortalama değer 28.08 mg/L) erken doğum tehdidi bulunmayan gebelerde bakılan fibronektin düzeyleri (ortalama değer 29.02 mg/L) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Bu sonucun nedenleri; fibronektinin farklı formlarda bulunan pek çok türünün aynı zamanda embriyogenezde özellikle apoptozisi baskıladığı, hemopeotik prekürsör hücre maturasyonu ve diferansiyasyonunu etkilediğinin bilinmesi, hücreler arası sinyal iletimini de kontrol etmesi ve üretiminin birçok hücrede olmasına rağmen ana üretim yerinin hepatositler olmasına bağlı olarak erken doğum tehdidinde oluşan inflammatuar sürece olan duyarlılığı ve spesifitesinin düşük olması olarak görülmüştür.^[19]

Daha önceki çalışmalarda erken doğum öngörüsünde amniyotik sıvıda oksidatif stres belirteçleri araştırılmış, ancak anlamlı bir sonuç tespit edilmemiştir.^[20] Maternal serum d-dimer düzeylerinin erken doğum öngörüsünde faydalı olabileceği bildirilmiştir.^[21] Inflamatuar bir belirteç olan PTX3 değerleri ise, normalde plazmada oldukça düşük değerlerdedir. Ancak inflammatuar hastalık, degeneratif hastalıklar ve otoimmün hastalıklarda çok hızlı yükselir. Bu yükselme hastalığın ağırlığıyla doğru orantılıdır. Çalışmamızda erken doğum tehdidi tanısı almış gebelerde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında PTX3 düzeylerinde artış olduğu görülmüştür. Çalışma grubunda ortalama değer 35.83 pg/mL iken, kontrol grubunda ortalama değer 20.26 pg/mL'dir. Yine çalışma grubunda yer alan ve preterm eylem gerçekleşen gebeler ile kontrol grubunda yer alan gebelerdeki PTX3 düzeylerine bakıldığında, preterm eylem gerçekleşen gebelerdeki ortalama PTX3 düzeyi 37.75 pg/mL olarak izlenmiş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Çalışma grubunda yer alan gebelerde erken membran rüptürü bulunmaması PTX3 düzeylerindeki yükselmenin olası bir koryoamnionitis nedeni ile gelişen inflammatuar reaksiyon sonucu oluşabileceği kuşkusunu ortadan kaldırmaktadır.

Sonuç

Erken doğum tehdidi tanısı almış ve servikal uzunluklarında kısalma ile bu tanısı desteklenmiş gebelerde, PTX3 düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yükseklik izlendi. Buna göre; yeni bir akut faz reaktanı olan PTX3'ün erken doğum tehdidi tanısı koymada veya tanıyı desteklemede bir belirteç olarak kullanılabilceği düşüncesindeyiz. Bu nedenle, bu konuda daha büyük ölçekli çalışmalar gereklidir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap III LC, Wenstrom KD. Williams obstetrics. 22nd ed. New York, NY: McGraw-Hill Co; 2005. Chapter 36, Preterm birth. p. 855–80.
2. Mc Donald HM, O'loghlin JA, Jolley P, Vigneswaran R, McDonald PJ. Prenatal microbiological risk factors associated preterm birth. Br J Obstet Gynaecol 1992;99:190–6.
3. Şener T. Preterm eylem ve doğum. In: Kişnişçi H, Gökşin E, Durukan T, Üstay K, Ayhan A, Gürkan T, Önderoğlu L, editors. Temel kadın hastalıkları ve doğum bilgisi. Ankara: Güneş Kitabevi; 1996. p. 1465–80.

4. Hein M, Petersen AC, Helmig RB, Ulbjerg N, Reinholdt J. Immunoglobulin levels and phagocytes in the cervical mucus plug at term of pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:734-42.
5. Lockwood CJ, Senyei AE, Dische MR, Casal D, Shah KD, Thung SN, et al. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *N Engl J Med* 1991;325:669-74.
6. Salio M, Chimenti S, De Angelis N, Molla F, Maina V, Nebuloni M, et al. Cardioprotective function of the long pentraxin PTX3 in acute myocardial infarction. *Circulation* 2008;117:1055-64.
7. Mantovani A, Garlanda C, Bottazzi B, Peri G, Doni A, Martinez de la Torre Y, et al. The long pentraxin PTX3 in vascular pathology. *Vascul Pharmacol* 2006;45:326-30.
8. Mantovani A, Garlanda C, Bottazzi B. Pentraxin 3, a non-redundant soluble pattern recognition receptor involved in innate immunity. *Vaccine* 2003;21 Suppl 2:S43-7.
9. Mosesson MW, Amrani DL. The structure and biological activities of plasma fibronectin. *Blood* 1980;56:145-58.
10. Mosher DF. Physiology of fibronectin. *Annu Rev Med* 1984;35:561-75.
11. Stubbs TM, Lazarchick J, Horger EO 3rd. Plasma fibronectin levels in preeclampsia: a possible biochemical marker for vascular endothelial damage. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150:885-7.
12. O'Brien WF. Predicting preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1990;75:445-52.
13. Creasy RK, Iams JD. Preterm labor and delivery. Creasy RK, Resnik R. In: *Maternal-fetal medicine*. 4th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 1999. p. 498- 531.
14. Miniño AM, Arias E, Kochanek KD, Murphy SL, Smith BL. Deaths: Final data for 2000. *Natl Vital Stat Rep* 2001;50:1-119.
15. Creasy RK, Merkatz IR. Prevention of preterm birth: clinical opinion. *Obstet Gynecol* 1990;76(1 Suppl):2S-4S.
16. Mantovani A, Garlanda C, Bottazzi B, Peri G, Doni A, Martinez de la Torre Y, et al. The long pentraxin PTX3 in vascular pathology. *Vascul Pharmacol* 2006;45:326-30.
17. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous preterm delivery. The National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *N Engl J Med* 1996;334:5675-72.
18. Arısoy R, Erdoğan E, Tuğrul S, Mirza T, Fındık F, Mihmanlı M, et al. Düşük riskli asemptomatik gebeliklerde erken doğum tahmininde gebeliğin 18-22. haftalarında servikal uzunluk ölçümü. *Perinatoloji Dergisi* 2013;21(Suppl):25.
19. Foix-L'Helias L, Ancel PY, Blondel B. Risk factors for prematurity in France and comparisons between spontaneous prematurity and induced labor: results from The National Perinatal Survey 1995. [Article in French] *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2000;29:55-65.
20. Çelik E, Karaer A, Yılmaz E, Türkçüoğlu I, Çelik Ö, Şişmşek Y, et al. Investigation of the relationship between levels of oxidative stress markers in the second trimester amniotic fluid with preeclampsia and preterm delivery. *Perinatal Journal* 2012;20:140-5.
21. Yazıcıoğlu F, Oran R, Özsoy B, Aygün M, Özyurt ON, Demirbaş R, et al. The role of uterine artery doppler and maternal serum d-dimer levels in prediction of preterm labor. *Perinatal Journal* 2007;15:99-107.



Gebelerde hepatit B seropozitifliği ve Türk literatürüne bir bakış

Rabia Zehra Bakar¹, Banu Dane²

¹İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

²Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul

Özet

Amaç: Türkiye’de yaşayan gebelerde son 20 yıl içindeki hepatit B seropozitiflik oranlarının bölgeler ve yıllara göre seyrinin gösterilmesi, yapılan çalışmalar ışığında güncel durumun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Türkiye’de yaşayan gebelerde hepatit B seropozitifliğinin araştırıldığı çalışmalar veri tabanları ve literatür taramaları yapılarak incelendi. Bu konuda 1975–2016 yılları arasında yapılmış 64 çalışma tespit edildi. Son 20 yıl içindeki (1996–2016) çalışmalar yayınlandığı yıla göre düzenlendi. Ek olarak kliniğimizde 2012–2015 yılları arasında doğum yapan kadınların verileri retrospektif olarak incelenerek ulaşılan HBsAg seropozitiflik oranı sonucu belirtildi.

Bulgular: Türkiye’de HBsAg seropozitiflik oranının yayınlanan çalışmalarda %1.2–19.2 arasında olduğu görüldü. Son 20 yılda yapılan çalışmalar incelendiğinde en yüksek oranın %9.3 olduğu, yurt genelinde uygulanan aşılama programının da etkisiyle son 7 yılda yapılan çalışmalarda %6’nın üzerinde bir HBsAg seropozitifliğine rastlanmadığı görüldü. Kliniğimizde yaptığımız çalışmada ise bu oran 4037 gebede %2.16 olarak bulundu.

Sonuç: Türkiye’de antenatal HBsAg taraması, yenidoğanlara rutin hepatit B virüsü aşısı ve HBsAg pozitif annelerden doğan bebeklere uygulanan pasif ve aktif immunizasyon uygulamalarıyla hepatit B virüsünün perinatal bulaşı ile mücadele edilmektedir. Bunlara ek olarak yüksek riskli gruplara da hepatit B aşısı yapılmakta ve tüm bu yöntemlerle gelecek yıllarda hepatit B oranlarının ülkemizde daha da düşmesi beklenmektedir.

Anahtar sözcükler: Hepatit B, seropozitivite, gebelik, Türkiye.

Abstract: Hepatitis B seropositivity of pregnant women and the review of Turkish literature

Objective: The aim of the study was to show the progress of hepatitis B seropositivity rates of pregnant women in Turkey for the last two decades by regions and years and to evaluate the current condition in consideration of the studies published.

Methods: The studies investigating hepatitis B seropositivity of pregnant women in Turkey were analyzed by reviewing the databases and the literature. On this topic, 64 studies performed between 1975 and 2016 were found. The studies published within the last 2 decades (1996–2016) were arranged by their publication years. Additionally, the data of the women delivered in our clinic between 2012 and 2015 were reviewed retrospectively and the result of HBsAg seropositivity rate was determined.

Results: It was seen that the rate of HBsAg seropositivity in the studies published in Turkey was between 1.2 and 19.2%. Considering the studies performed within the last two decades, the highest rate was 9.3%, and no HBsAg seropositivity higher than 6% was found in the studies performed in the last 7 years with the contribution of vaccine program carried out throughout the country. In the study we performed in our clinic, we found the rate 2.16% in 4037 pregnant women.

Conclusion: In Turkey, it is fought against the perinatal contagion of hepatitis B virus by antenatal HBsAg screening, routine hepatitis B virus vaccine of newborns and passive and active immunization practices applied on newborns of the mothers who are positive for HBsAg. In addition, high risk groups are vaccinated against hepatitis B and with all these methods, it is expected to decrease the rate of hepatitis B in future years in Turkey.

Keywords: Hepatitis B, pregnancy, seropositivity, Turkey.

Giriş

Hepatit B virüs enfeksiyonu günümüzde hala tüm dünyada önde gelen halk sağlığı problemlerinden biri olarak görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü’nün son ve-

rilerine göre dünya genelinde yaklaşık 240 milyon insanın kronik hepatit B enfeksiyonuna maruz olduğu bilinmektedir. Hepatit B sıklığı coğrafi bölgelere göre farklılık göstermektedir ve bu bölgeler yüksek, orta, düşük en-

Yazışma adresi: Dr. Rabia Zehra Bakar. İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul.
e-posta: zehrabakar@yahoo.de

Geliş tarihi: 13 Şubat 2016; **Kabul tarihi:** 06 Haziran 2016

Bu yazının atf künyesi: Bakar RZ, Dane B. Hepatitis B seropositivity of pregnant women and the review of Turkish literature. Perinatal Journal 2016;24(2):83–88.

©2016 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20160242005
doi:10.2399/prn.16.0242005
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

demik bölgeler olarak sınıflandırılmaktadır. Türkiye bu sınıflamaya göre orta endemik bölgeler içinde sayılmaktadır.

Hepatit B virüs seropozitifliği hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) ile değerlendirilmektedir ve HBsAg seropozitifliği dünyadaki kadınların geneline bakıldığında yaklaşık %5 oranında görülmekte, bu oran endemik bölgelere göre %0.6 ile %20 arasında değişim göstermektedir.^[1]

Hepatit B virüsü (HBV) enfekte kan, tükürük, vajinal/semen gibi vücut sıvıları veya perkütan ya da mukozal temas ile bulaşmaktadır. Bununla birlikte özellikle yüksek endemik bölgelerde perinatal bulaş suçlanmaktadır. HBsAg pozitif anneden bebeğe enfeksiyon bulaşı intrauterin, intrapartum veya postpartum dönemde olabilmektedir. İntrauterin dönemde bulaş nadir izlenmekle birlikte, enfekte maternal sıvılarıyla bebeğin temasının gerçekleşebileceği intrapartum veya postpartum dönemde bulaş daha sıktır.

Yapılan çalışmalarda HBV taşıyıcısı anneden perinatal dönemde enfeksiyonun bebeğe bulaşında annedeki hepatit B e antijeni (HBeAg) ve serum HBV DNA seviyelerinin etkili olduğu bulunmuştur.^[2] Bir çalışmada HBeAg negatif olan annelerden bulaş riskinin %10–40 olduğu, pozitif olanlarda ise bu riskin %70–90 oranında görüldüğü bildirilmiştir.^[3] Ayrıca HBeAg pozitif olan annelerden bulaş olduğunda enfekte olan bebekte hastalığın kronikleşme oranının da arttığı kabul edilmektedir.^[4] Doğumla birlikte uygulanan aktif ve pasif immunizasyon sayesinde HBsAg/HBeAg pozitif annelerden doğan bebeklere bulaş riski düşürülmektedir. Ülkemizde de 1998 yılından itibaren tüm yenidoğanlara hepatit B aşısı rutin olarak uygulanmaktadır.

Hepatit B virüsünün perinatal bulaşı günümüzde de önemini koruduğundan, bu makalede gebelerdeki hepatit B virüsü seropozitifliğinin Türkiye’de yapılan çalışmalar ışığında anlatılması, HBsAg seropozitiflik oranının bölgeler ve yıllara göre seyirinin gösterilmesi amaçlandı.

Yöntem

Gebelerde HBV seropozitifliği hakkındaki çalışmalar ULAKBİM Tıp Veritabanı (Türk Tıp Dizini), Türk-Medline, Türkiye Atıf Dizini veritabanlarında tarandı. Çalışmalar “hepatit B”, “HBsAg”, “gebe enfeksiyon”, “gebe hepatit B”, “gebe HBsAg” terimleri kullanılarak araştırıldı. Bulunan yayınlar incelenerek diğer çalışmalara ulaşıldı. Türkiye’de yayınlanmış tezler hariç tutulmakla birlikte, tarama süresince ulaşılan tezler literatür açtı-

sından incelendi. Bu konuda 1975–2016 yılları arasında yapılmış 64 çalışma tespit edildi. Son 20 yıl içinde (1996–2016) yapılmış çalışmalar yayınlandığı yıla göre düzenlendi (Tablo 1). Ek olarak kliniğimizde 2012–2015 yılları arasında doğum yapan kadınların verilerinin retrospektif olarak incelenerek HBsAg seropozitiflik oranlarının belirlendiği çalışmamızın sonuçları verildi.

Tablo 1. Son 20 yıl içinde Türkiye’de gebelerde HBsAg seropozitifliği hakkında yapılan çalışmalar.

İlk yazar	Yıl	Bölge	Sayı	HBsAg pozitifliği (%)
Çepni ^[9]	1996	İstanbul	4078	4.4
Kuru ^[10]	1996	İstanbul	5366	4.2
Kadanalı ^[11]	1997	Erzurum	282	6.3
Kaleli ^[12]	1997	Denizli	312	7.7
Akın ^[13]	1997	Bursa	310	5.5
Gülü ^[14]	1998	Van	98	4.08
Birli ^[15]	2001	Ankara	451	7
Aslan ^[16]	2001	Şanlıurfa	450	4.6
Yücel ^[17]	2001	Ankara	644	3.2
Sağsöz ^[18]	2002	Kırıkkale	157	4.9
Karaca ^[19]	2003	İstanbul	460	4.7
Yegane Tosun ^[20]	2003	İzmir	760	4.2
Harma ^[21]	2003	Şanlıurfa	136	7.3
Yılmaz ^[22]	2004	Afyon	244	2.9
Tekay ^[23]	2006	Şanlıurfa	2335	5.1
Madendağ ^[24]	2007	Ankara	90351	2.1
Çakmak ^[25]	2008	Niğde	4831	1.2
Sırmate ^[26]	2008	Gaziantep	397	9.3
Uyar ^[27]	2009	Samsun	2654	2.1
Atılğan ^[28]	2009	Rize	1130	2.56
Dündar ^[29]	2009	İstanbul	3503	2.2
Kölgeliler ^[30]	2009	Adıyaman	660	4.7
Apı ^[31]	2009	İstanbul	228	3.9
Altınbaş ^[32]	2010	Ankara	4700	2.8
Köksaldı Motor ^[33]	2010	Hatay	5410	1.5
Akdemir ^[34]	2010	Ankara	1422	1.2
Karlıdağ ^[35]	2011	Elazığ	5120	1.9
Coşkun ^[36]	2011	İstanbul	795	3.7
Araz ^[37]	2011	Gaziantep	11840	2.1
Gönen ^[38]	2011	Düzce	1028	3.3
Varol ^[39]	2011	Edirne	1526	3
Deveci ^[40]	2011	Mardin	1570	2.9
Çopur Çiçek ^[41]	2012	Şanlıurfa	56275	3.5
Kölgeliler ^[3]	2012	Adıyaman	9420	4.7
Çakmak ^[42]	2012	Kocaeli	3756	2.2
Yıldız ^[43]	2012	Diyarbakır	2900	2.66
Özlu ^[44]	2013	Bolu	653	1.8
Balık ^[45]	2013	Rize	5894	5.7
Koruk ^[46]	2013	Şanlıurfa	261	3.2
Doğan ^[47]	2014	İstanbul	2011	1.2
Özcan Dağ ^[48]	2015	Kırıkkale	8442	3.47
Aynioğlu ^[49]	2015	Zonguldak	1084	4

Bulgular

Türkiye’de gebe kadınlarda HBsAg seropozitifliğinin incelendiği farklı yıllarda, aynı ve farklı şehirlerde yapılan 60’ın üzerinde çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalar HBsAg seropozitifliğinin ülkemizde %1.2–19.2 arasında olduğunu göstermekle birlikte, %19.2 oranının tespit edildiği çalışmanın ardından bu kadar yüksek oranda bir pozitifliğe rastlanmamaktadır. Son 20 yılda yapılan çalışmalar içinde ise en yüksek oranın %9.3 olduğu görülmektedir (**Tablo 1**). Yurt genelinde uygulanan aşılama programının da etkisiyle son 7 yılda yapılan çalışmalarda bu değerlerin %6’nın altında olduğu görülmektedir.

Kliniğimizde gebelerde HBsAg seropozitiflik sıklığının araştırdığımız çalışmamızda biz bu oranı 4037 gebede %2.16 olarak bulduk. Çalışmada 2012–2015 yılları arasında kliniğimizde doğumu gerçekleştirilen gebelerin verileri retrospektif olarak incelenmiş, gebelerin %8.22’sinin yabancı uyruklu olduğu, yaş ortalamasının 28.64 (± 5.77), ortalama gebelik haftalarının 38.57 (± 2.72), gravidalarının 2.51 (± 1.44) ve paritelerinin 1.20 (± 1.16) olduğu görülmüştür.

Tartışma

Hepatit B virüsü mortalite ile seyreden kronik karaciğer hastalığı, siroz ve hepatosellüler karsinoma sebep olabilen bir ajandır. HBV esas olarak enfekte kan ve vücut sıvıları ile perkütan veya mukozal temas sonucu bulaşmaktadır. Bununla birlikte özellikle endemik bölgelerde hepatit B sıklığında perinatal bulaş suçlanmaktadır. HBV enfeksiyonunun gebelik sonuçları üzerine olumsuz etkilerinin olduğu düşünüldüğünden bu enfeksiyonun varlığı obstetrik açıdan da önem kazanmaktadır. Taşıyıcı anneden bebeğe enfeksiyon bulaşı intrauterin, intrapartum veya postpartum dönemde olabilmektedir. İntrapartum bulaşa cilt sıyrıkları, mukoza penetrasyonu, anne kanının yutulması, plasenta hasarı sonucu fetomaternal kanama gibi nedenlerin rol oynadığı düşünülmektedir.^[5]

Literatürde HBV enfeksiyonunun gebelik sonuçları üzerine etkilerini araştıran birçok çalışma bulunmaktadır. Bir çalışmada HBsAg pozitif olan gebelerde preterm doğum oranının kontrol grubundakilere oranla daha yüksek olduğu ve taşıyıcı olan anneler içinde HbeAg pozitif olanlarda gestasyonel diyabetin, preterm doğum ve düşük doğum ağırlığının negatif olduğu olgulara kıyasla daha yüksek oranda görüldüğü bil-

dirilmiştir.^[6] Başka bir çalışmada HBsAg seropozitifliğinin antepartum hemoraji ve düşük APGAR skorları ile ilişkili olduğu öne sürülmektedir.^[7]

Türkiye’de gebe kadınlarda HBsAg seropozitifliğinin incelendiği farklı yıllarda, aynı ve farklı şehirlerde yapılan 60’ın üzerinde çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalar HBsAg seropozitifliğinin ülkemizde %1.2–19.2 arasında olduğunu göstermekle birlikte, Diyarbakır’daki gebeler üzerinde yapılan ve %19.2 oranının tespit edildiği, Turhanoglu ve ark. tarafından 1987 yılında yayınlanan çalışmanın ardından yayınlanan diğer tüm çalışmalara bakıldığında bu oranda bir pozitifliğe rastlanmamaktadır.^[8] Son 20 yılda yapılan çalışmalar (**Tablo 1**)^[9–49] incelendiğinde en yüksek oranın %9.3 olduğu görülmektedir.^[26] Yayınlanan çalışmalarda özellikle gebe sayısı çok olanlarda, daha az olanlara göre HBsAg seropozitiflik oranının daha düşük olduğu göze çarpmaktadır. En fazla gebe popülasyonuna sahip olan ilk üç çalışmada HBsAg seropozitifliği %2.1 (90.351 gebe),^[24] %3.5 (56.275 gebe)^[41] ve %2.1 (11.840 gebe)^[37] olarak tespit edilmiştir. %7’nin üzerindeki bir orana rastlanan çalışmalarda ise gebe sayılarının 397, 312 ve 136 olması bu açıdan dikkat çekicidir.^[26,12,21] **Tablo 1**’de derlenen çalışmalarda gözlenen HBsAg seropozitiflik oranları arasındaki farklılığın birçok nedeni olabilir. Bu çalışmaların bazıları üniversite ve eğitim araştırma hastaneleri gibi referans merkezlerinde yapılmışken, kırsal kesim ve anaçocuk sağlığı merkezlerinde yapılmış olanlar da vardır.^[38,13] Bu açıdan bakıldığında referans merkezleri olan kliniklerde yapılan çalışmaların toplum genelini yansıtmayacağı unutulmamalıdır. Oranlar bölgeler ve yıllara göre de farklılık göstermektedir. Son yıllarda genel popülasyonda olduğu gibi gebelerde de HBsAg seropozitiflik oranları düşme eğilimindedir. Yurt genelinde 1998 yılından itibaren uygulanan aşılama programının da etkisiyle son 7 yılda yapılan çalışmalarda %6’nın üzerinde bir HBsAg seropozitifliğine rastlanmamaktadır.

Perinatal bulaşın araştırıldığı çalışmalarda HBsAg seropozitif olan annelerin bebeklerinde kordon kanlarına bakılmış ve bir çalışmada kordon kanında %45 oranında HBsAg seropozitifliğine rastlanırken,^[50] başka bir çalışmada hiçbir kordon kanında HBsAg seropozitifliği tespit edilmemiştir.^[40] Kuru ve ark.^[51] HBsAg seropozitif olan olguların çocuklarıyla birlikte eşlerine de tarama yapmış ve anti-HBs oranını %20’den yüksek olarak bulmuştur. Aynı çalışmada yaş, gebelik sayısı, sosyoekonomik durum, intravenöz enjeksiyon, kan ve kan ürünleri uygulanması açısından seropozitif ve sero-

negatif olgular arasında istatistiksel anlamda bir farklılık saptanmadığı bildirilmektedir.

Biz de kliniğimizde gebelerde HBsAg seropozitiflik sıklığını araştırdığımız çalışmada bu oranı 4037 gebede %2.16 olarak bulduk. Çalışmada 2012–2015 yılları arasında kliniğimizde doğumu gerçekleştirilen gebelerin verilerini retrospektif olarak inceledik ve gebelerden antenatal rutin olarak alınan periferik kan örneklerinde ELISA yöntemi ile bakılan HBsAg sonuçlarını araştırdık. Gebelerin %8.22'si yabancı uyruklu idi. Çalışmaya dahil edilenlerin yaş ortalaması 28.64 (± 5.77), ortalama gebelik haftaları 38.57 (± 2.72), gravidaları 2.51 (± 1.44) ve pariteleri 1.20 (± 1.16) olarak bulundu. Kliniğimizdeki HBsAg seropozitiflik oranının son yıllarda İstanbul'da yapılan benzer çalışmalardaki oranlarla uyumlu olduğu görüldü.

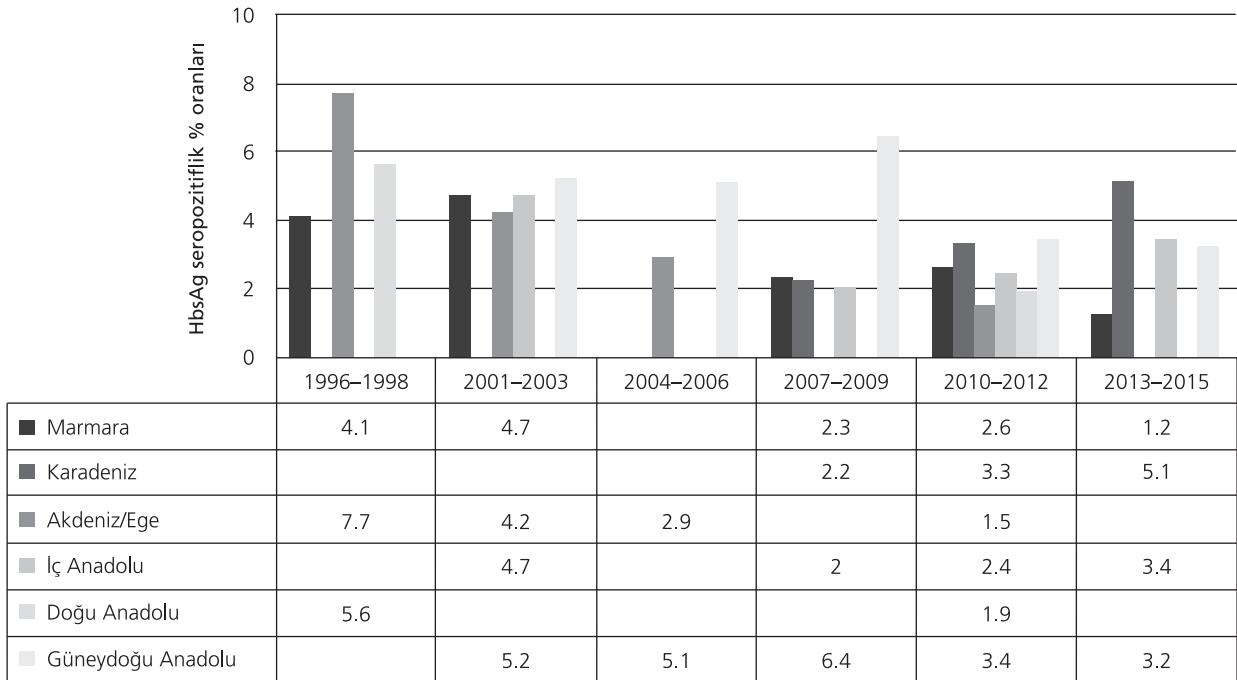
HBsAg seropozitifliğinin farklı şehirlerdeki son 20 yıllık zaman içerisindeki seyrinin gösterildiği **Tablo 1**'e bakıldığında, İstanbul'da bu oranın ilk 10 yıl %4'ün biraz üzerinde seyrettiği gözlemlenirken, son 10 yılda %4'ün altına düştüğü görülmektedir. 2014 yılında Doğan ve ark.'nın yayınladıkları çalışmada değerlerin %1.2'ye kadar düşmesine rağmen,^[47] bizim çalışmamızda bu oranın hafif artmış izlenmesinin sebepleri arasın-

da yurt genelinden ve Ortadoğu'dan İstanbul'a göçün giderek artması ve kliniğimizin referans merkezlerden biri olması düşünülmektedir.

Bölgeler arası dağılıma bakıldığında Marmara, Akdeniz/Ege, Doğu Anadolu bölgelerinde gebelerde HBsAg seropozitivitesinde belirgin düşüş olduğu gözlemlenmekte iken, İç Anadolu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde oranlar dalgalanma göstermektedir. Buna karşılık Karadeniz bölgesinde son 10 yıl içinde %2.2'den %5.1'e yükselen bir seropozitiflik tespit edilmiştir (**Şekil 1**). Bu sonuç Karadeniz bölgesindeki artışın sebeplerini inceleyecek yeni çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Sonuç

Endemik bölgelerde perinatal bulaş önemini koruduğundan, bu bölgelerdeki gebelerde HBV'nin araştırılması ve bu enfeksiyona karşı koruyucu önlemlerin alınması gerekli görülmektedir. Türkiye'de antenatal HBsAg taraması, yenidoğanlara rutin HBV aşısı ve HBsAg pozitif annelerden doğan bebeklere uygulanan pasif ve aktif immunizasyon uygulamalarıyla HBV'nin perinatal bulaş ile mücadele edilmektedir. Bunlara ek



Şekil 1. Son 20 yıl içinde gebelerde HBsAg seropozitifliğinin bölgeler ve yıllara göre dağılımı.

olarak yüksek riskli gruplara da HBV aşısı yapılmakta ve tüm bu yöntemlerle gelecek yıllarda hepatit B oranlarının ülkemizde daha da düşmesi beklenmektedir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

- Lee CY, Huang LM, Chang MH, Hsu CY, Wu SJ, Sung JL, et al. The protective efficacy of recombinant hepatitis B vaccine in newborn infants of hepatitis B e antigen-positive-hepatitis B surface antigen carrier mothers. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:299-303.
- Dwivedi M, Misra SP, Misra V, Pandey A, Pant S, Singh R, et al. Seroprevalence of hepatitis B infection during pregnancy and risk of perinatal transmission. *Indian J Gastroenterol* 2011;30:66-71.
- Kölgeliler S, Demir LS, Demir NA, Özcimen S, Tabak S. Seropositivity of HBsAg and anti-HCV in pregnant women in Adyaman. [Article in Turkish] *Viral Hepatitis Journal* 2012;18:98-101.
- Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2004. p. 1327-9.
- Comella LT, Cunnigham MD, Eyal FG. Infection diseases. Norwalk, CT: Appleton and Lange; 1992. p. 348-9.
- Sirilert S, Traisirisilp K, Sirivatanapa P, Tongsong T. Pregnancy outcomes among chronic carriers of hepatitis B virus. *Int J Gynaecol Obstet* 2014;126:106-10.
- Tse KY, Ho LF, Lao T. The impact of maternal HBsAg carrier status on pregnancy outcomes: a case-control study. *J Hepatol* 2005;43:771-5.
- Turhanoglu M, Arıkan E. HBsAg and antibody incidence in different groups in the Southeast Turkey. [Article in Turkish] *Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1987;4: 28-31.
- Çepni İ, Bese T, Çetinkaya M, Gezer A, Altınok T, Aksu F. Prevalence of hepatitis B surface antigen in pregnant women attending to obstetrics and gynecology department. [Article in Turkish] *Viral Hepatitis Journal* 1996;2:80-3.
- Kuru U, Turan O, Kuru N, Sağlam Z, Ceylan Y, Nurluoglu M, Ağacıdan A. Prevalence of hepatitis B virus infection in pregnant Turkish women and their families. *Eur Clinical Microbiol Infect Dis* 1996;15:248-51.
- Kadanalı A, Çelebi S, Aydos SK, Kadanalı S, Ayyıldız A. Perinatal transmission of hepatitis B virus in Erzurum. [Article in Turkish] *Atatürk Üniversitesi Tıp Dergisi* 1997;29:450-2.
- Kaleli B, Kaleli İ, Aktan E, Özen N, Akşit F. HBsAg in pregnant and in the cord blood of their infants. [Article in Turkish] *Perinatoloji Dergisi* 1997;5:42-4.
- Akın N, Dilek S, Bilgel N. Screening for hepatitis B virus (HBV) seropositivity among pregnant women in the maternal child health and family planning (MCHFP) center in Bursa (Turkey). [Article in Turkish] *Aile Hekimliği Dergisi* 1997;1:86-9.
- Gül A, Türkođan MK, Zeterođlu S. The prevalence of hepatitis B and hepatitis C in a group of pregnant women. [Article in Turkish] *Perinatoloji Dergisi* 1998;6:67-9.
- Biri A, Kilic G, Bozdayı G, Tezcan S. Prevalence of hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency viruses during pregnancy. *Türkiye Klinikleri Journal of Case Reports* 2001; 19:100-3.
- Aslan G, Ulukanlıgil M, Seyrek A. Seroprevalence of HBsAg, anti-HBs and anti-HCV in Şanlıurfa. [Article in Turkish] *Viral Hepatitis Journal* 2001;7:408-11.
- Yücel A, Bozdayı G, Turgut I. Serological profile of hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency viruses among pregnant women. [Article in Turkish] *Gazi Medical Journal* 2001;12:103-5.
- Sağsöz N, Apan T. The rates of tetanus, hepatitis B and Rubella seropositivity in pregnant women. [Article in Turkish] *Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology and Obstetrics* 2002;12:52-5.
- Karaca Ç, Karaca N, Usta T, Demir K, Kaymakoglu S, Beşşik F, et al. The frequencies of hepatitis B, C, D virus infection in the pregnant population and the rate of perinatal transmission of hepatitis C virus. [Article in Turkish] *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2003;2:122-4.
- Yegane Tosun S, Erensoy S, Özacar T, Yücebilgin S, Bilgiç A. The investigation and follow-up of pregnant women and their children for hepatitis virus infections. [Article in Turkish] *Türk Mikrobiyol Cemiyeti Dergisi* 2003;33:153-9.
- Harma M, Harma M, Kafalı H, Güngen N, Demir N. Hepatitis B carrier status of pregnant women and vertical transmission to the newborn. [Article in Turkish] *Perinatoloji Dergisi* 2003;11:29-32.
- Yılmaz M, Altındış M, Çevriođlu S, Fenkçi V, Aktepe O, Sırthan E. Toxoplasma, Cytomegalovirus, Rubella, Hepatitis B and Hepatitis C seropositivity rates in pregnant women who live in Afyon region. [Article in Turkish] *Kocatepe Tıp Dergisi* 2004;5:49-53.
- Tekay F, Özbek E. Short communication: hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency virus seropositivities in women admitted to Şanlıurfa Gynecology and Obstetrics Hospital. [Article in Turkish] *Mikrobiyol Bult* 2006;40:369-73.
- Madendağ Y, Çöl Madendağ İ, Çelen Ş, Ünlü S, Danışman N. Seroprevalence of hepatitis B, hepatitis C and HIV at whole obstetric and gynecologic patients who applied our hospital. [Article in Turkish] *Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology and Obstetrics* 2007;17:442-6.
- Cakmak B, Yoruk P, Elmas B. Niğde bölgesinde doğum yapan kadınlarda hepatit B seropozitiflik oranı, risk faktörleri ve yenidoğan sonuçları. 6. Ulusal Jinekoloji Obstetrik Kongresi, 14 Mayıs 2008, Antalya. *Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi Kongre Özel Sayısı* 2008;5:115-6.
- Sirmatel F, Bozkurt AI, Karşilgil T, Cakmak A, Geyikli I. Hepatitis B in pregnant women and results of follow up of immunized children whose mothers are hepatitis B surface antigen positive. [Article in Turkish] *Bakırköy Tıp Dergisi (BTDMJB)* 2008;4:31-3.

27. Uyar Y, Cabar C, Balci A. Seroprevalence of hepatitis B virus among pregnant women in northern Turkey. *Hepat Mon* 2009;9:146-9.
28. Atilgan R, Kavak SB, Celik A. The ratio of hepatitis B and hepatitis C seropositivity in pregnant. [Article in Turkish] *Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology and Obstetrics* 2009;19:34-7.
29. Dündar Ö, Çelik S, Tütüncü L, Ergür AR, Atay V, Müngen E. The prevalence of hepatitis B, hepatitis C, HIV, toxoplasmosis and rubella among pregnant women delivered in our clinic between 2000 and 2005. [Article in Turkish] *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 2009;40:1-9.
30. Kölgeliler S, Güler D, Demiraslan H. The prevalence of HBsAg and anti-HCV in pregnant women in Adıyaman. [Article in Turkish] *Dicle Tıp Dergisi* 2009;36:191-4.
31. Api O, Bektas M, Akil A, Api M, Batirel A, Bayer F, et al. Hepatitis B Virus seroprevalence in the pregnant population admitting to an Education and Research Hospital in Istanbul. *TJOD Dergisi* 2009;6:103-10.
32. Altınbas S, Erdogan M, Danisman N. The seroprevalences of HBsAg and anti-HCV in pregnant women in Ankara. *Arch Gynecol Obstet* 2010;281:371.
33. Köksaldı Motor V, Evirgen Ö, Aksakal M, İnci M, Önlen Y. Seropositivity of Hepatitis B and Hepatitis C in women who were admitted to Hatay Maternity and Children's Hospital. [Article in Turkish] *Viral Hepatitis Journal* 2010;16:53-6.
34. Akdemir N, Bilir C, Akarsu S, Gürsoy AY. Hepatitis B and Hepatitis C seroprevalence follow up and awareness rates of pregnant; Ankara-Keçioren Region. [Article in Turkish] *Ortadoğu Tıp Dergisi* 2010;1:22-5.
35. Karlıdağ GE. HBsAg seroprevalence in pregnant women admitted to a hospital in centrum Elazığ. [Article in Turkish] *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi* 2011;25:111-3.
36. Coşkun Eİ, Dinçgez B, Koyucu RG, Ayanoglu YT, Ender Yumru A. The incidence of HBsAg, anti-HBs and anti-HCV in pregnant women. *Perinatal Journal* 2011;19:71-5.
37. Araz NC, Dikensoy E. Seroprevalence of hepatitis B among pregnant women in Southern Turkey. *J Pak Med Assos* 2011; 61:176-7.
38. Gönen İ. The frequency of HBV and HCV in pregnant women in rural areas. [Article in Turkish] *Viral Hepatitis Journal* 2011;17:66-8.
39. Varol FG, Sayın NC, Soysüren S. Seroprevalence of toxoplasma gondii antibodies in antenatal population of Trakya region. *Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology* 2011;8:93-9.
40. Deveci Ö, Yula E, Özer TT, Tekin A, Kurkut B, Durmaz S. Investigation of intrauterine transmission of hepatitis B virus to children from HBsAg-positive pregnant women. *J Microbiol Infect Dis* 2011;1:14-6.
41. Cicek AC, Duygu F, Inakci IH. Hepatitis B and hepatitis C seropositivities in women admitted to gynecology and obstetrics hospital in Şanlıurfa city: a 3-year evaluation. [Article in Turkish] *Viral Hepatitis Journal* 2012;18:15-8.
42. Çakmak B, Karataş A. Sero-positivity ratios of hepatitis B and C in pregnant women living in Kocaeli region. [Article in Turkish] *Selçuk Tıp Dergisi* 2012;28:80-2.
43. Yıldız B, Bucaktepe PGE, Yıldız İ, Kara İH. The ratio of HBsAg and antiHCV seropozitivite in pregnant and other patients admitted to department of obstetrics and gynecology and their relationships with the other risk factors. [Article in Turkish] *Konuralp Tıp Dergisi* 2012;4(3):27-34.
44. Ozlu T, Tas T, Mengeloglu FZ, Kocoglu E, Donmez ME. Frequency of HBsAg, anti-HCV and anti-HIV in pregnant women and/or patients with gynecologic diseases in tertiary hospital. [Article in Turkish] *J Clin Exp Invest* 2013;4:166-70.
45. Balık G, Üstüner I, Kağıtçı M, Ural ÜM, Tekin YB, Şentürk Ş, et al. HBsAg, AntiHBs and Anti-HCV seroprevalence in pregnant women living in Rize region. [Article in Turkish] *Dicle Tıp Dergisi* 2013;40:254-7.
46. Koruk İ, Koruk ST, Demir C, Şeyhanoğlu AS, Kara B. HbsAg seropositivity and other related factors among pregnant women in crowded living conditions in a health district where seasonal farmworkers live in Şanlıurfa. [Article in Turkish] *Turk J Public Health* 2013;11:149-59.
47. Dogan K, Guraslan H, Ozel G, Aydan Z, Yasar L. Seroprevalence rates of toxoplasma gondii, rubella, cytomegalovirus, syphilis, and hepatitis B, seroprevalences rate in the pregnant population in İstanbul. [Article in Turkish] *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2014;38:228-33.
48. Özcan Dağ Z, Gül S, Işık Y, Tulmaç ÖB, Şimşek Y. Hepatitis B and hepatitis C seropositivity rates in pregnant women who live in Kırıkkale region. [Article in Turkish] *Bozok Tıp Dergisi* 2015;5(3):1-4.
49. Aymoğlu A, Aymoğlu Ö, Akar T, Aydın M, Altunok ES. HBsAg, anti-HBs and anti-HCV seropositivity rates among pregnant women attending a University Hospital in Zonguldak. *Viral Hepatitis Journal* 2015;21:31-4.
50. Olgun N, Dirik E, Kavukçu S, Şaşmaz E, Bahar H, Güner S, Okuyan M. İzmir yöresinde HBV'nin perinatal geçiş sıklığı. *İnfeksiyon Dergisi* 1991;5:117-20.
51. Kuru Ü, Turan Ö, Ceylan Y, Nurluoğlu M, Önür C, Ağaçfidan A, Biçici D ve ark. Incidence of HBsAg positivity in pregnancy. [Article in Turkish] *Klinik Dergisi* 1992;5:83-6.



Posterior fossa anomalileri: ilişkili anomaliler ve gebeliklerin sonlanma şekilleri

Emine Aydın¹, Mert Turgal², Sema Can¹, Özgür Özyüncü¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara

²Dr. Sami Ulus Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

Özet

Amaç: Posterior fossa anomalileri göreceli olarak sık ama halen net olarak anlaşılammış heterojen bir malformasyonlar grubudur. Bu çalışmada posterior fossa anomalisi tanısı almış fetüslerde eşlik eden anomali varlığı ve gebeliklerin sonlanma şekillerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ultrasonografi veya mümkün olduğunda fetal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapılarak prenatal dönemde posterior fossa anomalisi tanısı almış, kriterlere uyan 56 olgu belirlendi. Gebeliklerin medikal öyküleri, eşlik eden anomalilerin varlığı, postnatal olarak tanılarının doğrulanıp doğrulanmadığı, fetal MRG varsa sonuçları, terminasyon uygulanan olgulardan otopsi sonuçları, genetik değerlendirmeler kaydedildi. Terminasyon uygulanan olguların otopsi sonucunda tespit edilen anomaliler (posterior fossa anomalisi ve eşlik eden ek anomaliler), prenatal tanı anında tespit edilen anomaliler karşılaştırıldı.

Bulgular: Prenatal ultrasonografi ile tespit edilen toplam 56 posterior fossa anomalisi olgusundan, 29'u Dandy-Walker malformasyonu (%51.7), 19'u mega sisterna magna (%33.9), 8'i vermis hipogenezisi/hipoplazisi (%14.2) idi. On bir hasta terminasyon seçeneğini kullanmıştı. Terminasyon seçeneğini kullanan hastaların ortalama tanı haftası 22.0±4.36 gestasyonel hafta iken, doğumla sonuçlanan olguların ortalama tanı haftası 31.0±4.73 idi. Yirmi bir (%37.5) hasta karyotip analizini kabul etmemişti. Otuz bir (%55.3) hastanın karyotip analizi normal saptanmıştı. Bir fetüste 46XY, ins(12;2), bir fetüste L1 cell adhesion molecule (L1CAM) gen mutasyonu, bir fetüste trizomi 18 saptanmıştı.

Sonuç: Posterior fossa anomalisi olgularında karyotip analizi ve eşlik eden ek anomali varlığı hastanın takibinde bulunması gereken unsurlardır. Fetal MRG günümüzde dikkat çekmeye başlayan, posterior fossa değerlendirmesinde faydalı olan bir yöntemdir.

Anahtar sözcükler: Anomali, Dandy-Walker sendromu, fossa, posterior.

Abstract: Posterior fossa anomalies: related anomalies and the methods of pregnancy termination

Objective: Posterior fossa anomalies are the group of heterogeneous malformations which are relatively common but still unclear. In this study, we aimed to evaluate the presence of concurrent anomaly in fetuses diagnosed with posterior fossa anomaly, and the methods of pregnancy termination.

Methods: A total of 56 cases matching the criteria and established with the posterior fossa anomaly during prenatal period were determined by ultrasonography or fetal magnetic resonance imaging (MRI) where possible. Medical histories, presence of concurrent anomalies, confirmation of diagnoses postnatally, results of fetal MRI if any, results of cases which were terminated and had autopsy, and genetic evaluations were recorded. The anomalies (posterior fossa anomaly and additional concurrent anomalies) found in the autopsy in cases, which were terminated, were compared with the anomalies detected during prenatal diagnosis.

Results: Of 56 cases with posterior fossa anomaly detected by prenatal ultrasonography, 29 cases had Dandy-Walker malformation (51.7%), 19 cases had mega cisterna magna (33.9%), and 8 cases had hypogenesis/hypoplasia (14.2%). Termination option was preferred by 11 patients. Mean diagnosis week of patients who had termination was 22.0±4.36 weeks of gestation, mean diagnosis week of patients who delivered was 31.0±4.73 weeks. Twenty-one (37.5%) patients refused karyotype analysis. The results of karyotype analysis of 31 (55.3%) patients were normal. 46XY,ins(12;2) was found in one fetus, L1 cell adhesion molecule (L1CAM) gene mutation was found in one fetus, and trisomy 18 was found in one fetus.

Conclusion: In cases with posterior fossa anomaly, karyotype analysis and the presence of additional concurrent anomaly are the elements that should be included in the patient follow-up. Fetal MRI, beginning to draw attention today, is a method useful in posterior fossa evaluation.

Keywords: Anomalie, Dandy-Walker syndrom, fossa, posterior.

Yazışma adresi: Dr. Emine Aydın, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara. e-posta: eminebaskurtaydin@gmail.com

Geliş tarihi: 12 Nisan 2016; **Kabul tarihi:** 16 Haziran 2016

Bu yazının atf künyesi: Aydın E, Turgal M, Can S, Özyüncü Ö. Posterior fossa anomalies: related anomalies and the methods of pregnancy termination. Perinatal Journal 2016;24(2): 89-95.

©2016 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20160242006
doi:10.2399/prn.16.0242006
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

Giriş

Posterior fossa anomalileri (PFA) göreceli olarak sık ama halen net olarak anlaşılammış heterojen bir malformasyonlar grubudur. Dandy-Walker malformasyonu (DWM), vermiş hipogenezisi/hipoplazisi (VH), mega sisterna magna (MSM) 5000 canlı doğumda bir sıklıkta izlenmektedir.^[1] Serebellum, vermiş ve sisterna magnayı içeren rutin posterior fossa değerlendirmesi, bu bölgeyi içeren yüzden fazla sendrom bulunmasından dolayı büyük önem taşımaktadır.^[2] Bu bölgenin değerlendirilmesi ultrasonografi veya mümkün olduğunda fetal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile yapılabilmektedir. Fetal MRG yumuşak dokuları daha detaylı gösterebilen bir teknoloji olup, prognozu birbirinden farklı olan DWM, VH ve MSM'yi birbirinden ayırt etmeye yardımcıdır.^[3,4] Yine günümüzde transvajinal ultrasonografik değerlendirme ile dördüncü ventrikül görünümü, vermişin varlığı, primer fissürün varlığı gibi bulgular daha net değerlendirilebilmektedir.^[5,6] Görüntülemede kullanılan teknoloji kadar değerlendiricinin deneyiminin de önemli olduğu posterior fossanın değerlendirmesinde; (a) tentoryum, (b) vermişin aksı, büyüklüğü ve morfolojisi, (c) yer kaplayan lezyon veya kist (Blake poş kisti vb.) varlığı incelenmelidir.^[7]

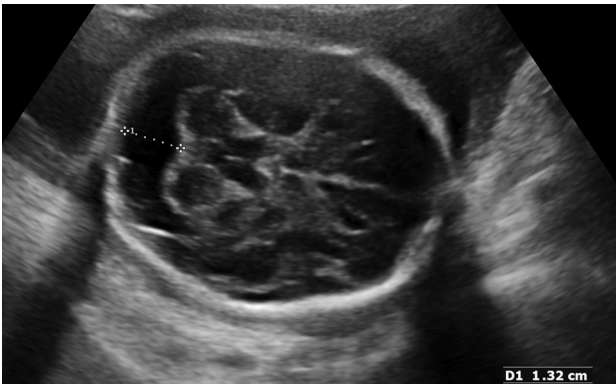
Posterior fossa anomalisi olan fetüslerde intrakraniyal ve ekstrakraniyal anomali riski artmış olmakla birlikte en sık karşılaşılan anomaliler konjenital kalp anomalileri (%32), ekstremitte anomalileri (%28), böbrek ve yüz anomalileridir.^[8] Bu çocuklarda nörolojik gelişmede gecikmeler sıklıkla görülmekte, birçok çalışmada bu oran %20 ila 80 arası değişmektedir.^[9-11] Prognoz bu kadar değişken iken, prenatal tanı koyulan fetüslerin ai-

lelerine prognoz hakkında bilgi vermek hekim açısından sıkıntı yaratmaktadır. Bu çalışmanın amacı PFA tanısı alan fetüslerde intrakraniyal ve ekstrakraniyal anomali sıklığının belirlenmesi, tanı alan gebeliklerin sonlanma şekillerinin değerlendirilmesini içermektedir.

Yöntem

Çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Perinatoloji Bilim Dalında gerçekleştirildi. Veri tabanı 2004–2014 yılları arasında tarandı. Prenatal dönemde PFA tanısı almış olgulara ulaşıldı. Kriterlere uyan 56 olgu belirlendi. Bu olguların belirlenmesinde iki boyutlu ultrasonografinin aksiyal, koronal ve sagittal kesitleri, transabdominal yolla kullanıldı. Görüntü kalitesi sebebiyle yalnızca üç hastada transvajinal görüntüleme ihtiyacı oluştu.

Tanı kriteri olarak Robinson ve ark.'nın standardize ettiği ölçüm ve tanımlar kullanıldı.^[12] MSM, sisterna magnanın 10 mm'den büyük olması olarak kabul edildi (**Şekil 1**). Normal yapraklanma (foliasyon) ile birlikte küçük vermiş varlığı VH olarak değerlendirildi. DWM tanı kriterleri; (a) vermiş agenezi/hipogenezisi, (b) 4. ventrikülün kistik dilatasyonu, (c) posterior fossa genişlemesi ile birlikte tentoryumun yükselmesi olarak belirlendi (**Şekil 2**).^[13] Ventrikülomegali (aksiyel planda, ventrikül ön boynuzlarının, kavum septum pellucidumun ve koroid pleksusun izlenebildiği planda lateral ventrikül ölçümünün koroid pleksusun glomusu seviyesinde 10 mm ve üzerinde olduğu durumlar), serebrospinal sıvı akım değişikliği ile ilişkilendirilerek, ek anomali olarak kabul edilmedi.^[14] Hasta verileri medikal kayıtlardan ve hastalara kayıtlı telefonlarından ula-



Şekil 1. Mega sisterna magna olgusu.



Şekil 2. Dandy-Walker malformasyonu olgusu.

şılarak (doğum, ölü doğum, intrauterin fetal kayıp, terminasyon) elde edildi. Gebeliklerin medikal öyküleri, eşlik eden anomalilerin varlığı, postnatal olarak tanılmanın doğrulanıp doğrulanmadığı, fetal MRG varsa sonuçları, terminasyon uygulanan olgulardan otopsi olanların sonuçları, genetik değerlendirmeler kaydedildi. Terminasyon uygulanan olguların otopsi sonucunda tespit edilen anomaliler (PFA ve eşlik eden ek anomaliler), prenatal tanı anında tespit edilen anomaliler karşılaştırıldı. Bu çalışma için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan İşlemler Etik Kurulundan GO 16/161 no'lu onay alındı. Tanımlayıcı istatistiksel değerlendirme SPSS 17.0 (Statistical Package for Windows, version 17.0; SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) ile gerçekleştirildi.

Bulgular

Prenatal ultrasonografi ile tespit edilen toplam 56 PFA olgusundan 29'u DWM (%51.7), 19'u MSM (%33.9), 8'i VH (%14.2) idi (**Tablo 1**). Tüm olgular tarafımıza başka merkezlerden refere edilmişti. Hastaların ortalama yaşı 27.72 ± 5.45 , gravidaları 2.12 ± 1.37 , pariteleri 1.0 ± 0.9 idi. On bir hasta terminasyon seçeneğini kullanmıştı. Terminasyon seçeneğini kullanan hastaların ortalama tanı haftası 22.0 ± 4.36 gestasyonel hafta iken, doğumla sonuçlanan olguların ortalama tanı haftası 31.0 ± 4.73 idi. Yirmi bir (%37.5) hasta karyotip analizini kabul etmemişti. Otuz bir (%55.3) hastanın karyotip analizi normal saptanmıştı. Bir fetüste 46XY, ins(12;2), bir fetüste *L1 cell adhesion molecule* (LICAM) gen mutasyonu, bir fetüste trizomi 18, bir fetüste de talasemi taşıyıcılığı saptanmıştı.

Karyotip anomalisi saptanan fetüslerden sadece talasemi taşıyıcısı izole olup, diğerlerinde ek anomali mevcuttu. LICAM gen mutasyonu olan olguda hidro-sefali, 46XY, ins(12;2) olan olguda nazal kemik hipoplazisi ve çift çıkımlı sağ ventrikül, trizomi 18 olan olguda bilateral *clubfoot*, hipoplastik sol kalp, VSD, tek um-

bilikal arter tespit edilmişti. Karyotipi normal olan diğer fetüslerde de saptanan ek kranial ve ekstrakranial anomaliler vardı (**Tablo 2-4**). Yirmi üç (%41) hastada lateral ventriküllerde dilatasyon (aksiyel planda, ventrikül ön boynuzlarının, kavum septum pellucidumun ve koroid pleksusun izlenebildiği planda lateral ventrikül ölçümünün koroid pleksusun glomusu seviyesinde 10 mm ve üzerinde olması durumu) da saptanmış olmakla birlikte, bu durum üstte açıklanan sebeple ek anomali olarak kabul edilmemişti.

Termine edilen fetüslerden 6'sının otopsi olup, diğer fetüslerin aileleri otopsiyi kabul etmemişlerdi. Otopsi yapılan beş fetüste de DWM saptanmıştı. Gebelik terminasyonu uygulanan olguları ve gebelik terminasyonunu tercih etmeyip doğumla sonuçlanan gebeliklerin plasentalarının patolojik incelemelerinde patoloji saptanmamıştı. İki olguda ultrasonografik değerlendirmede kararsız kaldığı için fetal MR uygulanmış, ikisinde de DWM doğrulanmıştı.

Tartışma

Literatürde de vurgulandığı gibi, DWM'nin ilk ve esas kriteri serebellar tentoryumun yukarı yerleşimine bağlı posterior fossanın genişlemesidir.^[15] Bu yer değişikliği, esas olarak alta yatan patolojiye bağlıdır. Tentoryumun normal pozisyonu, oksiputa nukal kasların insersiyosunun simetriğine denk geldiğinden, nukal kaslara göre belirlenmektedir. Bu kaslar T2 ağırlıklı MRG'de hipointens görünümüleriyle oldukça iyi ayırt edilse de, ultrasonografide yumuşak dokulardan ayırt edilemediklerinden referans noktası olarak kullanılamamaktadır. Merkezimizde teknik sebeplerle fetal MRG sık ulaşılabılır bir görüntüleme yöntemi olmamakla birlikte, iki olguya tanıda netlik sağlanamadığı için fetal MRG uygulanmıştı. Posterior fossa genişlemesine bağlı gerçekleşen tentoryumda yükselme bu olguların tanısında önem kazanıp, nukal kasların tanımlanması gerekliliğini ortadan kaldırmaktadır. Tentoryumun yukarıda ve çok ayrık yerleşmesi, tanıyı netleştirmek için MRG ve nukal kasların belirlenmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır. Bu şekilde vermisi normal gelişen, yanlış pozitif olguların ayırıcı tanısına katkı sağlanabilir.^[14]

Bunun dışında ultrasonografik olarak 3D görüntüleme yöntemlerinin de kullanıldığı bazı çalışmalarda, bu olgularda beyinsapı-vermis, beyinsapı-tentoryum arası açılar değerlendirilerek tanıda faydalı olabileceği gösterilmiştir.^[16,17]

Tablo 1. Serebellar malformasyon tanı gruplarının dağılımı.

Tanı grubu	Sıklık (%) N=56
Dandy-Walker malformasyonu (DWM)	29 (%51.7)
Mega sisterna magna (MSM)	19 (%33.9)
Vermis hipoplazisi (VH)	8 (%14.2)
Toplam	56 (%100)

Tablo 2. DWM tanılı olguların dağılımı.

Olgu no	Tanı haftası (Gebelik haftası)	Ek anomali	Karyotip analizi	Otopsi sonucu	Gebelik sonucu
1	24	VSD, büyük arter transpozisyonu	Normal	DWM, VSD, büyük arter transpozisyonu	Tıbbi terminasyon
2	22	Yok	Yok	Yok	Tıbbi terminasyon
3	19	Korpus kallosum agenezisi	Yok	Yok	Tıbbi terminasyon
4	26	Mikrosefali, tek umbilikal arter	Yok	Yok	Termde doğum
5	33	Yok	Yok	Yok	Termde doğum
6	18	Yok	Yok	Yok	Tıbbi terminasyon
7	18	Makrosefali, mikrognati, retrognati, düşük kulak, burun kökü basık, tüm ekstremitelerde altı parmak, renomegali, mesane hipoplazisi, pankreas kisti	Yok	DWM, makrosefali, mikrognati, retrognati, düşük kulak, burun kökü basık, tüm ekstremitelerde altı parmak, renomegali, mesane hipoplazisi, pankreas kisti	Tıbbi terminasyon
8	31	Yok	Yok	Yok	Termde doğum
9	32	Yok	Yok	Yok	Termde doğum
10	21	Yok	Yok	Yok	Takip dışı
11	20	Yok	Yok	Yok	Tıbbi terminasyon
12	26	Yok	Yok	Yok	Takip dışı
13	31	Bilateral <i>clubfoot</i> , hipoplastik sol kalp, VSD, tek umbilikal arter	Trizomi 18	Bilateral <i>clubfoot</i> , hipoplastik sol kalp, VSD, tek umbilikal arter	Termde doğum
14	34	Yok	Yok	Yok	Takip dışı
15	17	Yok	Yok	DWM, 4. ventrikülde dilatasyon	Tıbbi terminasyon
16	19	Yok	Yok	Yok	Takip dışı
17	30	Yok	Yok	Yok	Termde doğum
18	24	Korpus kallosum agenezisi, akciğer segmentasyon anomalisi	L1CAM gen mutasyonu	DWM, korpus kallosum agenezisi, akciğer segmentasyon anomalisi	Tıbbi terminasyon
19	27	Yok	Yok	Yok	Takip dışı
20	21	Yok	Yok	Yok	Termde doğum
21	21.	Nazal kemik hipoplazisi, çift çıkımlı sağ ventrikül	46XY ins(12;2)	Nazal kemik hipoplazisi, çift çıkımlı sağ ventrikül	Tıbbi terminasyon
22	35	Yok	Yok	Yok	Termde doğum
23	35	Yok	Yok	Yok	Termde doğum
24	19	Yok	Yok	Yok	Takip dışı
25	17	Yok	Yok	Yok	Takip dışı
26	13	Yok	Yok	Yok	Intrauterin ex
27	20	Yok	Yok	Yok	Takip dışı
28	33	Yok	Yok	Yok	Termde doğum
29	18	Yok	Yok	Yok	Takip dışı

DWM: Dandy-Walker malformasyonu, VSD: Ventriküler septal defekt

Serebellar tentoryumun superior yerleşimi ilk trimesterin sonu ve erken ikinci trimesterde saptanabilen bir bulgu olmasına rağmen, serebellar vermis gelişimi halen devam ettiğinden 18. gebelik haftası öncesinde vermis de içeren PFA (agenezi, disgenezi, hipoplazi) tanısı koyulması desteklenmemektedir.^[18] Bizim serimizde ortalama tanı haftası 22. gestasyonel hafta idi. 18. gestasyonel haftadan önce vermis anatomisi net

olarak anlaşılmasına rağmen, bu malformasyon gebeliğin üçüncü ayından itibaren var olduğundan, tentoryumun yükselmesi açıkça tanımlanabiliyorsa bu haftadan önce de tanı koyulabilmektedir.^[14]

Tentoryumda kitle etkisi yaratabilen Blake poş kisti (BPK) veya araknoid kistleri yanlış pozitifliğe yol açabilir.^[19] Bu kistler, tüm tentoryumu etkilemeyip, tentoryu-

Tablo 3. Mega sisterna magna olgularının dağılımı.

Olgu no	Tanı haftası (Gebelik haftası)	Ek anomali	Karyotip analizi	Otopsi sonucu	Gebelik sonucu
1	26	ASD, küçük kardiyotorasik çap	Yok	Yok	Takip dışı
2	32.	Yok	Yok	Yok	Takip dışı
3	39	VSD, umbilikal kordda kist	Yok	Yok	Takip dışı
4	32	Yok	Yok	Yok	Takip dışı
5	22	Sol renal üreteropelvik bileşke darlığı (renal pelvis AP çap= 9.4 mm)	Yok	Yok	Takip dışı
6	25	Yok	Yok	Yok	Takip dışı
7	21.	Diyafragma hernisi	Yok	Yok	Takip dışı
8	25	Her iki elde fleksiyon kontraktürü, ASD, VSD, her iki böbrekte multistik displazi	Yok	Yok	Intrauterin ex
9	23	Korpus kallosum agenezisi	Normal	Yok	Termde doğum
10	20	Yok	Normal	Yok	Termde doğum
11	36	Yok	Yok	Yok	Termde doğum
12	33	Yok	Normal	Yok	Termde doğum
13	35	Yok	Yok	Yok	Termde doğum
14	33	Yok	Yok	Yok	Termde doğum
15	23	Yok	Yok	Yok	Termde doğum
16	27	Yok	Yok	Yok	Termde doğum
17	30	Yok	Yok	Yok	Termde doğum
18	34	Yok	Yok	Yok	Termde doğum
19	32	Korpus kallosum agenezisi	Yok	Yok	Termde doğum

AP: Anteroposterior, ASD: Atrial septal defect, VSD: Ventriküler septal defekt

mun sadece distalinde etkilenmeye yol açar. Bu fokal yükselme DWM'den ziyade bu kistik kitleleri düşündürmelidir.^[14] Bizim serimizde BPK veya araknoid kisti olan fetüs mevcut değildi. Bu fetüslerde tipik olarak ultrasonografi görüntülemelerinde, prenatal ve postnatal MRG görüntülemelerinde inferior vermisin kaudal kısmında

devamlılık arz eden küçük ve ince bir membran izlenmekte olup dördüncü ventrikül dilatedir. Bu membran primitif dördüncü ventrikülün membranöz parçasının postero-inferior kısmının kalıntısıdır.^[20] Dördüncü ventrikülün dilate oluşu da DWM'yi değil BPK'yi düşündürmelidir.^[20]

Tablo 4. Vermis hipogenezisi/hipoplazisi olan olguların dağılımı.

Olgu no	Tanı haftası (Gebelik haftası)	Ek anomali	Karyotip analizi	Otopsi sonucu	Gebelik sonucu
1	22	Yok	Yok	Yok	Takip dışı
2	28	Yok	Yok	Yok	Takip dışı
3	29	Korpus kallosum agenezisi	Yok	Yok	Takip dışı
4	25	Yok	Yok	Yok	Takip dışı
5	20	Yok	Yok	Yok	Tıbbi terminasyon
6	20	Yok	Yok	Yok	Tıbbi terminasyon
7	37	Yarık dudak-damak, VSD	Yok	Yok	Termde doğum
8	35	Yok	Yok	Yok	Termde doğum

VSD: Ventriküler septal defekt

Bunların dışında literatürde de vurgulandığı gibi hastaların çok azında vermisin komplet agenezisi görülüp, çoğunda vermisin superior kısmının normal olup yalnızca inferior kısmı ince olarak izlenmektedir.^[14] Kistik malformasyonlar ile değişik derecelerdeki vermiyan hipoplazi arasındaki ilişkiyi açıklayan mevcut teori, rombensefalon çatısının membranöz parçasını kapsayan gelişimsel defektidir.^[12] Gelişimin erken evrelerinde malforme ve normal vermiş dokusu arasında ayırım yapmak çok zor olduğu gibi, azalmış volüm saptandığında lobülasyon ve fissürasyonun değerlendirilmesi de oldukça güçtür. Elde edilebilen patolojik specimenler de hipoplazinin kısmen displazi ile birlikte gittiğini, bunun da gelişimsel dezorganizasyonla kendini gösterdiğini desteklemektedir.^[15] Bizim serimizde yer alan DWM ve VH olgularının hepsinde iki fissür ve üç lob varlığı kontrol edilerek prenatal değerlendirme yapılmıştı.

Eşlik eden kraniyal anomali varlığının önemi farklı serilerde vurgulanmış olup, normal hayatına devam eden olgularda kraniyal anomali yokluğu dikkat çekmektedir.^[10] Bizim serimizde de normal karyotipi olan olgularda saptanmış kraniyal anomaliler mevcuttu.

DWM normal karyotip ile birlikte görülebileceği gibi, en sık eşlik eden kromozomal anomaliler 3. , 9. , 13. ve 18. kromozom ile ilişkilidir.^[21] Bazı serilerde ise en sık 6. kromozom anormalliği görülmektedir.^[14] Bizim serimizde de kromozomal anomali saptanan fetüsler olup, bunlardan biri trizomi 18 idi. Kromozomal anomali varlığına bakılmaksızın tüm fetüsler kraniyal ve ekstrakraniyal anomali (konjenital kalp anomalileri, göz anomalileri, gelişimsel defektler, dismorfî) açısından taranmalıdır. Özellikle DWM'ye kalp anomalisinin eşlik etmesi durumunda yüksek çözünürlüklü tarama yöntemleri önem kazanmaktadır.^[22] Bizim olgularımızdan trizomi 18 (hipoplastik sol kalp) ve 46XY, ins(12;2) (çift çıkımlı sağ ventrikül) saptanan olgularda kardiyak anomali olduğu gibi kromozomal açıdan normal olan fetüslerde de kardiyak anomali (bir fetüste büyük arter transpozisyonu, bir fetüste VSD) saptanmıştı. Bunların dışında bizim serimize benzer şekilde yüz deformiteleri, yarık dudak-damak, alt-üst ekstremitte deformiteleri eşlik eden anomaliler arasında bildirilmektedir.^[14]

Sonuç

Sonuç olarak PFA olgularında karyotip analizi ve eşlik eden ek anomali varlığı hastanın takibinde bulun-

ması gereken unsurlardır. Fetal MRG günümüzde dikkat çekmeye başlayan, vermisin anatomik değerlendirilmesi, lobülasyon ve fissürasyonu ile eşlik eden kraniyal anomalileri de ortaya koymaya yarayan bir görüntüleme yöntemi olup, teknik sebeplerle henüz her merkezde uygulanamama limitasyonu içermektedir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Parisi MA, Dobyns WB. Human malformations of the mid-brain and hindbrain: review and proposed classification scheme. *Mol Genet Metab* 2003;80:36–53.
2. De Catte L, De Keersmaeker B, Claus F. Prenatal neurologic anomalies: sonographic diagnosis and treatment. *Paediatr Drugs* 2012;14:143–55.
3. Adamsbaum C, Moutard ML, André C, Merzoug V, Ferey S, Quéré MP, et al. MRI of the fetal posterior fossa. *Pediatr Radiol* 2005;35:124–40.
4. Limperopoulos C, du Plessis AJ. Disorders of cerebellar growth and development. *Curr Opin Pediatr* 2006;18:621–7.
5. Goldstein I, Makhoul IR, Tamir A, Rajamim BS, Nisman D. Ultrasonographic nomograms of the fetal fourth ventricle: additional tool for detecting abnormalities of the posterior fossa. *J Ultrasound Med* 2002;21:849–56.
6. Zalel Y, Seidman DS, Brand N, Lipitz S, Achiron R. The development of the fetal vermis: an in-utero sonographic evaluation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:136–9.
7. Garel C, Moutard ML. Main congenital cerebral anomalies: how prenatal imaging aids counseling. *Fetal Diagn Ther* 2014;35:229–39.
8. Ecker JL, Shipp TD, Bromley B, Benacerraf B. The sonographic diagnosis of Dandy-Walker and Dandy-Walker variant: associated findings and outcomes. *Prenat Diagn* 2000;20:328–32.
9. Bolduc ME, Limperopoulos C. Neurodevelopmental outcomes in children with cerebellar malformations: a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2009;51:256–67.
10. Klein O, Pierre-Kahn A, Boddaert N, Parisot D, Brunelle F. Dandy-Walker malformation: prenatal diagnosis and prognosis. *Childs Nerv Syst* 2003;19:484–9.
11. Gerszten PC, Albright AL. Relationship between cerebellar appearance and function in children with Dandy-Walker syndrome. *Pediatr Neurosurg* 1995;23:86–92.
12. Robinson AJ, Blaser S, Toi A, Chitayat D, Halliday W, Pantazi S, et al. The fetal cerebellar vermis: assessment for abnormal development by ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Ultrasound Q* 2007;23:211–23.
13. Dandy WE. Internal hydrocephalus. An experimental, clinical and pathological study. *Am J Dis Child* 1914;8:406–82.

14. Guibaud L, Larroque A, Ville D, Sanlaville D, Till M, Gaucherand P, et al. Prenatal diagnosis of 'isolated' Dandy-Walker malformation: imaging findings and prenatal counselling. *Prenat Diagn* 2012;32:185–93.
15. Guibaud L, des Portes V. Plea for an anatomical approach to abnormalities of the posterior fossa in prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:477–81.
16. Contro E, Volpe P, De Musso F, Muto B, Ghi T, De Robertis V, et al. Open fourth ventricle prior to 20 weeks' gestation: a benign finding? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014;43:154–8.
17. Ghi T, Contro E, De Musso F, Farina A, Conturso R, Bonasoni P, et al. Normal morphometry of fetal posterior fossa at midtrimester: brainstem-tentorium angle and brainstem-vermis angle. *Prenat Diagn* 2012;32:440–3.
18. Bromley B, Nadel AS, Pauker S, Estroff JA, Benacerraf BR. Closure of the cerebellar vermis: evaluation with second trimester US. *Radiology* 1994;193:761–3.
19. Garel C. Posterior fossa malformations: main features and limits in prenatal diagnosis. *Pediatr Radiol* 2010;40:1038–45.
20. Robinson AJ, Goldstein R. The cisterna magna septa: vestigial remnants of Blake's pouch and a potential new marker for normal development of the rhombencephalon. *J Ultrasound Med* 2007;26:83–95.
21. Imataka G, Yamanouchi H, Arisaka O. Dandy-Walker syndrome and chromosomal abnormalities. *Congenit Anom (Kyoto)* 2007;47:113–8.
22. Lin RJ, Cherry AM, Chen KC, Lyons M, Hoyme HE, Hudgins L. Terminal deletion of 6p results in a recognizable phenotype. *Am J Med Genet A* 2005;136:162–8.



Servikal yetmezlikte modifiye transabdominal serviko-istmik serklaj: 16 olgunun analizi

Ebru Çelik Kavak¹, Salih Burçin Kavak¹, Yakup Baykuş², Hüsnü Çelik³

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Elazığ

²Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kars

³Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Adana

Özet

Amaç: Çalışmanın amacı modifiye transabdominal serviko-istmik serklaj uygulanan 16 olgunun retrospektif olarak değerlendirilmesidir.

Yöntem: Başarısız vajinal serklaj öyküsü bulunan ve abdominal serviko-istmik serklaj uygulanan olgular retrospektif olarak analiz edildi. Olguların sosyodemografik özellikleri, operasyon esnasında ve sonrasında karşılaşılan sorunlar ile gebelik sonuçları hasta dosyaları incelenerek kayıt altına alındı. Verilerin istatistiksel analizi için tanımlayıcı metodlar kullanıldı.

Bulgular: Olguların hiçbirinde intraoperatif komplikasyon gelişmedi. Operasyonun uygulandığı ortalama gebelik haftası 14±4 gün, ortalama doğum haftası 34.4±6 gün olarak tespit edildi. %81.25 olguda gebelik 34 hafta ve üzerine ulaştı. İki olguda erken membran rüptürü gelişti ve bu gebelikler anterior histerotomi ile sonlandırıldı. İşlem sonrası erken dönemde komplikasyon gelişme oranı %12.5 olarak tespit edildi. Bir olguda operasyondan 12 hafta sonra (29. gebelik haftasında), preterm eylem ortaya çıktı, tokolitik tedaviye yanıt alınmadı ve sezaryen ile doğum yaptırıldı. Tüm hastalara sezaryen ile doğum yaptırıldı ve işlem sonunda eve canlı bebek götürme oranı %87.5 olarak tespit edildi.

Sonuç: Modifiye transabdominal serviko-istmik serklaj uygulaması, vajinal girişim için uygun olmayan olgularda, başarılı perinatal sonuçlar alınabilecek bir girişim olarak görünmektedir.

Anahtar sözcükler: Gebelik, modifiye transabdominal serviko-istmik serklaj, canlı doğum.

Abstract: Modified transabdominal cervico-isthmio- cerclage: analysis of 16 cases

Objective: The aim of the study is to evaluate 16 cases retrospectively who underwent modified transabdominal cervico-isthmio- cerclage.

Methods: The cases that had unsuccessful vaginal cerclage history and underwent abdominal cervico-isthmio- cerclage were analyzed retrospectively. Sociodemographic characteristics of the cases, problems encountered during and after the operation and gestational outcomes were recorded by investigating patient files. Descriptive methods were used for the statistical analysis of the data.

Results: None of the cases developed intraoperative complication. Mean week of gestation and mean week of delivery for the operation were found as 14±4 and 34.4±6 days, respectively. Gestation reached to 34 weeks and above in 81.25% of the cases. Premature rupture of membrane developed in two cases and these pregnancies were terminated with anterior hysterectomy. The rate of complication at early period after the operation was found as 12.5%. Preterm labor occurred in one case after 12 weeks (at 29 weeks of gestation) following the operation; there was no response to the tocolytic treatment, therefore cesarean section was performed. All patients had cesarean section and the rate of live birth after the operation was 87.5%.

Conclusion: Modified transabdominal cervico-isthmio- cerclage practice is considered as an initiative to get successful perinatal outcomes in cases which are inappropriate for vaginal approach.

Keywords: Live birth, modified transabdominal cervico-isthmio- cerclage, pregnancy.

Giriş

“Servikal yetmezlik” veya “erken servikal dilatasyon” ikinci trimester gebelik kayıplarının önemli bir nedenini oluşturmaktadır. Gebeliğin ikinci trimesterinde veya er-

ken üçüncü trimesterde serviksin ağrısız dilatasyonunu takiben, membranların yırtılması ve henüz yaşayabilecek olgunluğa ulaşmamış fetüsün atılması ile sonuçlanan bir durumdur.^[1] İnsidansı net olarak bilinmemekle birlikte

Yazışma adresi: Dr. Salih Burçin Kavak, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Elazığ. e-posta: burcinkavak1@gmail.com

Geliş tarihi: 23 Nisan 2016; **Kabul tarihi:** 17 Haziran 2016

Bu çalışma 15. Ulusal Perinatoloji Kongresinde (15-18 Ekim 2015, Muğla) poster tebliği olarak sunulmuştur.

Bu yazının atf künyesi: Çelik Kavak E, Kavak SB, Baykuş Y, Çelik H. Modified transabdominal cervico-isthmio- cerclage: analysis of 16 cases. Perinatal Journal 2016;24(2):96-99.

©2016 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20160242007
doi:10.2399/prn.16.0242007
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

tüm gebeliklerin %0.1–1’inde, iki veya daha fazla gebelik kaybı yaşayan kadınların ise %8’inde izlenir.^[2] Tanısı genelde anamnez ve klinik muayene ile konur. Gebelik öncesi tanı amaçlı histerografi, servikal dilatatörler veya kateter balonları kullanılabilirken, gebelikte tek tanı metodu transvajinal ultrasonografidir.

Servikal yetmezlik tedavisinde uygulanan yatak istirahati, pesser uygulamaları ve farmakolojik ajanlar gibi cerrahi olmayan yöntemlerin başarısı net olarak ortaya konamamıştır ve servikal yetmezliğin günümüzde etkinliği tanımlanmış tedavi şekli transvajinal veya abdominal yol ile servikse, serklaj adı verilen kapatıcı sütür konulmasıdır.^[3]

Transvajinal serklaj 1950’lerde Hindistan’dan Shirodkar ve Avustralya’dan McDonald tarafından önerildiğinden bu yana kullanılmakta olup, başarı oranı yüksektir.^[4,5] Servikal yetmezlik öyküsü olup konjenital kısa servikse sahip veya cerrahi olarak ampüte serviksi olanlara transvajinal serklajın uygulanamaması nedeniyle, 1965 yılında Benson ve Durfee tarafından transabdominal servikoistmik serklaj olarak bilinen, serklajın transabdominal yol ile servikoistmik bölgeye yerleştirilmesi önerilmiştir.^[6] Bu prosedür Novy tarafından daha popüler hale getirilmiş ve endikasyonları genişletilerek, geçirilmiş başarısız serklajlar başta olmak üzere servikte doku kaybına neden olan geniş konizasyonlara ve düşük sonrası ortaya çıkan servikovajinal fistüllü olgulara da uygulanması önerilmiştir.^[7] Bu yöntem ile %82 ile %95 arasında değişen fetal sağkalım bildirilmiştir.^[8,9]

Çalışmamızda kliniğimizde modifiye transabdominal serviko-istmik serklaj operasyonu uygulanan hastaların retrospektif analizi sunulmaktadır.

Yöntem

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı’na 2003–2014 tarihleri arasında başvuran abdominal servikal serklaj gerektiren ve

modifiye transabdominal servikoistmik serklaj uygulanan 16 hasta sonuçları retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşları gebelik sayıları, gebelik haftaları kaydedildi.

Tüm hastalara Benson ve Durfee tarafından tanımlanan abdominal servikoistmik serklajın kısmen modifiye edilmiş versiyonu uygulandı.^[6] Özetleyecek olursak operasyon genel anestezi altında uygulanmış ve transvers insizyon ile batına ulaşıldı. Batına ulaşıldıktan sonra, serviko-istmik bölgedeki ön periton disseke edilmiş ve 5 mm Mersilen tape, uterin damarlar laterale doğru disseke edilmeden servikoistmik bölgedeki myometri-umdan geçirilerek önde sıkıca bağlandı. İşlem öncesi tüm hastalara 1 g sefazolin profilaksisi yapıldı, işlem sonrası yatak istirahati ve hidrasyon tedavisi uygulandı. İşlem sırasında ve sonrasında karşılaşılan komplikasyonlar ameliyat notlarından bulundu. İstatistiksel analiz için tanımlayıcı metodlar kullanıldı.

Bulgular

Modifiye transabdominal servikoistmik serklaj uygulanan hastaların demografik özellikleri ve operasyona ait bulgu ve sonuçlar **Tablo 1**’de görülmektedir. Hiçbir hastaya acil serklaj operasyonu uygulanmadı. Hiçbir hastada konjenital serviks hipoplazisi veya yokluğu bulunmayıp tüm hastalarda başarısız vajinal serklaj öyküsü olduğu tespit edildi. Sadece bir olgunun, yaşayan bir çocuğu vardı. Abdominal serklaj operasyonu sırasında hiçbir hastada majör komplikasyon tesbit edilmedi, aynı hastalarda yapılan sezaryen operasyonları esnasında da komplikasyon ile karşılaşılmadı. Operasyonun uygulandığı gebelik haftası ortalama 14±4 gün, ortalama doğum haftası 34.4±6 gündü. Olguların %81.25’inde gebelik 34 hafta ve üzerine ulaşmıştı. İki olguda erken membran rüptürü gelişti. Bunlardan birinde operasyondan 4 gün sonra (17 hafta 3 gün), diğesinde ise operasyondan 4 hafta sonra (20 hafta 4 gün) erken membran rüptürü ve anhidramniyos gelişmesi sonucu bu gebelikler anterior histe-

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri ve operasyona ait bulgu ve sonuçları.

Olgu sayısı	16
Yaş (yıl)	27.6±5
Ortalama gebelik sayısı	3.4±2
Operasyon esnasında ortalama gebelik haftası	14±4
Doğumdaki ortalama gebelik haftası	34.4±6
Perinatal sonuç	Bir olguda erken preterm eylem ve doğum

rotomi ile sonlandırıldı. Bir olguda operasyondan 12 hafta sonra, gebeliğin 29. haftasında preterm eylem ortaya çıktı, tokolitik tedaviye yanıt alınamadı ve sezaryen ile doğum yaptırıldı. Tüm hastalara sezaryen ile doğum yaptırılmış olup işlem sonunda eve canlı bebek götürme oranı %87.5 idi.

Tartışma

Servikal yetmezlik tanısında obstetrik hikaye halen en önemli ayrıntıdır ve klasik olarak hastalar tekrarlayan ikinci trimester gebelik kaybı öyküsü verirler. Tanı metodlarında standardizasyonun olmaması nedeniyle serklaj operasyonu uygulama oranı yapılan doğum başına 1/180 ile 1/1800 arasında değişir.^[10] Yapılan çalışmalar incelendiğinde servikal yetmezliğin en önemli nedenleri gebelik sonlandırılması sırasında serviksin aşırı dilate edilmesi, obstetrik laserasyonlar, konizasyon, *loop* elektrocerrahi eksizyon (LEEP) işlemleri gibi müdahaleler ile serviksin travmaya uğramasıdır.

Servikal yetersizliğin tedavisi cerrahidir ve zayıf serviksin bir çeşit kese ağzı sütürü ile güçlendirilmesini içerir. Servikal sütürün ilk trimester sonrası planlı olarak konması profilaktik (primer), servikal değişikliklerin izlenmesinden sonra konması terapötik (sekonder) ve ilerlemiş silinme-dilatasyon ve prolabe membranlar oluşumundan sonra konmasına da acil (tersiyer) serklaj denmektedir.^[11] Bizim hastalarımızın hepsine primer serklaj uygulanmıştır.

Abdominal serklaj gebelik öncesi veya gebelik esnasında uygulanabilir.^[12] Prekonsepsiyonel dönemde daha iyi bir görüş alanı sağlandığı gibi kanama gibi riskler de daha azdır. İlk trimesterden sonra serklajın yerleştirilmesi istenmez çünkü büyüyen korpustan dolayı istmusa ulaşmak zorlaşır ve uterusu yapılacak manipülasyonlar gebelik komplikasyonlarına neden olabilir. Prekonsepsiyonel ve postkonsepsiyonel uygulamaların başarısını karşılaştıran randomize çalışmalar olmasa da 1990 ve 2013 yılları arasında yayınlanmış abdominal serklaj olgularının gözden geçirildiği bir metaanalizde benzer canlı doğum oranları rapor edilmiştir.^[13] Biz tüm hastalarımıza postkonsepsiyonel dönemde serklaj uyguladık çünkü hastalar postkonsepsiyonel dönemde hastanemize refere edilmişlerdi ve ortalama serklaj haftası 14±4 idi.

Abdominal serklajın, vajinal serklaja göre sütürün daha yukarıya internal os seviyesine yerleştirilebilme, sütür kayma ihtimalinde azalma, vajende enfeksiyona zemin hazırlayacak bir yabancı cisim bulunmaması ve yerinde

birakılan sütürün sonraki gebeliklerde de servikal yetmezliği önleme gibi üstünlükleri vardır.^[14] Bu yöntemin en önemli dezavantajı ise gebelik boyunca iki kez laparotomiye ihtiyaç duyulmasıdır. Bizim de iki hastamızda erken membran ruptürü ve anhidramniyos gelişmesi nedeniyle anterior histerotomi yapılarak gebelik sonlandırılmıştır.

Abdominal serklaj yapılan hastalarda karşılaşılan majör intraoperatif komplikasyon komşu damarların travmatize olması sonucu kanamanın ortaya çıkmasıdır ve bu komplikasyon; cerrahi girişimi, damarların daha ince olduğu prekonsepsiyonel dönemde uygulayarak azaltılabilir.^[15] Olgu serileri veya sunumlarında tanımlanan komplikasyonlar fetal ölüm, intrauterin gelişme geriliği, sütür migrasyonu, enfeksiyon, prematür doğum, membranların prematür ruptürü, uterin ruptür ve rektovajinal fistüldür.^[16,17] Bizim serimizde iki hastada işlem sonrası erken membran ruptürü ve anhidramniyos ve bir hastada 29. gebelik haftasında durdurulamayan eylem nedeniyle erken doğum olmuştu. İşlem sırasında uygulanan modifiye teknik ile uterin damarların lateralize edilmesine gerek kalmadığı için bu damarların travmasına bağlı majör bir kanama da ortaya çıkmamıştır. Modifiye transabdominal servikoistmik serklaj operasyonunun bir üstünlüğü de, sütürün dokudan geçmesi nedeniyle kayma riskinin hiç olmamasıdır.

Çalışmamızda 17- α hidroksiprogesteron gibi herhangi bir medikasyon, gebelik süresince serklaj uygulanan hastalara rutin olarak uygulanmamıştır. Sadece bir hastada eylem başladıktan sonra tokoliz uygulanmış ancak başarılı olunamamıştır. Yani çalışmada sunulan başarı sadece uygulanan cerrahi metoda bağlıdır.

Tüm viable gebelikler sezaryen ile sonlandırılmıştır. Uterus kesileri serklaj sütürünün üstünden yapılmıştır. Hastalarımızın hepsi tekrar gebelik planlıyor olduklarından hiçbirinden sezaryen sırasında sütür alınmamıştır. Başka yayınlarda hasta tekrar gebelik planladığında hasta gebelik isteğinden emin olmadığında dahi sütürü almayıp yerinde bırakmayı tavsiye edilmektedir.^[18] Hastalarımızın takip eden hayatlarındaki obstetrik öyküleriyle ilgili bilgilere ise ulaşamamıştır.

Sonuç

Çalışmamız retrospektif özellikte olup ayrı bir kontrol grubu mevcut değildir. Bu durum çalışmamızın kısıtlayıcı özelliğidir. Öte yandan abdominal serklaj işlemine aday olan olgularda, prospektif randomize kon-

trollü bir çalışma planlamak etik olarak uygun değildir. Çalışmamız, modifiye transabdominal servikoistmik serklaj ile düşük komplikasyon oranının eşlik ettiği yüksek fetal sağ kalıma ulaşılabilindiğini göstermiştir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Simcox R, Shennan A. Cervical cerclage: a review. *Int J Surg* 2007;5:205-9.
2. Scarantino SE, Reilly JG, Moretti ML, Pillari VT. Laparoscopic removal of a transabdominal cervical cerclage. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1086-8.
3. Newcomer J. Pessaries for the treatment of incompetent cervix and premature delivery. *Obstet Gynecol Surv* 2000;55:443-8.
4. Shirodkar VN. A new method of operative treatment for habitual abortions in the second trimester of pregnancy. *Antiseptic* 1955;52:299-300.
5. McDonald IA. Suture of the cervix for inevitable miscarriage. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1957;64:346-50.
6. Benson RC, Durfee RB. Transabdominal cervico uterine cerclage during pregnancy for the treatment of cervical incompetency. *Obstet Gynecol* 1965;25:145-55.
7. Novy MJ. Transabdominal cervicoisthmie cerclage for the management of repetitive abortion and premature delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1982;143:44-54.
8. Fick AL, Caughey AB, Parer JT. Transabdominal cerclage: can we predict who fails? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007;20:63-7.
9. Anthony GS, Walker R G, Cameron AD, Price J L, Walker JJ, Calder AA. Transabdominal cervico-isthmie cerclage in the management of cervical incompetence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997;72:127-30.
10. Harger JH. Comparison of success and morbidity in cervical cerclage procedures. *Obstet Gynecol* 1980;56:543-8.
11. Rust OA, Roberts WE. Does cerclage prevent preterm birth? *Obstet Gynecol Clin North Am* 2005;32:441-56.
12. Burger NB, Einarsson JI, Brölmann HA, Vree FE, McElrath TF, Huirne JA. Preconceptional laparoscopic abdominal cerclage: a multicenter cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:273.e1-12.
13. Tulandi T, Alghanaim N, Hakeem G, Tan X. Pre and post-conceptional abdominal cerclage by laparoscopy or laparotomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2014;21:987-93.
14. Herron MA, Parer JT. Transabdominal cerclage for fetal wastage due to cervical incompetence. *Obstet Gynecol* 1988;71:865-8.
15. Norwitz ER, Lee DM, Goldstein DP. Transabdominal cervico-isthmie cerclage: placing the stitch before conception. *Journal of Gynecologic Techniques* 1997;3:53.
16. Debbs RH, DeLa Vega GA, Pearson S, Sehdev H, Marchiano D, Ludmir J. Transabdominal cerclage after comprehensive evaluation of women with previous unsuccessful transvaginal cerclage. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:317.e1-4.
17. Foster TL, Moore ES, Summers JE. Operative complications and fetal morbidity encountered in 300 prophylactic transabdominal cervical cerclage procedures by one obstetric surgeon. *J Obstet Gynaecol* 2011;31:713-7.
18. Gibb DM, Salaria DA. Transabdominal cervicoisthmie cerclage in the management of recurrent second trimester miscarriage and preterm delivery. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:802-6.



Üçüncü basamak bir merkezde 11–14. gestasyonel haftada yapılan fetal anomali taraması sonuçları

Tuğba Kınay, Metin Kaplan, Mehmet Metin Altay, Şafak Özdemirci,
Sinan Karadeniz, Ahmet Okyar Erol

Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

Özet

Amaç: Çalışmanın amacı 11–14. gebelik haftasında fetal anomali taraması ile saptanabilen konjenital yapısal anomalilerin insidansını belirlemek ve analizini yapmaktır.

Yöntem: Retrospektif kohort çalışması olarak tasarlanan çalışmaya 2014–2016 yılları arasında üçüncü basamak bir merkezde yapılan ultrasonografik incelemede 11–14. gebelik haftalarında ense saydamlığı (NT) ölçümü sırasında fetal anomali saptanan hastalar (kardiyak anomaliler hariç) dahil edildi. Olguların demografik özellikleri, ultrasonografi bulguları ve gebelik sonuçları tıbbi kayıtlardan elde edildi.

Bulgular: Anomali taraması yapılan 12.352 gebenin 57'sinde (%0.46) konjenital yapısal anomali (kardiyak anomali hariç) tespit edildi. Çalışma grubunda en sık nöral tüp defekti (%53.4) ve daha sonra sırasıyla batin ön duvarı defektleri (%15.5), kistik higroma (%12.1) hidrops fetalis (%6.9), üriner sistem anomalisi (%6.9) ve ikizde ters arteriyel kanlanma (*twin reversed arterial perfusion*, TRAP) sendromu (%3.4) izlendi. Kistik higroma ve hidrops fetalis olgularının hepsinde, batin ön duvarı defektlerinin %77.8'inde NT 95 persentilin üzerinde ölçüldü.

Sonuç: İlk trimester NT ölçümü ile birlikte yapılan fetal anomali taraması ile başta nöral tüp defekti olmak üzere çoğu anomali erken gebelik haftalarında saptanabilir.

Anahtar sözcükler: Birinci trimester, ense saydamlığı, fetal anomali.

Abstract: Results of fetal anomaly screening performed at 11–14 weeks of gestation at a tertiary center

Objective: The aim of the study is to determine and analyze the incidence of congenital structural anomalies which can be identified by fetal anomaly screening at 11–14 weeks of gestation.

Methods: The patients (except those with cardiac anomalies) found to have fetal anomaly during nuchal translucency (NT) measurement performed at 11–14 weeks of gestation in the ultrasonographic examination at a tertiary center between 2014 and 2016 were included in the study designed as a retrospective cohort study. The demographic characteristics, ultrasonographic findings and gestational outcomes were obtained from medical records.

Results: Congenital structural anomaly (except cardiac anomaly) was identified in 57 (0.46%) out of 12,352 pregnant women who underwent anomaly screening. In the study group, the most common anomaly was neural tube defect (53.4%) followed by anterior abdominal wall defects (15.5%), cystic hygroma (12.1%), hydrops fetalis (6.9%), urinary system anomaly (6.9%) and twin reversed arterial perfusion (TRAP) syndrome (3.4). NT was measured over 95th percentile in all cystic hygroma and hydrops fetalis cases and in 77.8% of anterior abdominal wall defects.

Conclusion: With fetal anomaly screening performed together with first trimester NT measurement, neural tube defect in particular and most of the anomalies can be detected in early weeks of gestation.

Keywords: First trimester, nuchal translucency, fetal anomaly.

Giriş

Konjenital yapısal anomalilerin taraması standart olarak 18–23. gebelik haftaları arasında ultrasonografik inceleme ile yapılmasına^[1,2] rağmen ultrason cihazlarının

rezolüsyonundaki gelişmeler ve ilk trimester tarama testlerinin yaygın olarak kullanılmaya başlanması, ense saydamlığı (NT) ölçümü sırasında belli başlı bazı majör anomalilerin ilk trimesterde tanı almasına olanak ver-

Yazışma adresi: Dr. Tuğba Kınay, Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hast. Eğ. ve Arş. Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara. e-posta: tkinay@hotmail.com

Geliş tarihi: 18 Haziran 2016; **Kabul tarihi:** 20 Temmuz 2016

Bu yazının atf künyesi: Kınay T, Kaplan M, Altay MM, Özdemirci Ş, Karadeniz S, Erol AO. Results of fetal anomaly screening performed at 11–14 weeks of gestation at a tertiary center. Perinatal Journal 2016;24(2):100–105.

©2016 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20160242010
doi:10.2399/prn.16.0242010
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

miştir.^[3] Başlangıçta, ilk trimester ultrasonografik incelemeler sadece gebelik yaşının belirlenmesi, fetal kalp atımının saptanması ve ikiz gebeliklerde koryonisitenin belirlenmesi için kullanılmaktaydı.^[3] Ancak günümüzde birinci trimester ultrasonografik incelemeye fetal anomalilerin %49–68'i saptanabilmektedir.^[4–7]

Fetal yapısal anomaliler tüm gebeliklerin yaklaşık %3–5'inde izlenmektedir.^[8] Fetal organların çoğunluğu ilk 12 haftada geliştiği için^[9] 11–14. gebelik haftaları arasında yapılan ultrasonografik inceleme çoğu fetal anomalinin erken tanı almasını sağlayabilmektedir.^[4–7] Erken tanı hastanın yönetimi konusunda daha erken kararlar alınmasını, anomali ve spontan düşüklere sebep olabilecek kromozomal anomalilerin tanısı için erken karyotiplendirme yapılmasını sağlayabilir. Sunulan çalışmanın amacı 11–14 hafta arasında saptanabilen kardiyak anomali haricindeki fetal anomali insidansını belirlemek ve bu anomalilerin analizini yapmaktır.

Yöntem

Retrospektif kohort çalışmasında Nisan 2014 ile Nisan 2016 yılları arasında 11–14 hafta arasında birinci trimester tarama testi için Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran gebelerin tıbbi kayıtları incelendi. Olguların demografik özellikleri, ultrasonografi raporları, gebelik sonuçları hastanenin bilgisayar kayıt sisteminden elde edildi. Çalışmaya birinci trimester tarama testi yapılırken NT ölçümü sırasında fetal anomali saptanan hastalar dahil edildi. Molar gebelik ve ektopik gebelik saptanan, baş-popo mesafesi (CRL) <45 mm veya >84 mm ölçülen ve fetal kardiyak anomali saptanan gebeler çalışma dışı bırakıldı. Çalışma hastane Eğitim Planlama Kurulu (EPK) tarafından onaylandı ve tüm hastalardan tıbbi kayıtlarının bilimsel çalışmalarda kullanılmasına ilişkin aydınlatılmış onam alındı.

Ultrasonografik inceleme öncelikle transabdominal prob ile (2–5 MHz, Hi Vision Preirus, Hitachi Medical Corporation, Tokyo, Japonya) yapılmıştı. Tüm fetal anatomik yapıların transabdominal olarak net değerlendirilemediği durumlarda ise 6–9 MHz prob kullanılarak transvaginal ultrasonografi ile değerlendirme yapılmıştı. Ultrasonografi raporlarından CRL ölçümü ile gestasyonel yaş, fetal canlılık, fetüs sayısı ve fetal anatomi ile ilgili bilgiler elde edildi. Kranium, serebral yapılar, orbitalar, facial profil, nazal kemik, spinal ko-

lon, akciğerler, diyafram, böbrekler, mesane, alt ve üst ekstremiteler (uzun kemikler, eller ve ayaklar), vücut ön duvarı ve kord insersiyonu fetal anomali taraması sırasında değerlendirilen anatomik yapıları. Anensefali saptananlar haricinde tüm fetüslerin Fetal Tıp Vakfı (FMF) tarafından belirlenen standartlara uyularak ölçülen^[10] NT değerleri kaydedildi. Kistik higroma ile ilişkili değilse izole NT artışı fetal anomali olarak kabul edilmedi. Gebelik takibine çalışma hastanesinde devam etmeyenler dışında tüm olgularda ultrasonografik bulgular abortus, terminasyon veya doğumdan sonra fetüsün makroskopik incelemesi ile teyit edilmişti.

İstatistiksel analiz SPSS 17 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) istatistik programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler normal dağılıma uygunluğuna göre ortalama \pm standart sapma veya medyan (minimum–maksimum) olarak, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu.

Bulgular

11–14. gebelik haftalarında NT ölçümü sırasında fetal anomali taraması yapılan toplam 12.352 olgunun 57'sinde konjenital anomali mevcuttu. Birinci trimester tarama testi sırasında saptanan fetal anomali insidansı % 0.46 bulundu.

Çalışmaya dahil edilen olguların demografik özellikleri ve ultrasonografik bulguları **Tablo 1**'de verilmiştir. **Şekil 1**'de ise saptanan fetal anomalilerin dağılımı görülmektedir. Birinci trimesterde kardiyak anomaliler dışında en sık saptanan fetal anomali nöral tüp defekti (%53.4) idi. İkinci sıklıkta ise batın ön duvarı defekti (%15.5) saptandı. **Şekil 2**'de saptanan bazı fetal anomalilerin ultrasonografik görüntüleri izlenmektedir.

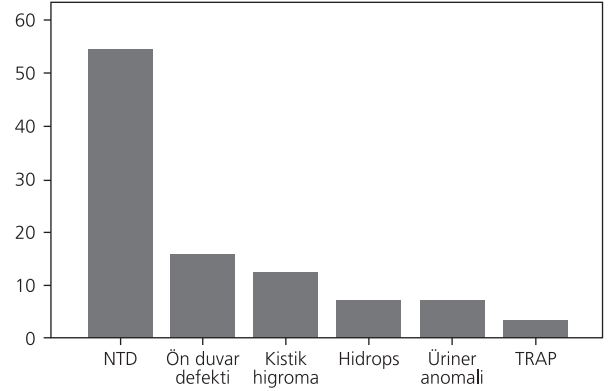
Tablo 1. Birinci trimester fetal anomali saptanan olguların demografik özellikleri ve ultrasonografi bulguları.

Özellikler	
Yaş, yıl	25.9 \pm 5.9
Gravida	2.2 \pm 1.3
Parite	1 (0–3)
Abortus	0 (0–2)
Gestasyonel yaş, gün	87.9 \pm 5.5
CRL, mm	59.5 \pm 11.5
NT, mm	3.1 (0.7–19)

Data ortalama \pm standart sapma veya median (minimum–maksimum) olarak sunulmuştur. CRL: Baş-popo mesafesi; NT: Ense saydamlığı

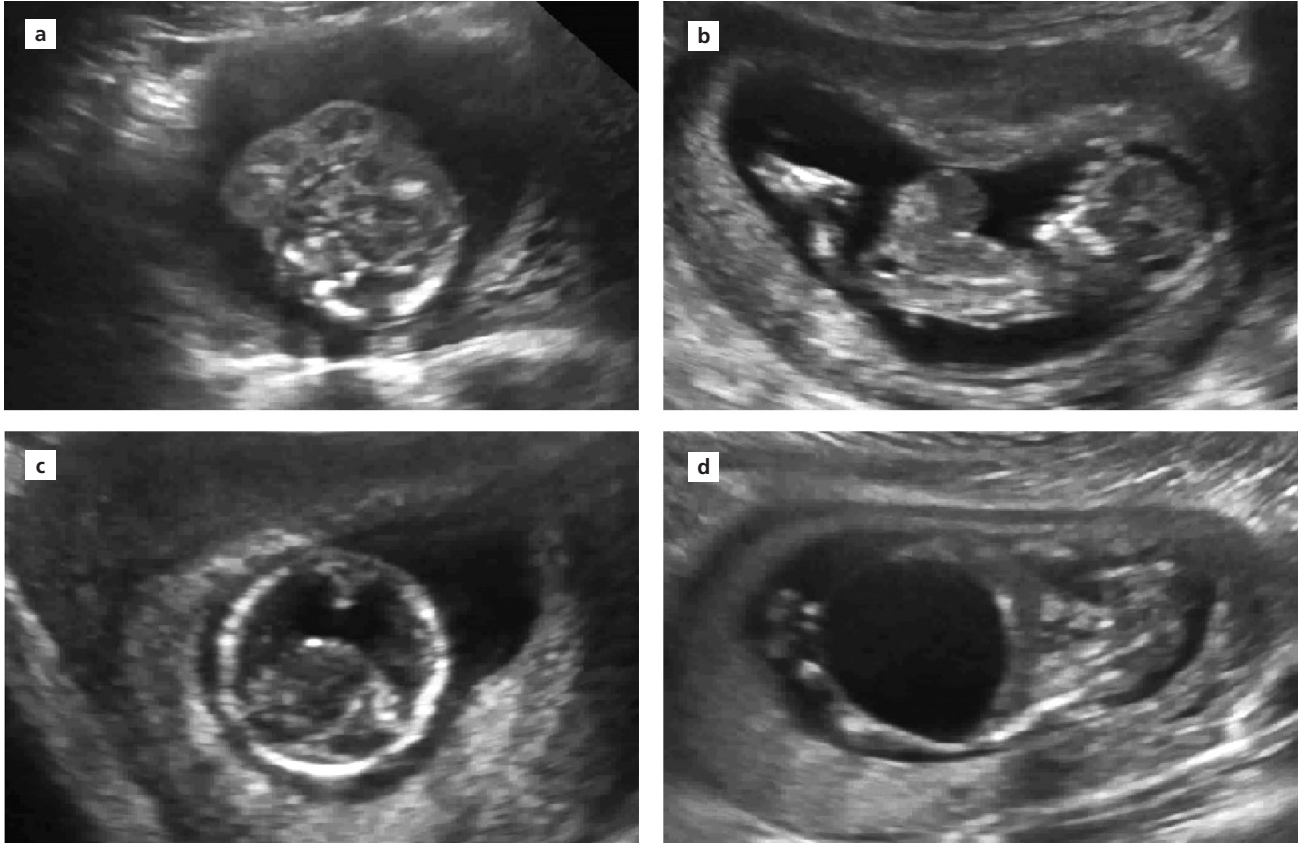
Fetal anomalilerin detaylı dökümü, gebelik sonuçları ve 95 persentil üzerinde ölçülen NT ile ilişkisi **Tablo 2**'de verilmiştir. Gebeliklerin %66.7'si (n= 38) terminasyon, %10.5'si (n= 6) doğum, %5.3'ü (n= 3) abortus ile sonuçlanmıştı. On gebenin ise (%17.5) ise sonraki takip ve tedavilerinin çalışma hastanesinde yapılmadığı saptandı. Nöral tüp defektleri içinde en sık saptanan anomali anensefali idi (%24.1). Batın ön duvarı defektlerinden en sık omfalosele (%8.6) tanı koyulmuştu. Olguların %5.2'sinde ise geniş ön duvar defekti vardı. Bu olgular da karaciğer, mide, bağırsak batın dışında idi ve aynı zamanda ektopia kordis mevcuttu.

Dört olguda spontan çoğul gebelik (üç olguda ikiz ve bir olguda üçüz gebelik) mevcuttu. İkiz gebeliklerin hepsinde anomali taraması sırasında fetüslerden birinin ex olduğu saptandı. Yaşayan fetüslerde ise megasistis, anensefali ve hidrops fetalis mevcuttu. Megasistis olgusu doğum, hidrops fetalis olgusu terminasyon ile sonuçlanmıştı, anensefali saptanan olgu ise çalışmanın



Şekil 1. Fetal anomalilerin dağılımı.

yapıldığı hastanede tedavisine devam etmemiştir. Üçüz gebeliği olan bir olguda ise ikizde ters arteriyel kanlanma (*twin reversed arterial perfusion*, TRAP) sendromu mevcuttu.



Şekil 2. Birinci trimesterde saptanan fetal anomali örnekleri. (a) Encefalosele, (b) omfalosel, (c) semilobar holoprozensefali ve (d) megasistis.

Altı olguda gebelik doğum ile sonuçlanmıştı. Bunların beşinde ailenin terminasyonu kabul etmediği saptandı. Altıncısı ise üçüz gebelik olgusu idi. İntrauterin ex olan iki fetüste TRAP sendromu varken, üçüncü fetüste anomali mevcut değildi ve 40. gebelik haftasında doğumu gerçekleştirmişti. Doğum ile sonuçlanan 3 nöral tüp defekti olgusundan ikisinde spina bifida mevcuttu ve 37. gebelik haftasında sezaryen ile doğum gerçekleşmişti. Anensefali tanısı koyulan üçüncü olguda ise 33. gebelik haftasında doğum eylemi başlamış, geçirilmiş sezaryen öyküsü olan olgu sezaryen doğum ile 1800 gram canlı bebek doğurmuştu. İkiz eşi olan megasistis olgusunda ise miada ulaştığında fetal sol renal pelvis ve ureterde ileri derecede dilatasyon saptanmıştı ve 38. gebelik haftasında doğum eylemi başlayınca fetal makrozomi nedeni ile sezaryenle doğumun gerçekleştiği öğrenildi. Kistik higroma saptanan diğer bir gebeliğin ise 38. gebelik haftasında canlı doğum ile sonuçlandığı saptandı.

Kistik higroma ve hidrops fetalis olgularının hepsinde, batın ön duvarı defektlerinin %77.8'inde NT 95 persentilin üzerinde saptandı. Üriner sistem anomalilerinde ve nöral tüp defektlerinde ise bu oran sırasıyla %25 ve %9.6 idi (Tablo 2).

Tartışma

Sunulan çalışmada literatür ile uyumlu olarak, birinci trimester ultrasonografik inceleme ile saptanan fetal anomali insidansı %0.46 bulundu. Syngelaki ve ark. da 11–13 hafta arasında benzer fetal anomali insidansı (%0.47) bildirmişti.^[11] Ancak bu çalışma bizim serimizden farklı olarak kardiyak anomalileri de içermekteydi.

Günümüzde 11–14. gebelik haftalarında yapılan ultrasonografik inceleme ile birçok fetal anomali birinci trimesterde yakalanabilmektedir. Santral sinir sistemi anomalilerinin %53'üne, gastrointestinal sistem ve abdominal duvar anomalilerinin %75'ine, majör üriner anomalilerin %25'ine, majör iskelet anomalilerinin %69'una, hidrops fetalisin %99'una, toplamda da majör yapısal anomalilerin %49'una ilk trimesterde tanı konulabilmektedir.^[4] Yaptığımız çalışmada en sık nöral tüp defektlerinin birinci trimesterde tanı aldığını saptadık. Bunlar içinde de anensefali, holoprosensefali, iniensefali ve ensefaloseli içeren kranial anomaliler çoğunluğu oluşturmaktaydı (25/31). Dane ve ark.'nın serisinde de birinci trimester fetal anomali saptanan 17 hastanın 10'unda kranial anomali mevcuttu.^[12] Akdeniz ve ark.^[13] 11–24. haftalar arasında fetal anomali nedeni ile gebelik terminasyonu yapılan hastalarda mevcut olan en sık anomali-

Tablo 2. Birinci trimesterde saptanan kardiyak anomali dışındaki fetal anomaliler, gebelik sonuçları ve NT >95 persentil ile ilişkileri.

Anomali	N (%)	NT >95 persentil / N (%)	Gebelik sonuçları			
			Terminasyon	Doğum	Abortus	Takipten çıkan
Nöral tüp defekti	31 (%53.4)	3/31 (%9.6)	24/31 (%77.4)	3/31 (%9.6)	-	4/31 (%13.0)
Holoprosensefali	4 (%6.9)	1/4 (%25.0)	4/4 (%100)	-	-	-
Anensefali	14 (%24.1)	-/14 (-)	12/14 (%85.8)	1/14 (%7.1)	-	1/14 (%7.1)
Spina bifida	6 (%10.3)	0/6 (%0.0)	3/6 (%50.0)	2/6 (%33.3)	-	1/6 (%16.7)
Iniensefali	3 (%5.2)	1/3 (%33.3)	3/3 (%100)	-	-	-
Ensefalosel	4 (%6.9)	1/4 (%25.0)	2/4 (%50.0)	-	-	2/4 (%50.0)
Batın ön duvar defekti	9 (%15.5)	7/9 (%77.8)	6/9 (%66.7)	-	1/9 (%11.1)	2/9 (%22.2)
Omfalosele	3 (%5.2)	2/3 (%66.7)	1/3 (%33.3)	-	1/3 (%33.3)	1/3 (%33.3)
KC içeren omfalosele	2 (%3.4)	2/2 (%100)	2/2 (%100)	-	-	-
Gastroşizis	1 (%1.7)	0/1 (%0.0)	1/1 (%100)	-	-	-
Geniş ön duvar defekti	3 (%5.2)	3/3 (%100)	2/3 (%66.7)	-	-	1/3 (%33.3)
Kistik higroma	7 (%12.1)	7/7 (%100)	3/7 (%42.9)	1/7 (%14.3)	1/7 (%14.3)	2/7 (%28.5)
Hidrops fetalis	4 (%6.9)	4/4 (%100)	4/4 (%100)	-	-	-
Üriner sistem anomalisi	4 (%6.9)	1/4 (%25.0)	1/4 (%25.0)	1/4 (%25.0)	1/4 (%25.0)	1/4 (%25.0)
Megasistis	3 (%5.2)	1/3 (%33.3)	1/3 (%33.3)	1/3 (%33.3)	1/3 (%33.3)	-
Hidronefroz	1 (%1.7)	0/1 (%0.0)	-	-	-	1/1 (%100)
TRAP	2 (%3.4)	2/2 (%100)	-	1/2 (%50.0)	-	1/2 (%50.0)

KC: Karaciğer; TRAP: İkizde ters arteriyel kanlanma (*twin reversed arterial perfusion*)

nin santral sinir sistemi anomalisi (23/57) olduğunu rapor etmişlerdi. Başka bir seride ise 11–13. gebelik haftalarında en sık saptanan fetal anomali batın ön duvarı defekti idi. 162 fetal anomali olgusunun 60'unda omfalosel, 19'unda gastroşizis saptanmıştı.^[11]

NT ölçümü birinci trimester tarama testinin bir parçasıdır. Bununla birlikte, artmış NT ölçümü sadece fetal trizomilerin değil majör yapısal anomalilerin belirtisi de olabilmektedir. NT artışı ile kardiyak anomaliler arasındaki ilişki açıkça ortaya koyulmakla birlikte^[14] başka yapısal anomalilerde de NT artmaktadır. Sunduğumuz seride kardiyak anomaliler çalışma dışı bırakılmıştır. Kistik higroma ve hidrops fetalis olgularını da dışlayınca en sık batın ön duvarı defektlerinde (%77.8) NT >95 persentil saptandı. 2011 yılında yayınlanan başka bir seride ise en sık megasistis (%69) ve letal iskelet displazilerinde (%50) NT >95 persentil bulunmuştu.^[11]

Birinci trimester fetal anomali taraması ile majör yapısal anomalilerin çoğuna tanı konulabilse de ikinci trimester tarama testi şüphesiz gereklidir. Withlow ve ark. erken gebelikte %59 olan fetal anomali saptama oranını birinci ve ikinci trimester anomali taramasının birlikte yapılması ile %81'e çıktığını rapor etmişlerdir.^[15] Bu oran, Pekin ve ark.'nın^[16] ikinci trimesterde ultrasonografi ile saptadıkları majör konjenital anomali oranı (%79.4) ile benzerdi. Bazı yapısal anomalilerin gebeliğin daha geç dönemlerinde gelişmesi veya birinci trimesterde değerlendirilemeyen anatomik yapılar sebebi ile ikinci trimester fetal anomali taraması yapılmalıdır. Syngelaki ve ark.'nın 44.859 olguluk serisinde akrani, alobar holoprosensefali, omfalosel, gastroşizis, megasistis ve *body stalk* anomalilerinin %100'üne 11–13. gebelik haftalarında tanı konulabilmişken, korpus kallosum agenezisi, semilobar holoprosensefali, serebellar veya vermian hipoplazi, ekojenik akciğer lezyonları, barsak obstrüksiyonu, dubleks böbrek, ciddi hidronefroz ve talipeslerin hiçbirine ilk trimesterde tanı konulamamıştır.^[11] Bununla birlikte ilk trimesterde saptanabilen ancak gebelik haftası ilerledikçe düzelen anomaliler de mevcuttur. Omfalosel ve megasistis ilk trimesterde kolaylıkla saptanabilen anomaliler olmakla birlikte kromozom anomalisi olmayan fetüslerde geçici bir bulgu olabilmektedir.^[17,18] 11–13. haftada sadece bağırsak içeren omfalosellerin %92.5'inin 20. haftada düzeldiği gösterilmiştir.^[17] Mesane uzunluğu 15 mm'den küçük olan megasistisin normal karyotipli fetüslerde %90 düzelmeye şansı vardır.^[18]

Sunulan çalışmanın retrospektif tasarımı, geniş bir örneklemi içermesine rağmen başlıca limitasyondur. Fetal anomali saptanan hastaların bir kısmı takip ve tedavisine aynı hastanede devam etmediği için bütün hastaların gebelik sonuçlarıyla ilgili tam bilgi verilememiştir. Yine olguların karyotip analizi sonuçları ile birlikte değerlendirilememiş olması da bir diğer limitasyondur. Saptanan yapısal malformasyonların ne kadarının kromozomal anomaliler ile ilişkili olduğu bilinmemektedir.

Sonuç

Birinci trimesterde NT ölçümü sırasında yapılan ultrasonografik inceleme ile fetal anomalilerin önemli bir kısmına tanı konulması mümkündür. Yapılan çalışmada kardiyak malformasyonlar dışlandığında, 11–14. gebelik haftalarında en sık tanı koyulabilen fetal anomalilerin nöral tüp defektleri olduğu saptanmıştır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Stefos T, Plachouras N, Sotiriadis A, Papadimitriou D, Almoussa N, Navrozoglou I, et al. Routine obstetrical ultrasound at 18-22 weeks: our experience on 7,236 fetuses. *J Matern Fetal Med* 1999;8:64–9.
2. Goldberg JD. Routine screening for fetal anomalies: expectations. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2004;31:35–50.
3. Donnelly JC, Malone FD. Early fetal anatomical sonography. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2012;26:561–73.
4. Grande M, Arigita M, Borobio V, Jimenez JM, Fernandez S, Borrell A. First-trimester detection of structural abnormalities and the role of aneuploidy markers. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;39:157–63.
5. Souka AP, Pilalis A, Kavalakis I, Antsaklis P, Papantoniou N, Mesogitis S, et al. Screening for major structural abnormalities at the 11- to 14-week ultrasound scan. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:393–6.
6. Economides DL, Braithwaite JM. First trimester ultrasonographic diagnosis of structural abnormalities in a low risk population. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:53–7.
7. Ebrashy A, El Kateb A, Momtaz M, El Sheikah A, Aboulghar MM, Ibrahim M, et al. 13–14-week fetal anatomy scan: a 5-year prospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;35:292–96.
8. Garne E, Dolk H, Loane M, Boyd PA; EUROCAT. EUROCAT website data on prenatal detection rates of congenital anomalies. *J Med Screen* 2010;17:97–8.
9. Sadler TW. Third month to birth: the fetus and placenta. In: Sadler TW, editor. *Langman's medical embryology*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004; p. 117–48.

10. Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks K. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. *BMJ* 1992;304:867–69.
11. Syngelaki A, Chelemen T, Dagklis T, Allan L, Nicolaides KH. Challenges in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at 11–13 weeks. *Prenat Diagn* 2011;31:90–102.
12. Dane B, Dane C, Sivri D, Kiray M, Cetin A, Yayla M. Ultrasound screening for fetal major abnormalities at 11–14 weeks. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:666–70.
13. Akdeniz N, Kale A, Erdemoğlu M, Yalınkaya A, Yayla M. Retrospective analysis of the 126 cases terminated in pregnancy by the ethical committee decision. *Perinatal Journal* 2005;13:80–5.
14. von Kaisenberg C, Chaoui R, Häusler M, Kagan KO, Kozlowski P, Merz E, et al. Quality requirements for the early fetal ultrasound assessment at 11–13+6 weeks of gestation (DEGUM Levels II and III). *Ultraschall Med* 2016;37:297–302.
15. Whitlow BJ, Chatzipapas IK, Lazanakis ML, Kadir RA, Economides DL. The value of sonography in early pregnancy for the detection of fetal abnormalities in an unselected population. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:929–36.
16. Pekin AT, Kerimoğlu ÖS, Yılmaz SA, Bakbak BBG, Çelik Ç. Detailed second trimester ultrasound examination in low risk pregnancies: a tertiary 110 center experience. [Article in Turkish] *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi* 2015;12:1–5.
17. Kagan KO, Staboulidou I, Syngelaki A, Cruz J, Nicolaides KH. The 11–13-week scan: diagnosis and outcome of holoprosencephaly, exomphalos and megacystis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;36:10–4.
18. Liao AW, Sebire NJ, Geerts L, Cicero S, Nicolaides KH. Megacystis at 10–14 weeks of gestation: chromosomal defects and outcome according to bladder length. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:338–41.



Akardiyak ikiz gebelikte intrafetal lazer tedavisi: Olgu sunumu

Resul Arısoy¹, Oya Pekin¹, Kaan Pakay¹, Emre Erdoğan¹, Oya Demirci¹, Murat Muşcu²

¹S.B. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, İstanbul

²Güllüce Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Bu makalede intrafetal lazer tedavisi ile başarı ile tedavi edilmiş akardiyak ikiz gebelik (ikizde ters arteriyel kanlanma sekansı, TRAP) olgusunun sunumu amaçlanmıştır.

Olgu: On dördüncü haftada kliniğimize başvuran gebenin ultrasonografi (USG) muayenesinde plasenta anteriorunda, monokoryonik diamniotik ikiz gebelik, kalbi olmayan bir fetus (akardiyak fetus) ve normal görünümde ikinci fetus (pompa fetus) tespit edildi. Doppler USG ile retrograd kan akımı izlendi ve TRAP tanısı konuldu. Gebeliğin 15. haftasında elektif olarak intrafetal lazer uygulaması ile abdominal aorta ve iliyak damar hattı koagüle edildi ve akardiyak fetusün avasküler olduğu izlendi ve işleme son verildi. Gebeliğin takiplerinde akardiyak fetusün büyümediği ve regrese olduğu izlendi. Pompa fetus gelişimi ve Doppler bulguları normal seyretti. Gebeliğin 37 hafta 3. gününde Apgar 8–9 olan 2800 g bebek canlı olarak doğurtuldu. On aylık olan bebeğin gelişimi normal olup, bir komplikasyon izlenmedi.

Sonuç: Bizim olgumuz da akardiyak ikiz gebeliklerde 12–16 gebelik haftaları arasında elektif intrafetal lazer uygulamasının gebelik sonuçlarını geliştirdiğini desteklemektedir.

Anahtar sözcükler: Akardiyak ikiz, intrafetal lazer, yönetim.

Abstract: Intrafetal laser therapy in acardiac twin pregnancy: a case report

Objective: In this study, we aimed to present the case of acardiac twin pregnancy (twin reversed arterial perfusion sequence, TRAP) successfully treated with intrafetal laser therapy.

Case: Monochorionic diamniotic twin pregnancy, a fetus without heart (acardiac fetus) and a second fetus with normal appearance (pump fetus) were observed in the anterior placenta during USG examination of the pregnant women who admitted to our clinic at her 14 weeks of gestation. Retrograde blood flow was monitored via Doppler USG and she was established with the diagnosis of TRAP. At her 15 weeks of gestation, abdominal aortic and iliac vein lines were coagulated electively by intrafetal laser procedure, and it was found that acardiac fetus was avascular, so the procedure was ended. In gestational follow-up visits, it was seen that acardiac fetus did not grow and regressed. Pump fetus development and Doppler findings had a normal progress. On the 37 weeks and 3 days of gestation, 2800 g live newborn with 8–9 Apgar score was delivered. The development of ten-month-old newborn was normal and no complication was observed.

Conclusion: Our case supports the fact that elective intrafetal laser procedure improves gestational outcomes between 12 and 16 weeks of gestation in acardiac twin pregnancies.

Keywords: Acardiac twin, intrafetal laser, management.

Giriş

Akardiyak ikiz gebelik (ikizde ters arteriyel kanlanma sekansı, TRAP) monokoryonik ikiz gebeliklerin %2.6'sında tespit edilebilen, kalbi olmayan veya non-fonksiyonel kalbi olan bir fetus ile bu fetusü plasenta-

daki arteriyel anastomozlar yoluyla besleyen pompa fetusün varlığı olarak tanımlanmaktadır.^[1] Akardiyak fetus için mortalite %100 iken; pompa fetus kalp yetmezliği ve preterm doğum ve buna bağlı komplikasyonlar açısından risk altında olup; mortalite %55 olarak bildirilmiştir.^[2]

Yazışma adresi: Dr. Resul Arısoy, S.B. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, İstanbul. e-posta: drresular@hotmail.com

Geliş tarihi: 09 Haziran 2016; **Kabul tarihi:** 06 Temmuz 2016

Bu yazının atf künyesi: Arısoy R, Pekin O, Pakay K, Erdoğan E, Demirci O, Muşcu M.

Intrafetal laser therapy in acardiac twin pregnancy: a case report. Perinatal Journal 2016;24(2):106–109.

©2016 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:

www.perinataljournal.com/20160242008

doi:10.2399/prn.16.0242008

Karekod (Quick Response) Code:



TRAP olgularında pompa fetüs kaybını ve olası komplikasyonları önlemek için çeşitli fetoskopik ve intrafetal teknikler kullanılmaktadır. Bu olgu sunumu ile intrafetal lazer tedavisi uygulanan akardiyak ikiz gebelik olgusunun sunumu amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

Yirmi iki yaşında, gravida 1, parite 0 olan gebe 14 gebelik haftasında monokoryonik ikiz gebelik tanısı ile kliniğimize başvurdu. Ultrasonografi muayenesinde plasenta anterior, monokoryonik diamniyotik ikiz gebelik, kalbi olmayan bir fetüs (40 mm, akardiyak fetüs) ve baş-popo mesafesi 80 mm olan ikinci fetüs (pompa fetüs) tespit edildi (**Şekil 1**). Doppler USG ile retrograd kan akımı izlendi ve TRAP tanısı konuldu. Pompa fetüs duktus venosus akımı normal saptandı. Aileye akardiyak ikiz gebelik ve prognoz hakkında bilgi verildi. Akardiyak fetüs için elektif intrafetal lazer tedavisi önerildi. Aile bir hafta sonra 15. gebelik haftasında tedaviyi kabul etti ve aile onamı alındı.

Ultrason eşliğinde 18 G 15 cm iğne kullanılarak intrafetal lazer tedavisi yapıldı. İğne ile akardiyak fetüsün umbilikal kordun altından pelvisine girildi, 400 nm fiber iğnenin içinden geçirilerek intra-abdominal aorta ve iliak damar hattına ulaşıldı. Neodymium yttrium aluminium garnet (Nd:YAG)-lazer kaynağı (Dornier MedTech, Münih, Almanya), 10–20 W güç kullanılarak bu hattaki damarlar koagüle edildi (**Şekil 2**). Takiben akardiyak fetüsün avasküler olduğu izlendi ve işleme son verildi. Pompa fetüs kalp atımı izlendi. Bir hafta sonra kontrol de akardiyak fetüste vaskülerite izlen-

medi ve boyutlarında değişiklik olmadığı tespit edildi. Pompa fetüste kalp atımı izlendi ve fetal Doppler bulguları normal olarak saptandı. Yapılan amniyosentez (AS) materyalinden karyotip analizi çalışılmaması nedeni ile 18 haftada AS yapıldı ve karyotip analizi normal sonuçlandı. Gebeliğin takiplerinde akardiyak fetüs regrese oldu. Pompa fetüs gelişimi ve Doppler bulguları normal seyretti. Gebeliğin 37 hafta 3. gününde oligohidroamniyos ve fetal distress tanısı ile sezaryen yapıldı. Apgar 8–9 olan 2800 g bebek canlı olarak doğurtuldu. Şu an 10. ayında olan bebekte gelişim normal olup, bir komplikasyon izlenmedi.

Tartışma

TRAP sekansı monokoryonik gebeliklerin %1'inde görülmektedir. TRAP sekansının patogenezi tam olarak anlaşılmamasına rağmen arter-arter anastomozu ile pompa fetüsten akardiyak fetüse ters kan akımı değişmez bir özellik olarak görülmektedir.^[1,3] Ruiz-Cordero ve ark.^[4] 13 TRAP olgusunu inceledikleri çalışmada erken plasental ve embriyonik vasküler gelişimde kesinti olmasının anormal hemodinami erken doku hipoksisinin ve buna bağlı olarak organların atrofisininin temel mekanizması olduğu bildirmiştir. Özellikle tek umbilikal arter, umbilikal arter trombozu ve kalsifikasyonu ve anormal kord insersiyonunun (velamentöz kord insersiyonu) TRAP gelişiminde anahtar rolü oynadığını vurgulamışlardır.

TRAP olgularının çoğu geç birinci ve ikinci trimesterde tanı almasına rağmen prognoz kötüdür. Akardiyak fetüs ile pompa fetüs arasındaki ters arteriyel akım yüksek



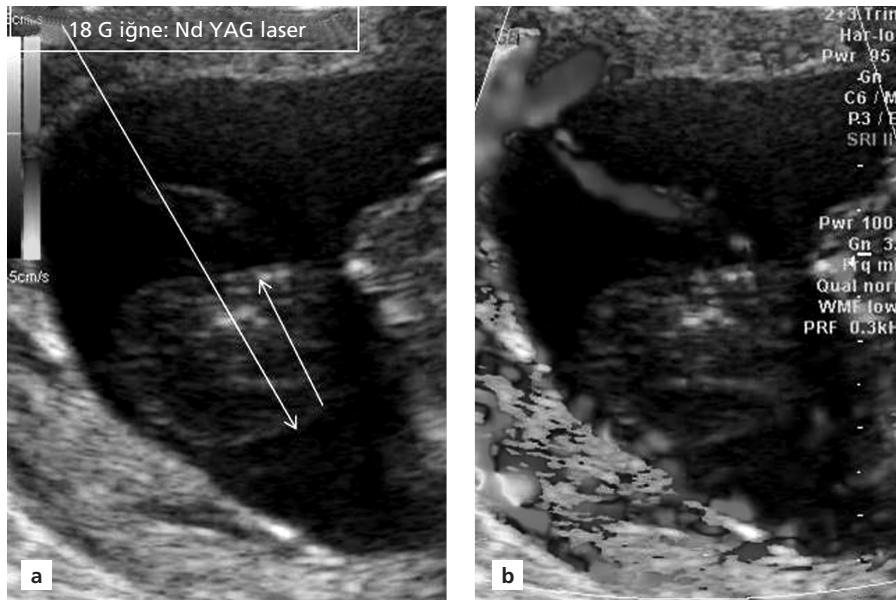
Şekil 1. Akardiyak fetüs görüntüsü (a), akardiyak ve pompa fetüs görüntüsü (b).

debili kalp yetmezliği, intrauterin fetal ölüm ve polihidramniosun neden olduğu preterm doğuma neden olmaktadır. Yüksek olan mortalite oranı ve komplikasyonları azalmak için farklı teknikler ile akardiyak fetüsün perfüzyonu kesilmiştir. Fetoskopik kord ligasyonu,^[5] lazer ile kord koagülasyonu,^[6] alkol enjeksiyonu,^[7] monopolar veya bipolar kord koagülasyonu^[8,9] ve plasental anastomozların fetoskopik lazer koagülasyonu^[10] akardiyak fetüsün akımını kesilmesi için kullanılmıştır. Minimal invaziv teknikler olarak da intrafetal radyofrekans ablasyonu (RFA)^[3,11] ve intrafetal lazer ablasyonu^[12,13] yaygın olarak kullanılmaktadır. Yakın zaman da yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrasonun da noninvaziv teknik olarak TRAP olgularında başarı ile kullanıldığı bildirilmiştir.^[14]

Lewi ve ark.^[15] çalışmalarında birinci trimester tanı alan TRAP olgularında 16–18 gebelik haftaları arasında girişim planlamışlar ve bu haftaya kadar olan takipte olguların %33'ünde (8/24) pompa fetüste spontan kayıp, %21'inde (5/24) akardiyak fetüste spontan akım kesilmesi ve %46'sında (11/24) akardiyak fetüste persiste akım olduğunu bildirmişlerdir. 11 gebeliğin biri termine edilmiş ve 10 gebelikte invaziv girişimde (6 intrafetal lazer, 1 RFA, 3 lazer kord koagülasyonu) bulunulmuştur. Dokuz gebeliğin (%90) canlı doğum ile sonuçlandığını bildirmişlerdir. TRAP olgularında RFA kullanımı ile il-

gili çalışmalarda pompa fetüs sağ kalım oranı %71–85 olarak bildirilmiştir.^[3,11] Benzer olarak intrafetal lazer uygulanan olgularda da pompa fetüs sağ kalım oranı yaklaşık %80 olarak bildirilmiştir.^[12,13] Berg ve ark.^[16] da çalışmalarında RFA ve intrafetal lazer uygulamalarında pompa fetüs sağ kalım oranlarının benzer olduğunu ancak RFA uygulanan gebeliklerin %42.9'da preterm erken membran rüptürü (PPROM) (<34 hafta) geliştiğini bildirmişler fakat intrafetal lazer uygulanan olgularda PPRM izlememişlerdir. Cabassa ve ark.^[11] RFA uygulanan gebeliklerin %57'da PPRM (4/7) geliştiğini bildirmişlerdir. Yine Lee ve ark.^[3] 98 TRAP olgusunu içeren çalışmalarında RFA tedavisi sonrasında olguların %17'sinde (17/98) PPRM geliştiğini ve dört olgunun (%4.1) neonatal dönemde PPRM ve erken preterm doğuma bağlı kaybedildiğini bildirmişlerdir. Fakat Sugibayashi ve ark.^[17] da TRAP olgularında çok aşamalı RFA tedavisi sonrası olgularında %2.9' da (1/35) PPRM (<34 hafta) ve %8.6'sında (3/35) erken preterm doğum (<34 hafta) gerçekleştiğini bildirmişler ve düşük PPRM sıklığını girişim süresinin kısıtlılığı ile ilişkilendirmişlerdir.

Hangi metodun ve zamanın en iyi tercih konusunda fikir birliği olmamasına rağmen Lewi ve ark. çalışmalarında akardiyak ikiz eşi fetüslerin %33'ününün 16 hafta öncesinde spontan kaybedildiği ve 16 haftaya kadar profilak-



Şekil 2. Akardiyak ikizde intrafetal lazer uygulaması (a) ve Doppler USG görüntüsü (b).

tik girişim yapılması gerekliliğini vurgulamışlardır.^[15] Yine, Pagani ve ark.^[12] çalışmalarında 16 hafta öncesi yapılan intrafetal lazer ablasyon işleminde kötü gebelik sonuçlarının anlamlı olarak daha az olduğunu göstermişler ve 13–16 gebelik haftaları arasında elektif intrafetal lazer tedavisi yapılmasını önermişlerdir. Chaveeva ve ark.^[13] çalışmalarında 12–27 gebelik haftaları arasında yapılan intrafetal lazer olgularını incelemişler ve tedavi haftası ile yaşam oranı arasında korelasyon saptamamışlar fakat tedavi haftası ile doğum haftası arasında ters bir ilişki olduğunu saptamışlar ve 12–14 gebelik haftaları arasında elektif girişimin yaşam oranını geliştirebileceğini bildirmişlerdir.

Sonuç

Sonuç olarak bizim olgumuzda 15. gebelik haftasında akardiyak fetüsün kanlanması elektif olarak intrafetal lazer ile kesildi. Gebeliğin takiplerinde bir komplikasyon izlenmedi. Bizim olgumuz da 12–16 gebelik haftaları arasında elektif intrafetal lazer tedavisi yapılmasının gebelik sonuçlarını geliştirdiğini desteklemektedir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

- van Gemert MJ, van den Wijngaard JP, Vandenbussche FP. Twin reversed arterial perfusion sequence is more common than generally accepted. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2015;103:641–3.
- Moore TR, Gale S, Benirschke K. Perinatal outcome of forty-nine pregnancies complicated by acardiac twinning. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:907–12.
- Lee H, Bebbington M, Crombleholme TM; North American Fetal Therapy Network. The North American Fetal Therapy Network Registry data on outcomes of radiofrequency ablation for twin-reversed arterial perfusion sequence. *Fetal Diagn Ther* 2013;33:224–9.
- Ruiz-Cordero R, Biring Singh RJ, Pelaez L, Azouz M, Rodriguez MM. Twin reversed arterial perfusion sequence (TRAPS): an illustrative series of 13 cases. *Fetal Pediatr Pathol* 2016;35:63–80.
- Quintero RA, Reich H, Puder KS, Bardicef M, Evans MI, Cotton DB, et al. Brief report: umbilical-cord ligation of an acardiac twin by fetoscopy at 19 weeks of gestation. *N Engl J Med* 1994;330:469–71.
- Ville Y, Hyett JA, Vandenbussche FP, Nicolaides KH. Endoscopic laser coagulation of umbilical cord vessels in twin reversed arterial perfusion sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994;4:396–8.
- Sepulveda W, Bower S, Hassan J, Fisk NM. Ablation of acardiac twin by alcohol injection into the intra-abdominal umbilical artery. *Obstet Gynecol* 1995;86:680–1.
- Rodeck C, Deans A, Jauniaux E. Thermocoagulation for the early treatment of pregnancy with an acardiac twin. *N Engl J Med* 1998;339:1293–4.
- Tan TYT, Sepulveda W. Acardiac twin: a systematic review of minimally invasive treatment modalities. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22:409–19.
- Hecher K, Lewi L, Grataco's E, Huber A, Ville Y, Deprest J. Twin reversed arterial perfusion: fetoscopic laser coagulation of placental anastomoses or the umbilical cord. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;28:688–91.
- Cabassa P, Fichera A, Prefumo F, Taddei F, Gandolfi S, Maroldi R, et al. The use of radiofrequency in the treatment of twin reversed arterial perfusion sequence: a case series and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;166:127–32.
- Pagani G, D'Antonio F, Khalil A, Papageorghiou A, Bhide A, Thilaganathan B. Intrafetal laser treatment for twin reversed arterial perfusion sequence: cohort study and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;42:6–14.
- Chaveeva P, Poon LC, Sotiriadis A, Kosinski P, Nicolaides KH. Optimal method and timing of intrauterine intervention in twin reversed arterial perfusion sequence: case study and meta-analysis. *Fetal Diagn Ther* 2014;35:267–79.
- Okai T, Ichizuka K, Hasegawa J, Matsuoka R, Nakamura M, Shimodaira K, et al. First successful case of non-invasive in-utero treatment of twin reversed arterial perfusion sequence by high-intensity focused ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;42:112–4.
- Lewi L, Valencia C, Gonzalez E, Deprest J, Nicolaides KH. The outcome of twin reversed arterial perfusion sequence diagnosed in the first trimester. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:213.e1–4.
- Berg C, Holst D, Mallmann MR, Gottschalk I, Gembruch U, Geipel A. Early vs late intervention in twin reversed arterial perfusion sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014;43:60–4.
- Sugibayashi R, Ozawa K, Sumie M, Wada S, Ito Y, Sago H. Forty cases of twin reversed arterial perfusion sequence treated with radio frequency ablation using the multistep coagulation method: a single-center experience. *Prenat Diagn* 2016;36:437–43.



Gebelikte diyabet: Tanı ve tedavi. Türk Perinatoloji Derneği Uygulama Rehberi

Cihat Şen¹, Murat Yayla², Oluş Api³, Elif Gül Yapar Eyi⁴, Burcu Artunç Ülkümen⁵;
Türk Perinatoloji Derneği Diyabet ve Gebelik Çalışma Grubu

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Perinatoloji Bilim Dalı, İstanbul

²Acibadem International Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

³Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Perinatoloji Bilim Dalı, İstanbul

⁴Dr. Zekai Tabir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

⁵Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Manisa

Özet

Gebelik diyabetinin tanınmasında 50 g glukoz tarama testi ve pozitif tarama olgularında 100 g OGTT ile tanının sağlanması uygulanmakta olan bir yaklaşım iken, *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome* (HAPO) çalışması sonucu kan şekeri düzeyleri ile gebelik sonuçları arasında doğrusal ilişki olduğu, bunun da her değer artışı ile yakın ilişkili bulunduğunun saptanmasından sonra, yeni bir yaklaşım gündeme gelmiştir. Giderek klinik uygulamada yer bulan 75 g OGTT ile tek seferde ve tek değere dayalı tanı konulması yaklaşımı, gebe popülasyonunun %18'ine tanı koydurmakla beraber, sonrasında yapılan diyet ve egzersiz uygulamasının, gebelik sonuçlarını iyileştirdiği ve hatta gebelik diyabeti tanısı almayan obez olgularda bile gebelik sonuçlarını olumlu etkilediği ortaya konulmuştur. Gebelik öncesi obezitenin gebelik sonuçları üzerine, gebelik diyabeti tanısı olmadığı halde, etkili olması ve gebelikte kilo artışının kontrol altına alınmasının gebelik sonuçlarını iyileştirmesinin saptanması, konunun önemini daha da gözler önüne sermektedir. Tek değere dayalı 75 g OGTT uygulaması, iki aşamalı önce tarama ve akabinde tanı testi uygulamasına oranla gebelik diyabeti tanısı alan olgu sayısını artırmakla beraber; bu tanıyı alan olgularda diyet-egzersiz uygulamasının, gebede kilo artışını kontrol altına alan ve ayrıca gebelik sonuçları üzerine olumlu etki sağlayan bir durumdur. Kan şekerinin 1-2 haftalık izlemleri ile gliseminin istenen sınırların üzerinde olması, medikal tedaviyi gerektirecektir. Bu ise beklenen ve istenen bir hedef olmaktadır. Bu nedenlerle, her gebeye tek değere dayalı 75 g OGTT uygulanması yeni klinik uygulama olarak yerini almıştır ve tavsiye edilmektedir. Bu klinik uygulama rehberi, Türk Perinatoloji Derneği Diyabet ve Gebelik Çalışma Grubu tarafından hazırlanmıştır.

Anahtar sözcükler: Diyabet, gebelik, OGTT.

Abstract: Diabetes in pregnancy: diagnosis and treatment. Practice Guidelines of Turkish Perinatology Society

While the routine approach for the diagnosis of gestational diabetes is 50-g glucose tolerance test and 100-g OGTT in cases of a positive screen, a new approach was brought to agenda after it was found in the study of *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome* (HAPO) study that there is a linear relationship between blood glucose levels and gestational outcomes, and this was found to be closely associated with each value increase. It was shown that the approach of establishing diagnosis based on a single value at once with 75-g OGTT which is recently common in clinical practice helps 18% of pregnant population to get diagnosed, and the diet and exercise following the diagnosis improved gestational outcomes and affected gestational outcomes even in obese cases without gestational diabetes. Pregestational obesity having effect on gestational outcomes even though there is no diagnosis of gestational diabetes and finding that keeping weight gain during pregnancy under control is improving gestational outcomes reveal the importance of this matter. While 75-g OGTT procedure based on single value increases the number of cases who are established the diagnosis of gestational diabetes compared to the two-step screening and diagnosis test, diet-exercise practice in cases with such diagnosis is a condition which keeps weight gain during pregnancy under control and also has a positive impact on gestational outcomes. Glycemia being above the desired range with 1-2 weeks of follow-up of the blood glucose will require medical treatment. This is an expected and desired target. Therefore, applying 75-g OGTT based on single value has become the new clinical practice and it is recommended. This clinical practice guideline was prepared by the Diabetes and Pregnancy Study Group of Turkish Perinatology Society.

Keywords: Diabetes, OGTT, pregnancy.

Yazışma adresi: Dr. Cihat Şen, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Perinatoloji Bilim Dalı, İstanbul. e-posta: editor@perinatal.org.tr

Geliş tarihi: 29 Mart 2016; **Kabul tarihi:** 29 Mart 2016

Bu yazının atf künyesi: Şen C, Yayla M, Api O, Yapar Eyi EG, Artunç Ülkümen B; Diabetes and Pregnancy Study Group of Turkish Perinatology Society. Diabetes in pregnancy: diagnosis and treatment. Practice Guidelines of Turkish Perinatology Society. Perinatal Journal 2016;24(2):110-127.

©2016 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20160242009
doi:10.2399/prn.16.0242009
Karekod (Quick Response) Code:



Bu klinik uygulama rehberi, Türk Perinatoloji Derneği Diyabet ve Gebelik Çalışma Grubu tarafından, son yıllarda gebelik ve diyabet konusunda ortaya çıkan yeni bilimsel veriler ışığında ve ülkemizde tartışmaya söz konusu olan hususlara açıklık getirmek ve klinik uygulamada kolaylık sağlamak amacı ile hazırlanmıştır.

Gebeliğin en sık medikal komplikasyonlarından biri olan gebelik diyabeti (GD), “gebelikte ikinci yarıda ortaya çıkan ve gebelik bitince kaybolan bir glukoz metabolizması bozukluğudur”.^[1] Glukoz metabolizması bozukluğu, farklı derecelerde olabilir. Genelde sadece diyet yeterli olurken, bazısında insülin ihtiyacı söz konusu olabilir.

IADSPG (*The International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group*), WHO (*The World Health Organization*) ve son olarak da ADA (*The American Diabetes Association*) tarafından yapılan ortak tanımlamada, gebelik öncesi diyabetik olan ve ilk kez gebelik sırasında fark edilen olgular ile gebelik sırasında ortaya çıkan diyabet olguları ayrılmış ve “gebelik diyabeti” ve “aşikar diyabet” olarak iki ayrı tanımlama oluşturulmuştur.^[2-4] Bu durumda “gebelik diyabeti”, gerçekten gebelik sırasında ortaya çıkan ve testler sonucunda gebeliğin ikinci yarısında tanı alan, gebeliğin “diyabetojenik değişiklikleri ile baş edemeyen pankreas” varlığında ortaya çıkan değişimi tanımlar.^[5] Gebeliğin kendisi ‘fizyolojik insülin direnci’ durumudur. “Aşikar diyabet” gebeliğin erken döneminde, gebelik olmayan durum ile hemen hemen benzer metabolik süreçlerin olduğu; daha ilk trimesterde, insülin direncinin henüz çok belirgin olmadığı süreçte tespit edilen diyabet olgularını tanımlamaktadır. Gebelik döneminde yapılan testlerde “aşikar diyabet” kriterlerini karşılamayan, ancak normal bir karbonhidrat metabolizması da saptanmayan olgular da “gebelik diyabeti” tanısı almakta ve ona göre takip ve tedavi edilmektedir.

Prevalans

Yaklaşık olarak %3–25 arasında gebe, GD tanısı almaktadır.^[6] İncelenen popülasyonlardaki GD sıklığının farklı olmasının temel nedeni, toplumdaki Tip 2 diabetes mellitus (DM) sıklığındaki farklılıktır.^[7] Ayrıca genç yaşlarda artan maternal obezite başta olmak üzere, azalmış fiziksel aktivite, hazır gıda tüketiminin artışı, anne olma yaşının daha ileri dönemlere kayması ve ırk, prevalans üzerine etkili diğer faktörlerdir.^[7] Aynı zamanda GD tarama modellerindeki farklılıklar, kullanılan eşik değerler, tanısal kriterler GD sıklığında farklı-

lıklar yaratmaktadır. Ancak farklı metodlar ve tanısal kriterler kullanılsa dahi kesin olan tablo, Tip 2 DM ve aynı zamanda GD görülme sıklığının zaman içerisinde –özellikle son 20 yıl içerisinde– ciddi oranda artmış olduğudur.^[5,8]

Fizyopatoloji ve Risk Faktörleri

Gebelikte birlikte, aslında konsepsiyondan hemen sonra endokrin ve metabolik değişiklikler meydana gelir. Maternal metabolizmada meydana gelen bu değişikliklerin temel amacı fetüse yeterli besin sağlamak içindir.^[9] Özellikle fetal büyümenin en hızlı ve dolayısı ile fetal besin ihtiyacının en fazla olduğu son trimesterde, maternal karbonhidrat ve lipit metabolizmasındaki değişiklikler daha da belirgin hale gelir. Gebelik sırasında lipolitik hormonların plazma düzeyleri artar ve genel olarak maternal yağ kullanımı artar, “glukoz” temel olarak fetüsün kullanımı içindir.^[9] Maternal insülin direnci, metabolik ve hormonal değişikliklerin etkisi ile ikinci trimesterde başlayıp, üçüncü trimesterde belirgin hale gelir. Böylece diyabetojenik etkileri olan hPL (*human placental lactogen*), hPGH (*human placental growth hormone*), östrojen, progesteron, CRH, kortizol, prolaktin, somatostatin ve muhtemelen tümör nekrozis faktör (TNF- α) düzeylerinin artışı ile insülin direnci daha da artmaktadır. Tüm bu değişiklikler yaklaşık olarak gebeliğin 30. haftasında en yüksek düzeye ulaşmaktadır. Gebelikte normal fizyolojik değişiklikler sonucu oluşan insülin direnci fetüsün yeterli besini alması ve büyümesi için gereklidir.^[9] Artan insülin direnci ile karşılaşıldığında maternal pankreasın bu duruma uyum sağlayamaması sonucunda, fizyolojik olan bu değişiklikler patolojik bir durum olan GD ile sonuçlanmaktadır.^[5] Aslında GD oluşumunda meydana gelen fizyopatolojik mekanizmalar büyük oranda Tip 2 DM ile benzerlik göstermektedir; her iki durumda da gebelik haftası ilerledikçe insülin direncinde ciddi bir artış olmakta ve insülin cevabı yeterli gelmemektedir.

Gebelik diyabeti için risk faktörleri tanımlanmış olup, bu risk faktörleri olan gebelerde glukoz tarama/tanı testleri yapılması ileri sürülmüştür. Bu risk faktörleri **Tablo 1**'de verildiği üzere sıralanabilir.

Gebelik diyabeti tarama programlarını planlarken incelenen popülasyonun özellikleri önemlidir. Örneğin, Amerika'da popülasyonun sadece %10'u düşük risk grubunda değerlendirilmektedir. Bu nedenle de

Tablo 1. Gebelik diyabeti için risk faktörleri.

- Ailede Tip 2 DM öyküsü olması (özellikle 1.derece akrabalarında)^[10,11]
- Daha önceki gebeliğinde GD öyküsü olması^[11]
- Obezite (vücut kitle indeksi, VKI $\geq 30/m^2$)^[10-12]
 - GD olgularının %60–80 kadarının obez olması dikkat çekicidir. Ayrıca VKI arttıkça GD riski daha da artmaktadır.^[11] Hatta gebelik öncesi hipertansiyon, sınırdan yüksek tansiyon değerleri gibi kardiyometabolik risk faktörleri de artmış GD riski ile birliktedir.^[12]
 - Obezite, inflamatuvar değişiklikler ile birliktedir. Obez kişilerde, inflamatuvar sitokinler—özellikle TNF- α , IL-6, NF κ B, PAI-1 ve CRP düzeylerinde artış mevcuttur.^[13] Obezite ile birlikte kronik olarak artmış olan glukoz seviyeleri vücuttaki nükleik asitler, proteinler gibi temel yapıtaşlarının ileri düzeyde glikolize son ürünler (*advanced glycation end products*, AGE) haline modifikasyonuna neden olur. AGE'nin hızlı ve fizyolojik düzeylerin üzerinde birikimi ise dokularda kalıcı hasarlara yol açar. Bugün artık diyabet olgularında nörodegeneratif hastalıklar, metabolik sendrom ve vaskülopatiler de dahil olmak üzere pek çok hastalığın fizyopatolojisinde AGE oluşumu sorumlu tutulmaktadır.^[14] AGE oluşumuna cevap olarak NF κ B yolağı ile bir dizi inflamatuvar cevap başlatılmakta ve özellikle T-hücrelerinin aktivasyonu ve inflamatuvar sitokinlerin salınması ile oluşan doku hasarı, vaskülopati ve fibrozis ile sonuçlanmaktadır.^[15,16] Bu nedenle obez ve DM hastalarında, miyokard infarktüsü (MI), ateroskleroz, inme gibi komplikasyonların gelişmesi sürpriz değildir.^[16] Aynı mekanizma, gebelik sırasında kronik hiperglisemi ve aynı zamanda obezitenin meydana getirdiği kötü koşullarda yetersiz plasantasyon, preeklampsi, IUGR, ani bebek ölümü gibi temel olarak vasküler komplikasyonların ortaya çıkışını açıklayabilir.
 - Obezite, önlenebilir bir risk faktörüdür. Bu nedenle ciddiye alınmalı ve prekonsepsiyonel dönemde hasta bilgilendirilmeli ve kilo vermesi sağlanmalıdır.
- Etnik grup^[10,11]
 - Ülkemizde yapılan diyabet prevalansı çalışmalarında 2010 yılında 20 yaş ve üzeri 26.000'in üzerinde kişinin katılımı ile yapılan TURDEP-II sonuçlarına göre DM sıklığı %13.7 olarak tespit edilmiştir.^[17] Diabetes Mellitus grubunun neredeyse yarısı yeni tespit edilen olgulardan oluşmaktadır. Geniş bir coğrafyaya yayılan ülkemizde diyabet prevalansı bölgeler arasında da farklılık göstermektedir. Kuzey Anadolu Bölgesi %14.5 ile en az prevalans olduğu, Doğu Anadolu Bölgesi ise %18.2 ile en yüksek prevalansın olduğu bölgedir. Ayrıca Doğu Anadolu bölgesi en yüksek prevalansa sahip olmakla birlikte, diyabet farkındalığı en düşük bölge olarak tespit edilmiştir.^[17]
 - 1998 yılında yapılan TURDEP-I çalışması^[18] ile kıyaslandığında, TURDEP-II prevalans çalışmasının ortaya çıkardığı sonuç, ülkemizde diyabet sıklığının %90 oranında ve obezitenin %44 oranında artmış olduğudur.^[17]
 - TURDEP-II çalışmasında dikkat çekici diğer nokta ise, reproduktif dönemde olan kişilerde diyabet prevalansının anlamlı derecede artmış olduğudur.^[17]
 - Tüm dünya nüfusu dikkate alındığında diyabet prevalansı %8.4 kadardır.^[19] Bu veriler ışığında, ülkemiz, dünyada karşılaştırmalı diyabet prevalans çalışmalarında en yüksek prevalansın olduğu bölgelerden biri olarak yer almaktadır.
 - Güney Asya, siyahi Karayipler, Ortadoğu orijinli olanlarda GD sıklığının yüksek olduğu bilinmektedir.
- 25 yaşından büyük olmak^[10]
- Sigara içmek^[10]
- Makrozomik bebek öyküsü^[5,11]
- Açıklanamayan perinatal kayıp, malformasyonlu bebek öyküsü^[5]
- Maternal doğum kilosunun >4.1 kg ya da <2.7 kg olması^[5]
- Diyabet gelişimine yatkınlık yaratacak tıbbi bir durumun olması (Cushing sendromu, polikistik over sendromu, glukokortikoid kullanımı, hipertansiyon varlığı gibi)^[5]
- Gebelikler arasında ya da gebelik sırasında çok kilo alınması^[5,11]
- Çoğul gebelik^[11]
- Kısa boy^[11]
- Sedarter yaşam tarzı^[11]

Amerika'da risk odaklı tarama değil, her gebeye tarama yapılması mantıklıdır.^[20] Zaten yukarıdaki risk faktörleri esas alındığında, geriye çok az gebe yüzdesi kalmaktadır. Dolayısı ile risk faktörlerine dayalı tarama yapmak anlamlı gözükmemektedir.

Taramak ve Tanımak Neden Önemli?

Gebelik diyabetinin klinik olarak tanınması temel olarak gebelik komplikasyonlarını önlemek, fetal ve neonatal sonuçları iyileştirmek ve gelecek nesillerdeki uzun dönem etkilerini önlemek açısından önem taşır. GD'ye bağlı olarak gelişen komplikasyonlardan bazıları erken dönemde çıkarken, bazıları uzun dönemde ortaya çıkarlar. GD ile ilişkili fetal komplikasyonlar arasında erken doğum, makrozomi, doğum travması ve ani bebek ölümü sayılabilir.^[21-23] GD'li anne yenidoğanlarında erken dönem komplikasyonlar arasında polisitemi, hiperviskozite, hipoglisemi, hipokalsemi, hiperbilirubinemi, respiratuvar distres sendromu (RDS) sayılabilir.^[24,25] Uzun dönem komplikasyonlarında ise GD'li anne bebeklerinde obezite, metabolik sendrom, Tip 2 DM ve hiperaktivite sıklığında artış saptanmıştır.^[26,27] Maternal riskler arasında ise artmış preeklampsi riski, artmış operatif doğum riski ve polihidramniyoz sayılabilir.^[28,29] Ayrıca GD'li annelerde uzun dönemde Tip 2 DM, metabolik sendrom ve koroner arter hastalığı riski artmıştır.^[30,31]

Gebelik diyabetinin erken dönemde tanınması ile preeklampsi riski %40 oranında, makrozomik bebek riski %50 oranında azalmaktadır. Ayrıca omuz distosisi (takılması) ve buna bağlı olarak brakial pleksus felci %60 oranında azalmaktadır. GD'nin erken tanınması ile ölü doğum riski de azalmaktadır.^[32]

Gebelik Diyabetinde Sık Karşılaşılan Obstetrik ve Perinatal Sorunlar

Gebeliğin özellikle son 4–6 haftasında devam eden kronik hiperglisemi varlığının, anatomik olarak normal fetüslerde dahi muhtemelen asidoza bağlı gerçekleşen ani fetal ölümle ilişkili olduğu bilinmektedir.^[33,34] Metabolik kontrolü iyi sağlanmış olan GD olgularında bile, perinatal mortalitede artış olmasa da, fetal makrozomi, neonatal hipoglisemi, polisitemi ve sarılık riski artmıştır.^[21] Ayrıca ≥ 4500 g olan tahmini fetal ağırlıkta sezaryen doğum önerilmektedir.^[1]

Makrozomi

Gebelik diyabetinde en sık görülen komplikasyondur. Makrozomiyle ilişkili maternal faktörler; hiperglisemi, annenin kilolu olması, gebelik sırasında aşırı kilo alması (>18 kg), ileri anne yaşı ve multiparitedir.^[35,36] Genel obstetrik popülasyonda 4500 gramın üzerinde bebek doğuran kadın oranı yaklaşık %2 iken, bu oranın GD tanılı kadınlarda %4 olduğu saptanmaktadır.^[37] Tedavi altında olmayan GD tanılı kadınların bebeklerinin %20–30'unun 4000 gramın üzerinde doğduğu bildirilmektedir.^[38]

Fetal büyüme hızı özellikle gebeliğin ikinci yarısında artmaktadır. Bu dönemdeki maternal hiperglisemi (özellikle postprandial hiperglisemi) fetal hiperinsülinemiye yol açar ve fetal büyüme tetiklenir. Diyabetik annelerin makrozomik bebekleri normal gebelerin makrozomik bebeklerinden antropometrik olarak farklıdır. Bu fetüslerin omuz ve gövdelerinde aşırı yağ birikimi olur. Bu durum omuz takılması, brakial pleksus yaralanmaları ve klavikula kırığı sıklığını artırır.^[39] Aynı şekilde sezaryen doğumla sonuçlanan sefalopelvik uygunsuzluk daha siktir. Makrozomi; neonatal hipoglisemi başta olmak üzere diyabetik gebelerdeki diğer metabolik komplikasyonlarla yakın ilişkilidir. Bu bebeklerde terme yakın açıklanamayan ani intrauterin ölüm ve kalpte ventrikül disfonksiyonuna yol açan asimetrik septal hipertrofi daha siktir.^[40]

Omuz Takılması ve Doğum Travması

Makrozomi, GD'li hastalardan doğan bebeklerde brakial pleksus hasarı ve klavikula kırıkları ile sonuçlanabilecek omuz takılması sıklığında artışa neden olur. Omuz takılması sıklığı diyabetik annelerden doğan bebeklerde 6–10 kat daha fazladır.^[1] Brakial pleksus hasarları bebeklerin %5–22'sinde kalıcı hasara neden olabilir.^[41]

Müdahaleli ve Sezaryen Doğum

Makrozomi, intrauterin gelişme geriliği (IUGR) ve prezentasyon anomalilerine bağlı olarak sezaryen ve müdahaleli doğum oranları artmıştır. Özellikle glukoz kontrolünün yeterince sağlanmadığı olgularda ortaya çıkan makrozomik fetüslerde sezaryen oranı daha da yüksektir. Diyabet kontrolü ne kadar kötüyse sezaryen oranı da o nispette artmaktadır. Burada en önemli faktörler fetal ağırlığın dışında, doğumun uyarılmasındaki

başarısızlık ve fetal asfiksidir. 4500 g ve üzerinde fetal ağırlık tahmini yapılan diyabetik gebeliklerde sezaryen önerilmektedir.^[1] Bunun dışındaki olgularda normal vajinal doğum önerilirken, doğumun uyarılması gerektiren durumlarda servikal prostaglandin uygulanması seçilecek mantıklı bir yoldur.

Doğumun zamanlaması da diyabetik gebelikler için problemli bir konudur. Şeker kontrolünün iyi sağlandığı pregestasyonel diyabeti olan olgularda 39 haftadan sonra doğum planlanması uygundur.^[42] Ancak –insülin kullansın ya da kullanmasın– GD olgularında kanıta dayalı tıp perspektifinde tavsiye edilebilecek güvenli bir doğum haftası belirlenememiştir.^[1] Dolayısı ile aşikar diyabet olgularında olduğu gibi 39. hafta hedeflenmelidir.

Fetal iyilik hali testlerinin ne kadar sıklıkla yapılması gerektiği ise tartışmalı bir konudur. Metabolik kontrolün iyi sağlanmış olduğu GD olgularında her hekim ve klinik kendi pratik uygulamalarına göre karar verebilir. Ancak glisemik kontrolün zayıf olduğu GD ve pregestasyonel diyabet olguları, fetal asfiksi açısından risklidir ve fetal iyilik halini gösteren testler bu grupta mutlaka yapılmalıdır.^[1] Fetal iyilik halini gösteren testlere hastanın glisemik kontrolüne ve medikal komplikasyonlarına göre (nefropati, vaskülopati gibi) 28–32 hafta arasında başlanabilir.

Hipertansiyon – Preeklampsi

Özellikle gebeliğin geç dönemlerinde gelişir. Gebelik diyabeti ile preeklampsi birlikteliği ortaya konulmasına karşın hangi mekanizmalar ile oluştuğu halen tam olarak ortaya konamamıştır. Bu gebelerdeki endotel bozukluğunun, yükselmiş anjiotensin-2 ve vazopressin düzeylerini karşılayacak kadar prostasiklin (PGI2) yapamadığı düşünülmektedir. Tüm gebeliklerde %5–10 arasında görülmektedir. Preeklampsi, özellikle proteinüri gibi damarsal sorunları olan diyabetik gebelerde daha sık rastlanmaktadır. Kan basıncı normal olanlara göre perinatal mortalitede 20 kat artış vardır ve anne ve fetüs kaybının esas nedeni olarak kabul edilmektedir. İnsülin direnci ile yüksek kan basıncı ve obezite arasında bağlantı gösterilmiş; ayrıca erkeklerde ve gebe olmayan kadınlarda bu ilişki net olarak tanımlanmışken, gebe kadınlarda hipertansiyonla seyreden sorunların glukoz intoleransı ile ilişkisi bu kadar kesin sınırlarla belirlenememiştir.^[43] Yapılan çalışmalarda gestasyonel

diyabeti gebeliğin erken döneminde ortaya çıkan ve insülin tedavisine ihtiyaç duyan hastalarda, diyet ile regüle olan ve normal glukoz toleransı olan hastalara oranla, ortalama arter kan basınçları daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca gebeliğin tetiklediği hipertansiyonun insülin direncinin klinik yansıması olduğunu ileri süren yazarlar da mevcuttur. Artan glukoz düzeyi ile preeklampsinin şiddeti arasındaki ilişki, yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.^[44] Bu sorun diyabetik gebelerdeki erken doğumun da ana nedenidir. Günümüzde bulgular giderek birikmektedir ve preeklampsi gelişmesinde en azından kısmi olarak insülin direncinin rolü olduğu düşünülmektedir. Bu mekanizma ile insülin direncinin tedavi edilmesinin preeklampsi riskini azaltacağı, hatta insülinin karbonhidrat metabolizmasının dengelenmesinden başka anti-inflamatuar etkilerinin de preeklampsi gelişmesinde koruyucu olabileceği düşünülebilir. On bir randomize kontrollü çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde; insülin ve metformin tedavisinin etkileri karşılaştırıldığında; metformin tedavisi ile gebeliğin indüklediği hipertansiyonda önemli derecede azalma tespit edilmiştir. Ayrıca insülin ya da metformin tedavisi alan gruplar arasında da preeklampsi açısından bir fark saptanmamıştır. Dolayısı ile preeklampsi sıklığı üzerine tedavi etkinliği yönünden insülin ve metformin etkinliği benzer bulunmuştur.^[45]

Polihidramniyoz

Diyabetik gebeliklerin yaklaşık 1/3'ünde polihidramniyoz izlenir. Bu durumda gebe mutlaka fetal malformasyonlar açısından (özellikle santral sinir sistemi ve gastrointestinal sistem malformasyonları) değerlendirilmelidir. Ancak diyabetik olgularda polihidramniyoz varlığının perinatal morbidite ya da mortalitede ek bir artışa neden olmadığı düşünülmektedir.^[46]

Neonatal Metabolik Bozukluklar

Gebelik diyabeti olan annelerden doğan bebeklerde hipoglisemi, hipokalsemi, hipomagnezemi, polisitemi, hiperbilirubinemi sıklığı artmıştır.

Hipoglisemi

Hipoglisemi insidansı %25–40 olarak bulunmuştur.^[47] İyi plazma glukoz konsantrasyonu sağlanan annelerde de hipoglisemi insidansı yüksek olarak bildirilmiştir.^[48] Özellikle intrapartum glisemik kontrolün, ye-

nidoğanın hipoglisemi riskini belirlediği düşünülmektedir. Hipoglisemi zamanında tanınmaz ve müdahale edilmezse, nöbet, koma ve beyin hasarına neden olabilir. Bu nedenle diyabetik anne bebeğinin metabolik kontrolünün iyi sağlandığından emin olana kadar doğumu takiben şeker takiplerinin dikkatli bir şekilde izlenmesi gerekir.

Polisitemi ve hiperviskozite

Diyabetik gebeliklerin %5–10'unda tespit edilir. Glisemik kontrol ile yakından ilişkilidir. Oksijenasyondaki azalmadan ötürü, diyabetik anne bebeklerinin umbilikal kord eritropoetin seviyeleri tipik olarak yüksektir ve bu nedenle polisitemi sıklığı bu bebeklerde artmıştır.^[24] Polisitemi, doğum sonrası hiperbilirubinemi sıklığında artışa; bu durum da fototerapi gereksiniminde artışa neden olur.^[41] Diğer bir olası problem de hiperviskoziteye bağlı olarak doku hasarı ve iskemi gelişmesidir.^[6]

Neonatal hipokalsemi ve hiperbilirubinemi

Neonatal hipokalsemi, diyabetik anne bebeklerinde neredeyse %50'sinde karşılaşılan bir sorundur. Daha sıklıkla yaşamın ilk 3 gününde ortaya çıkar. Hiperbilirubinemi, sağlıklı gebeliklere göre iki kat daha fazladır ve diyabetik anne bebeklerinin %25'inde tespit edilir.^[6] Bir diğer neden de diyabete bağlı olarak gerçekleşen erken doğumlardır.

Doğum Sonrası Uzun Dönem Riskler

Anne açısından uzun dönem riskler

Gebelik diyabeti saptanan kadınların yaklaşık yarısında gelecek 22–28 yıl içerisinde diyabet gelişmektedir.^[1] Diyabetin ne kadar sürede gelişeceği, kişiye özel risk faktörlerine bağlıdır. Etnik grup, obezite, yaş, polikistik over sendromu gibi riskler diyabetin daha hızlı sürede gelişmesine neden olur. Gebeliğinde insülin ihtiyacı olan hastalarda Tip 2 DM gelişme ihtimali daha yüksektir.^[49] Örneğin Latin Amerikan kadınların %60'ında gebeliklerinden sonraki 5 yıl içerisinde diyabet ortaya çıkar.^[1]

Gebelik diyabeti saptananların postpartum 3. aydan sonra metabolik sendrom, ateroskleroz ve kardiyovasküler fonksiyon bozukluğu açısından da risk altında oldukları yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.^[50]

Gebelikte var olan hiperinsülinemi doğumdan hemen sonra %30–50 azalma gösterir. Azalma sonraki 6–12 haf-

ta içinde yavaşlayarak devam eder. GD'li hastaların çoğunda doğum sonrası erken dönemde kan glukoz değerleri normal seviyelere dönmektedir. Bu nedenle doğum sonrası 6. ve 12. haftalar arasında hastaların glukoz metabolizması açısından değerlendirilmesi, gelecek 5–10 yıl içinde Tip 2 DM gelişimi riskinin belirlenmesi ve hasta takip stratejisinin belirlenmesinde çok önemli yere sahiptir.^[51,52]

Fetüs açısından uzun dönem riskler

Diyabetik anne bebeklerini ileride diyabet gelişimi yönünden izleyen araştırmacılar, bu bebeklerde diyabetik olmayan annelerin bebeklerine göre 20 kat daha sık diyabet geliştiğini bildirmişlerdir.^[42] Aynı zamanda bu bebeklerde obezite sıklığı da artmıştır. Annedeki diyabetin fetüste ileride gelişecek obeziteye hangi mekanizmayla yol açtığı tam olarak bilinmemektedir. GD, Tip 1 DM ve diyabet olmayan gebeliklerin bebeklerinin kıyaslandığı yeni bir prospektif çalışmada, GD gebeliklerinden doğanlarda 11 yaşında iken 1/3'ünün fazla kilolu ya da obez olduğu tespit edilmiştir. Bu oran Tip 1 DM ya da diyabetik olmayan gebeliklerden doğanlara göre iki kat fazla bulunmuştur.^[53,54] Ayrıca bu çalışmanın diğer önemli bir noktası, GD saptanan anne çocuklarında 2, 8 ve 11. yaşlarda fazla kilolu olma riskini –ve dolayısıyla erken dönemde insülin direncini– belirleyen en önemli faktörün, erken gebelik döneminde maternal obezite olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca gebelik sırasında sigara içmenin de çocukluk döneminde kilolu olma riski ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Bu sonuç GD tedavisinden ve makrozomik doğumdan bağımsız olarak tespit edilmiştir.^[54] Bu çalışmanın sonuçları, çok ciddi bir halk sağlığı sorunu haline gelen obezitenin önlenabilir nedenlerinin ne kadar önemli olduğunu göstermesi bakımından dikkat çekicidir.

Gebelik diyabeti ile ilgili yapılmış en önemli çalışmalardan birisi olan HAPO (*Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome*) çalışmasında, normal glukoz toleransı olan gebelerde, obez olmanın fetal doğum ağırlığına ortalama ek 174 g etkisi olurken, GD olan gebelerde obez olmanın fetal doğum ağırlığına ortalama ek 339 g etkisi tespit edilmiştir.^[55]

Çocukluk döneminde metabolik sendrom (obezite, hipertansiyon, dislipidemi ve glukoz intoleransı) risk faktörlerini araştıran bir kohort çalışmada 4 grup oluşturulmuştur.^[27] Makrozomik bebek ve normal glukoz toleransı (LGA+kontrol), makrozomik bebek ve GD

(LGA+GD), normal doğum ağırlığı ve normal glukoz toleransı (AGA+kontrol), normal doğum ağırlığı ve GD (AGA+GD) olmak üzere gruplandırılmıştır. Çocukluk döneminde insülin direnci gelişimi LGA+GD grubunda 10 kat daha fazla tespit edilmiştir. Herhangi bir zamanda metabolik sendrom gelişme riski LGA ve AGA kontrol grubunda farklı bulunmamış, fakat LGA+GD grubunda, AGA+GD gruba göre 3.6 kat fazla risk tespit edilmiştir.^[27]

Ayrıca yapılan çalışmalarda pregestasyonel ve GD'li anne çocuklarında okul çağında dikkat bozukluğu ve hiperaktivite sıklığının daha fazla olduğu, motor fonksiyonlarının daha zayıf olduğu tespit edilmiştir. Kognitif fonksiyonlarda bir değişiklik saptanmamıştır.^[6]

Glukoz Testlerinin Faydaları

Gebelikte tarama testlerinin amacı tanı koymak değil, risk altındaki grubu belirlemektir. Gebelikte diyabet taraması yapılmasının gerekli olup olmadığı, taramanın tüm gebelere mi yoksa risk grubundaki kadınlara mı uygulanması gerektiği ve bu taramanın hangi yöntemle yapılacağı halen tartışmalıdır. Ancak kanıta dayalı tıp perspektifinde, şu andaki verilerimiz gösteriyor ki; GD ile ilgili tarama ve tanı testlerin yapılması, GD'nin tanınması ve uygun yönetim planlarının yapılması, başta makrozomi, omuz takılması ve preeklampsi olmak üzere erken dönem neonatal ve maternal morbiditelerin azaltılması ve uzun dönemde anne ve bebeği bekleyen metabolik sendrom ve ilişkili risklerin zamanında belirlenmesi açısından çok önemlidir.

İkinci trimesterde yapılan tarama ve tanı testleri, tercih edilen teste göre ya tek basamaklı 75 g ya da iki basamaklı olarak 50 g ve gereklilik halinde 100 g glukoz içeren sıvının içilmesi ve daha sonra venöz plazma kan örneği değerlendirilmesi ile gerçekleştirilmektedir. Bu testlerin ciddi bir maternal ya da fetal etkileri bulunmamaktadır. Sadece bazı hastalar hiperozmolar içeceğin tüketilmesi ile ilgili (100 g glukozda daha belirgin) sıkıntı yaşayabilirler.^[5] Bu nedenle 75 g glukoz yüklem testi tek seferde tanı testi olarak kabul görmektedir.

Testlerin sonucunda GD çıkması durumunda, öncelikle gebelik haftasına uygun olacak şekilde diyet-egzersiz ve sonrasında gereklilik olması halinde medikal tedavi planlanır. Ayrıca GD ile ilişkili belirtmiş olduğumuz perinatal riskler açısından ailenin bilgilendirilme-

si, prenatal muayene sıklığında artış ve gereklilik halinde erken dönemde fetal monitörizasyon gerekmektedir.^[5] Taramanın yapıldığı ve yapılmadığı durumların modellendiği bir çalışma sonucunda, GD ve Tip 2 DM prevalansının yüksek olduğu popülasyonlarda belirgin olmak üzere tarama yapmanın Tip 2 DM'in önlenmesi konusunda maliyet anlamında da yararlı olduğunu göstermiştir.^[44] Laboratuvar tarama yöntemi ile değerlendirilmesi gereken hasta sayısında önemli bir azalma olmaksızın, düşük riske sahip hastaların taranmaması GD'li bazı hastaların atlanmasına sebep olabilir.

Glukoz Testleri

Normal koşullarda glukoz tolerans testi yapılırken maternal venöz plazma değişiklikleri şu şekildedir: Açlık kan şekeri (AKŞ) 80–90 mg/dl arasındadır; yaklaşık 4–5 dakika içerisinde 75 g glukoz içeren sıvı tüketilir ve 30–40 dakika içerisinde KŞ 130–140 mg/dl düzeylerine kadar çıkar, 120–150 dk içerisinde AKŞ düzeyinden biraz daha aşağı düzeye iner; 180 dakika sonunda AKŞ seviyesine ulaşır.^[56,57] Normal karbonhidrat metabolizması olan kişilerde yaklaşık 2 saat içerisinde tamamen normal sınırlarda olan glukoz seviyelerine dönüşmektedir. Bu testlerin fetüs açısından herhangi bir risk taşıması söz konusu değildir.^[5]

GD ile ilgili olarak hangi taramanın yapılması gerektiği (herkese tarama ya da risk temelli yaklaşım) ve hangi testin kullanılması gerektiği tartışmalıdır.^[58] Bu tartışmanın nedeni tüm dünyada açıkça tanımlanmış herkese tarama kriterlerinin olmamasına ve hangi glukoz intoleransı durumunda tedaviden fayda sağlanacağına açık olmamasından kaynaklanmaktadır. Burada hangi tarama testinin uygulanacağı, taramanın amaçları, fiyat-fayda dengesini de göz önünde bulundurarak yapılmalıdır.

50 g glukoz testi sonucunda anormallik olanlara 100 g OGTT yapılması ile GD tanısında gecikmeye neden olunmakta ve aynı zamanda %10–20 oranında yüksek yanlış negatif sonuçları içerdiğini belirten yayınlar mevcuttur.^[59]

50 g glukoz yükleme testinde eşik değer konusunda görüş ayrılığı mevcuttur. Eşik değer 140 mg/dl kabul edildiğinde olguların %10–15'inde 3 saatlik OGTT'ye geçilmektedir ve tanısız test yapılan olguların da %20–40 kadarında GD tespit edilmektedir. 140 mg/dl eşik değeri ile hesaplanan sensitivite %80, seçicilik ise

%90 olmakta ve olguların yaklaşık %20'sinin tanısı gözden kaçmaktadır.^[59]

Olguların %10'unda glukoz yükleme testindeki serum glukoz düzeyi 130 mg/dl ile 140 mg/dl arasındadır. Bu nedenle glukoz yükleme testinde sınır değer 130 mg/dl'ye düşürüldüğünde testin duyarlılığı %90'a yükselmekte ancak tanısız testlere yönlendirilen hasta sayısı %60 artmaktadır. 2002 yılında yapılan bir çalışmada GD tarama yöntemleri için duyarlılık ve seçicilik değerleri tespit edilmiş ve bu değerler **Tablo 2**'de özetlenmiştir.^[60] Son olarak, ADA ve ACOG serumda glukoz eşik değeri olarak 140 mg/dl'yi önermektedir.^[1,2]

İki Basamaklı Glukoz Testi

50 g GTT'nin venöz serumda bakılan eşik değerleri ve değerlendirilmesi şu şekildedir:^[1] 50 g GTT <140 mg/dl ise tanı testine gerek yoktur. Bu durumda negatif prediktif değer yaklaşık %85–90 arasındadır. Yani 140 mg/dl altındaki glukoz değerlerinde GD'yi atlama şanssızlığımız %10–15 dolayındadır.^[1]

50 g GTT 140–180 mg/dl arası ise, tanı amaçlı 3 saatlik 100 g OGTT uygulanır. 100 g OGTT'de şu değerlerden 2 tanesinin pozitif olması durumunda GD tanısı konulmaktadır: AKŞ >95 mg/dl, 1. saat KŞ >180 mg/dl, 2. saat KŞ >155 mg/dl, 3. saat KŞ >140 mg/dl, 50 g GTT ≥180 mg/dl ise hastaya direkt olarak GD tanısı konur ve tedaviye başlanır.

Tek Basamaklı Glukoz Testi

2010 yılında IADPSG (*International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group*) GD tanısı için yeni kriterler önermiştir. Bu tanı kriterleri çok uluslu 25000 gebenin sonuçlarının incelendiği HAPO çalışması ile ortaya konulmuştur.^[61] Yeni IADPSG kriterleri esas olarak >90 persentil olan parametrelerin perina-

Tablo 2. GD tanısında kullanılan yöntemlerin duyarlılık ve seçicilikleri.^[60]

Tarama yöntemi	Duyarlılık (%)	Seçicilik (%)
Risk faktörleri	50	66
Rastgele glukoz ölçümü	40	90
HbA1c	40	90
50 g GTT (1. saat 140 mg/dl)	59	91
75 g OGTT	79	83

tal riskine odaklanarak hazırlanmıştır. Buna göre ilk prenatal vizitte, AKŞ ve HbA1c ya da spot kan şekeri (sKŞ) bakılması önerilir. Eğer AKŞ >126 mg/dl, HbA1c >%6.5 ya da sKŞ >200 mg/dl ise aşikar diyabet olarak düşünülüp tedavi edilmesi önerilmektedir. Şayet sonuçlar aşikar diyabet ile uyumlu değil, ancak AKŞ \geq 92 mg/dl, fakat <126 mg/dl ise GD olarak düşünülüp tedavi edilmesi önerilir. Eğer AKŞ <92 mg/dl ise 24–28 gebelik haftaları arasında 75 g OGTT ile test yapılması önerilmektedir. 75 g OGTT tanı kriterleri ise şu şekilde sıralanabilir: AKŞ >126 mg/dl ise aşikar diyabet ile uyumludur. Şu verilerden en az bir pozitif değer olması GD tanısı ile uyumludur: AKŞ \geq 92 mg/dl, 1. saat KŞ \geq 180 mg/dl, 2. saat KŞ \geq 153 mg/dl.

Hangi Glukoz Testini Yapalım?

IADPSG kriterleri, daha önce kullanılan algoritmalara göre ilk trimesterde tarama yapılması ve sonuç negatif ise ikinci trimesterde tekrar 75 g OGTT ile tarama önermesi ile farklılık göstermektedir.^[2] ACOG, riskli grupta ilk trimesterde tarama yapılmasını önermektedir. IADPSG kriterleri uygulandığı takdirde, tanı alan GD olguları %18'lere çıkmış olup ACOG tarafından benimsenmemiştir.^[1]

Gebelik diyabeti tanısı için optimal bir yaklaşım olmamasından dolayı 2013 yılında *National Institutes of Health* (NIH) bir konsensüs toplantısı yaparak en uygun tanısız yaklaşımın belirlenmesini hedeflemiştir.^[2] İlgili 97 çalışmanın (6 randomize kontrollü, 63 prospektif kohort çalışması ve 28 retrospektif kohort çalışması) sonuçları irdelenerek varılan sonuçta, artan glukoz değerleri ile makrozomi, primer sezaryen oranları ve 75 g OGTT'de artan glukoz değerleri ile sürekli ve pozitif anlamda ilişki tespit edilmiştir. 50 g OGT daha yüksek negatif prediktif değer ile birlikte suboptimal pozitif prediktif değere sahiptir.

Tek basamaklı ve iki basamaklı taramayı karşılaştırarak maliyet analizi yapılan bir prospektif randomize kontrollü çalışmada, iki basamaklı taramanın maliyet açısından biraz daha uygun olduğunu belirtilmektedir.^[62] Ancak aradaki maliyet farkının çok belirgin olmaması yanında, daha geniş bir gebe grubuna diyet-egzersiz programı uygulanmasının, sadece glukoz seviyesi üzerinde değil aynı zamanda gebelik sonuçları üzerinde de olumlu sonuçlar sağlaması, göz ardı edilmesi gereken önemli bir husustur.

Ülkemizdeki Tip 2 diyabet sıklığı, kolay tolere edilebilirliği, tek seferde yapılabilmesi ve aynı zamanda tanı testi olması nedeni ile, tek değer pozitifliğine dayalı 75 g OGTT'nin tüm gebelere uygulanması en doğru yaklaşım olarak ele alınmalıdır.

Kimlere ve Ne Zaman Glukoz Testi?

Amerika Birleşik Devletlerinde, gebelerin %90'ında gebelik sırasında karbonhidrat metabolizmasının dengelenmesini bozabilecek risk faktörlerinden en az bir tanesine sahip oldukları için her gebenin taranması mantıklı bir yaklaşımdır.^[1] Ayrıca GD saptanan gebelerin yaklaşık %20'sinde herhangi bir risk faktörü bulunmamaktadır.^[5] Amerika Koruyucu Hizmetler Birimleri (*United States Preventive Services Task Force, USPSTF*) tarafından yapılan sistematik derleme sonucunda; 24 haftadan sonra herkese taramanın yapılması gerektiğini, ancak erken gebelik döneminde herkese taramanın fayda sağlamadığını, risk temelli taramanın ilk prenatal vizitte daha anlamlı olduğunu belirtmiştir.^[61]

Eğer hastanın Tip 2 DM açısından risk faktörü varsa (obezite, VKİ \geq 30 kg/m², GD ya da bozulmuş glukoz metabolizması öyküsü, polikistik over sendromu vb.) ilk prenatal vizitte tarama mantıklı bir yaklaşım olur.^[5] İlk antenatal vizitte risk grubunda AKŞ ile değerlendirilmesi, eğer AKŞ <92 mg/dl ise 24–26 gebelik haftasında 75 g OGTT yapılması daha uygun olacaktır. Eğer ilk tarama negatif ise ya da erken dönemde tarama yapılmadıysa, tarama 24–28 gebelik haftaları arasında yapılmalıdır.^[5]

Glukoz yükleme testleri yapılırken üzerinde dikkat edilmesi gereken hususlar vardır (**Tablo 3**). Testi ve

Tablo 3. OGTT uygulamasında dikkat edilecek noktalar.

- Test sabah yapılmalıdır.
- En az 8 saat, en fazla 14 saatlik açlık gereklidir.
- En az üç gün kesintisiz diyet (günde en az 150 mg karbonhidrat) almış olmalıdır. Eğer gebe, test öncesi karbonhidrattan fakir diyetle beslenmişse, teste insülin cevabı beklenenden daha az olmakta ve yanlış pozitiflik oranı yükselmektedir.
- Test süresince gebe oturur durumda olmalı, efor sarf etmemelidir.
- Gebe test öncesi 12 saat sigara içmemelidir.
- Açlık glukoz ölçümü öncesi 30 dakika istirahat edilmelidir.
- Açlık glukoz ölçümü sonrasında 75 gram glukoz solüsyonu 5 dakika içinde içilmelidir.

ölçümleri standart hale getirmek ve diğer faktörlerden arındırmak için temel fizyolojik şartlara yakın durumun sağlanması önem arz etmektedir.

Oral Glukoz Testini Tolere Edemeyen Gebelerde Ne Yapalım?

Standart oral glukoz tolerans testini tolere edemeyen gebelerde seri glukoz ölçümü yapılması hiperglisemik koşulları dışlamak açısından mantıklı bir yaklaşım olacaktır.^[5] Özellikle GD için risk faktörleri taşıyan ve tarama testlerini tolere edemeyen gebelerde rastgele AKŞ ve postprandial KŞ ölçümleri yapmak gereklidir. Bu aynı zamanda gastrik bypass ameliyatı geçiren hastalar için de uygun bir yaklaşımdır.^[5] Coustan ve ark. tarafından yapılan derlemeye göre de, 24 haftada AKŞ <85 mg/dl olan gebelerde GD riski çok düşüktür.^[61] Ancak bu değerlerin üzerindeki değerlerde ek testler ve ölçümler gerekmektedir.^[5]

Ayrıca idrarda glukoz taraması, rastgele kan glukoz ölçümü gibi yöntemler de tarama etkinliği açısından değerlendirilmiş ve anlamlı sonuçlar bulunamamıştır. HbA1c, taramadan çok tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde anlamlıdır ve en az 60 günlük bir metabolik süreç hakkında bilgi verir.

HbA1c

Yapılan çalışmalarda HbA1c için GD taramasında iyi bir sensitivite ve spesifisiteye sahip eşik değer tespit edilememiştir. Bu konu ile ilgili yapılan dört ayrı çalışmada HbA1c eşik değerleri için 5.0, 5.3, 5.5 ve 7.5 belirlenmiş ve bu değerlere göre GD saptama olasılığı açısından net bir sonuç elde edilememiştir.^[63-66] Agarwal ve ark.'nın 442 hasta ile yaptıkları çalışmada, HbA1c'nin GD taraması açısından zayıf bir test olduğu sonucu çıkarılmıştır.^[63] Uncu ve ark.'nın çalışmasında örneklem büyüklüğü 42 gebe hastadan oluşmakta ve HbA1c'nin ek bir katkı sağlamadığı belirtilmektedir.^[64] HbA1c'nin standardizasyonundaki uyumsuzluklar, her merkezde ölçülememesi, teknik sorunlar ve yüksek maliyeti nedeni ile tarama amaçlı kullanımı ülkemiz açısından uygun görünmemektedir. Ancak glisemik kontrolün takibinde "altın standart" olarak benimsenmektedir.

Yeterli sağlık hizmetinin sağlanamayacağı bölgelerde, 24-28 hafta arasında AKŞ bakılması pratik bir yak-

laşım olabilir. Bu konu ile ilgili Çin'de 24.584 gebenin tarandığı 15 hastanenin verileri ile oluşturulan çalışmada, AKŞ 4.4-5.0 mmol/L (79-90 mg/dL) arasında olan gebelere tanısı 75 g OGTT yapılması ile 2 saatlik tanısı test gerekliliğinde yarı yarıya bir azalma sağlanacağı belirtilmiştir.^[65] Ancak tarama testleri uygulanırken popülasyonun kendi özellikleri gözönünde bulundurularak bir yaklaşım belirlenmelidir. Bu çalışma genelleştirilemez, çünkü etnik özellikler Tip 2 DM prevalansını etkilemektedir ve ayrıca Çin'de yapılmış bu çalışmada farklı eşik değerler kullanılmıştır.^[67]

Şeker Testleri Anne ve Fetüs Açısından Zararlı Olabilir Mi?

Yapılmış çalışmalarda GD tarama ve tanı testleri için konsantrite hiperozmolar glukoz solüsyonlarının tüketilmesinin bazı kişilerde gastrik irritasyon, mide boşalmasında gecikme, bulantı ve daha da az sayıda hasta kusma ile sonuçlanan gastrointestinal ozmotik imbalans nedeni olabileceği gösterilmiştir.^[5] Agarwal ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada 5142 gebeden %9.8'inin 100 g OGTT'yi tamamlayamadıkları bildirilmiştir. Testin tamamlanamamasındaki en büyük sebep gebenin kusması olmuştur. Olguların %2'sinde; içeceğin gebenin çocukları tarafından içilmesi, test sırasında yemek yenmesi, kanın doğru zamanlarda verilmemesi ve zaman açısından testi bitirmemesi gibi nedenler tespit edilmiştir.^[68] OGTT'nin, anne açısından bu etkilerin dışında herhangi bir yan etkisinin olmadığı bildirilmiştir.^[5,69]

2014 Cochrane Derlemesi: Farklı Sonuçlar?

2014 yılında yapılan GD taramasının anne ve bebek sağlığını iyileştirmedeki etkisinin incelendiği Cochrane^[70] derlemesinde; 31 çalışma içerisinden kriterlere uyan 4 çalışma (Bergus ve Murphy, 1992; Murphy ve ark., 1994; Griffin ve ark., 2000; Martinez Collado ve ark., 2003) ve 3972 kadın verilerine dayanarak, GD taramasının maternal ve neonatal verileri iyileştirdiğine dair az miktarda yüksek kalitede kanıt tespit etmiştir.^[71-74] Bu çalışmaların yapıldığı yerler sınırlı bölgelerdir. GD riskini ve tarama mantığını düşünürken incelenen popülasyonun özellikleri (etnik grup, beslenme alışkanlıkları gibi) dikkate alınmalı ve ona göre yorumlanmalıdır. 2014 Cochrane derlemesinde yer alan bu

çalışmaların saydığımız zayıf yönlerini göz önünde bulundurularak dikkatle incelenmesinde ve mevcut durumda bu derlemenin sonuçları ve yorumlarına mesafeli durulmasında fayda vardır.

Sonuç olarak hangi taramanın daha uygun olacağına dair daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu görülmektedir. Tarama yapılan gebe popülasyonunun ancak belirli bir kısmı GD tanısı aldığına göre, karşılaştırma yapacak kadar istatistiksel olarak güçlü, yeterli örnekleme sahip alt grup analizleri yapılmasına gerek vardır. Ayrıca daha basit uygulanan, ancak yine de bazı hastalar tarafından tolere edilemeyen glukoz tolerans testleri yerine kullanılabilir diğer yöntemlerin (kapiller kan şekeri testi, glukozüri gibi) etkinliği için başka çalışmalar yapılması gereklidir.^[70]

HAPO Çalışması: Neden Önemli?

HAPO çalışması, gebelik sırasında çeşitli derecelerde glukoz intoleransının fetal ve perinatal sonuçları nasıl etkilediğine cevap aramak için tasarlanmış epidemiyolojik bir araştırmadır. Uluslararası planlanmış, farklı etnik grupları içeren 25.505 gebenin yer aldığı bir çalışmadır. Primer sonuçlar makrozomi, primer sezaryen sıklığı, neonatal hipoglisemi ve hiperinsülinemi olarak belirlenmiştir. Preterm doğum, preeklampsi, yenidoğan yoğun bakım gereksinimi, omuz takılması ve doğum travması, neonatal yağlanma sekonder sonuçlar olarak belirlenmiştir.^[75] Maternal diyabet sınırlarının altında olan glukoz değerleri ile doğum ağırlığı ve umbilikal kord C-peptid düzeyleri gibi perinatal sonuçlar arasında devamlı bir ilişki bulunmuştur. Gebelik sonuçlarını öngörmede belirli bir eşik şeker düzeyi söz konusu olmadığı gibi, açlık ya da 1. ve 2. saat şeker düzeyleri arttıkça (normal sınırlar içerisinde olsa dahi) gebelik sonuçları ve komplikasyonları ile doğrudan ilişki-sellik içinde olduğu saptanmıştır. Bu çalışmanın sonuçları, diğer bir yorumla aşikar diyabet düzeylerinin altında da olsa, kan şekeri düzeyleri hangi ölçüde kontrol altında tutulursa o ölçüde gebelik sonuçlarına olumlu yansımaları söz konusu olmaktadır.

Ancak “normal” sınırlar içerisinde tespit ettiğimiz açlık ve tokluk kan şekeri düzeylerinde de kötü gebelik sonuçların görülmesi, tarama modellerinde yeni eşik değerlerin kullanılması gerektiğini düşündürmüştür. HAPO çalışmasının sonuçları ışığında, yeni IADPSG

kriterleri tanımlanmıştır.^[76] Yeni IADPSG kriterlerinde yalnızca tek pozitif değer tanı için yeterli olması ve ayrıca eşik değerlerin hafifçe daha düşük olması sensitiviteyi artırırken, tanı alan GD prevalansını %18'lere çıkarmaktadır.^[1] Bu eşik değerler, doğum ağırlığının, umbilikal kord C-peptid düzeylerinin, makrozomi riskinin 1.75 kat artmış olduğu ortalama glukoz seviyelerine karşılık gelmektedir. Bu eşik değerlere göre GD tanısı alan olgularda, makrozomi, preeklampsi ve preterm doğum riski de 2 kat daha sıktır. Ancak IADPSG kriterleri ile tanı almış GD olgularında tedaviye bağlı olarak gebelik sonuçlarının ne kadar iyileşeceği ya da iyileşip iyileşmeyeceği hakkında daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Crowther ve ark. tarafından yapılan, 24–28 haftalarda 75 g OGTT ile tanı alan olgular ile kontrol grubu üzerinde randomize tedavi etkinliği çalışmasında, perinatal komplikasyonların %4'ten %1'e düştüğü gözlenmiştir. Şeker kontrolü, diyet ve gerekli olgularda insülin ile yapılan tedavi programının perinatal morbiditeyi belirgin ölçüde düşürdüğü saptanmıştır.^[48] Benzer bir randomize çalışmayı daha hafif olgu grubunda olmak üzere 2009 yılında Landon ve ark. yayınlamıştır.^[77] Bu çalışmada 24–31 haftalar arasında iki aşamalı 50 g ve 100 g şeker testleri kullanılarak, testlerde anormal değer olan, ancak AKŞ 95 g'ın altında olan gebe grubu üzerinde yapılmıştır. Bu çalışmada uygulanan tedavi programı ile perinatal kayıplar (perinatal ölüm olgusu hiç yok) ve ciddi yenidoğan komplikasyonları azalmamakla beraber, doğum ağırlığı, omuz takılması, sezaryen ve preeklampsi oranlarında belirgin düzelleme saptanmıştır. Bu çalışma ile hafif olgularda bile tedavi etkinliğinin saptanması, HAPO çalışmasında^[75] şeker düzeyi ile perinatal sonuçların belli bir eşik değer söz konusu olmaksızın doğrudan ilişkili olması ile uyum göstermektedir. Gebelik diyabeti tanısı konulan olgu oranlarının 75 g ve tek değer kullanılması ile 2 kat artması bir dezavantaj olarak görünmekle beraber, Landon ve ark.'nın^[77] çalışmasının sonuçlarına göre bakıldığında avantaj olarak gözükmektedir.

HAPO çalışması ile ortaya konulan şeker düzeyi ile perinatal sonuçlar arasındaki doğrusal ilişki (düşük şeker düzeylerinde de), diyet-egzersiz programının önemini ve etkinliğini ortaya çıkarmaktadır. Bu anlamda tüm gebelere 75 gr ve tek değer OGTT yapılması gebelik diyabeti tanısı oranlarına ikiye katlamakla beraber, diyet-egzersiz programını gebelere uygulama ve

dolayısı ile perinatal sonuçları düzeltmeye olanak sağlamaktadır. Kısa dönem sonuçlar üzerine etkinliği, Crowther ve ark.^[48] ile Landon ve ark.^[77] tarafından yayınlanan çalışmalar ile ortaya konulmuş olmasına rağmen, uzak sonuçlar üzerinde etkinliğini gösteren bir çalışma henüz mevcut değildir. Bu yeni tanı ve tedavi yaklaşımının etkinliği üzerinde daha fazla çalışma sonuçları ile durum daha da belirginleşecektir.

Hastalarımıza Glukoz Testi Açısından Ne Önermeliyiz?

Perinatal Tıp Vakfı ve Türk Perinatoloji Derneği olarak, kanıta dayalı tıp perspektifinde GD taramasında ülkemizde uygulanabilecek bir tarama modelini ortaya koymaya çalıştık. Ülkemiz koşullarında tek basamaklı 75 g tanısıl test, maliyet açısından ve hasta uyumu açısından daha uygun görünmektedir. Özellikle GD komplikasyonları göz önüne alındığında, fetüsü ve anneyi söz konusu komplikasyonlardan korumak adına, mevcut bilgilerimiz ışığında tanı yapmak kanıta dayalı ve bilimsel bir yaklaşımdır.

Konu ile İlgili Ülkemizde Yapılan Çalışmalar

Gebelik öncesi yüksek maternal vücut kitle indeksinin gebelik sonuçlarına etkisinin incelendiği bir çalışmada, gebelik öncesi VKİ'nin daha çok operatif doğumla ve daha çok neonatal problemlerle ilişkili olduğu gösterilmiştir.^[78] Göymen ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada GD prevalansı %21.1 olarak bulunmuştur.^[79] Yine aynı çalışmada iki basamaklı ya da tek basamaklı tarama yapıldığında GD oranları açısından fark saptanmadığı ileri sürülmüştür.^[79] GD tanı ve taramasında maternal serum leptin ve malon dialdehit (MDA) seviyesini inceleyen bir çalışmada, GD olgularında leptin, MDA ve HbA1c düzeylerinin anlamlı olarak artmış olduğu, ancak saptanan bulguların GD taramasında yapılmakta olan testlerin özgüllüğünü artırıcı nitelikte olduğu belirtilmiştir.^[80] GD tanı ve taramasında maternal serum adiponektin ve leptin ölçümlerinin karşılaştırıldığı diğer bir çalışmada ise, 75 g OGTT yapılan grupta adiponektinin, leptine göre daha sensitif, ancak eşit seçiciliğe sahip olduğu gösterilmiştir. İki basamaklı tarama yapılan grupta ise, adiponektin anlamlı derecede düşük bulunmuştur.^[81]

690 gebenin 50 g tarama ve 100 g OGTT sonuçlarının fetal makrozomi açısından değerlendirildiği bir çalışmada; 50 g tarama sonucu 140 mg/dl'nin üzerindeki hastaların 100 g OGTT pozitif olmasa bile gestasyonel diyabet hastaları gibi fetal makrozomi açısından yakından izlenmeleri gerektiği öne sürülmüştür.^[82] Makrozomik fetüslerde etiyolojik faktörlerin araştırıldığı başka bir çalışmada ise, maternal yaşın >35 olması, yüksek parite, maternal boy ortalamasının yüksek olması, gebelikte alınan kilonun >12 kg olması, HbA1c yüksekliği, mevcut gebelikte polihidramniyoz olması ve makrozomili bebek hikayesi fetüste makrozomi riskini arttıran faktörler olarak düşünülmüştür.^[83]

Gebelikte Tip 1 / Tip 2 Diyabet

Diyabet yaşamı önemli ölçüde etkileyen bir karbonhidrat metabolizması bozukluğudur. Retinopati, nefropati ve damar hastalıkları gibi uzun dönem komplikasyonlara yol açan bir kronik hastalıktır. İngiltere'de kadınların %2-5'inde görülmektedir. Bu grubu %5 oranında Tip 2 diyabet, %7.5 oranında Tip 1 ve %87.5 oranında da gebelik diyabeti oluşturmaktadır. Tip 1 ve Tip 2 diyabetin oranının giderek artmakta olduğu bilinmektedir. Özellikle Tip 2 diyabet; Afrika, Karayipler, Güney Asya, Ortadoğu ve Çinliler'de özellikle daha sık olarak gözlenmektedir.^[6-8]

Diyabetik gebelerde (Tip 1 ve Tip 2) düşük, preeklampsi ve erken doğum sık olarak gözlenmektedir. Bunun yanında retinopatinin gebelikte kötüleşebileceği hatırlanmalıdır. Ölü doğum, konjenital anomaliler, makrozomi, doğum travması, Perinatal mortalite ve hipoglisemi gibi doğum sonrası uyum problemleri daha sık rastlanmaktadır.^[22,23,31]

Diyabetli hastalarda başarılı bir izlem oluşturmanın ilk basamaklarından biri, sağlık ekibi ile hasta arasında iyi bir iletişim oluşturulması gelmektedir. Diyabet ve gebelik konusundan ayrıntılı bilgilendirme yapılmasının yanında bu bilgilendirmenin yazılı olarak kendilerine verilmesinde fayda vardır. Böylece ihtiyaç duyulduğunda başvuracağı bir dayanak teşkil etmektedir.

Perinatal Tıp Vakfı ve Türk Perinatoloji Derneği, aşikar diyabet ve gebelik olgularında **Tablo 4'**de belirtilen uygulamaların iyi perinatal sonuçları elde etmede önemli olduğunu vurgulamakta ve tavsiye etmektedir (**Öneri 1-7**).

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Tablo 4. Gebelik ve diyabet yönetimi.

<p>Gebelik öncesi</p> <ul style="list-style-type: none"> Gebelik öncesi şeker düzeyinin iyi düzenlenmesi ve gebelik sonrasında da bunun sürdürülmesinin önemi anlatılmalıdır. Böylece düşük, konjenital malformasyon, ölü doğum ve yenidoğan ölümünün önüne geçilebilmesinin mümkün olacağını bilincine vardırımalıdır. <ul style="list-style-type: none"> Diyet, kilo ve egzersizin önemi Gebelik esnasında gelişen hipoglisemiler Gebelik bulantı-kusmalarının şeker kontrolünü nasıl etkileyebileceği İri bebek durumunun doğum travması, doğum eylemi uyarılması ve sezaryen olasılıklarını artıracak Gebelik öncesi (gerekli ise tedavisinin yapılması) ve esnasında diyabetik retinopatinin durumun kontrolünün önemli olduğu Yenidoğan hipoglisemisinin önlenmesi için doğum eyleminde şeker düzeyinin iyi sağlanması ve doğum sonrası bebeğin erken beslenmesinin önemi Doğum sonrası geçici süre de olsa bebekte özel ya da yoğun bakıma gerek duyulabilecek durumların gelişebileceği gebelik öncesinden bilgilendirilmelidir. Ergenlik döneminde başlamak üzere bu hastalara plansız bir gebeliğin istenmeyen bir durum olacağı ve iyi bir doğum kontrol uygulaması ve şayet bırakılacaksa bundan evvel hekim görüşmesi ile gebelik öncesi planlamanın çok önemli olduğu bilinci yerleştirilmelidir. Gebelik planlayan şeker hastaları için: <ul style="list-style-type: none"> Gebelikte diyabete bağlı risklerin, diyabet süresi ile ilişkili olduğu İyi bir şeker kontrolü sağlanıncaya (HbA1C düzeyinin %6.1'in altında olması) kadar doğum kontrolü uygulanmasının önemi Şeker düzeyi hedefleri, şeker izlemi, gerekirse tedavi seçenekleri, diyabet ve gebeliğe bağlı sorunların tedavi seçenekleri hakkında Gebelik esnasında daha sıkı işbirliği gerekliliği ve acil durum gibi yönetim planlarının hazırlanması kişi ile ayrıntısı ile görüşülmelidir. Gebe kalmayı planlayanlar için diyet düzenlemesini yapmış olması Gebe kalmayı planlayan ve VKI 27'nin üzerinde olanların kilo verme programını uygulamaları ve bunun öneminin anlatılması Gebe kalmayı planlayanların, nöral tüp defekti olasılığını azaltmak amacı ile mutlaka 5 mg/gün folik asit almalarının önemi anlatılmalıdır. Mutlaka şeker ölçümlerini kendisi tarafından yapılması ve saatleri ile kayıt altına alınmasının önemi belirtilmelidir. Özellikle Tip 1 diyabetiklerin şeker düzeyleri yükseldiğinde veya kendilerini iyi hissetmediklerinde çubuklar ile ketonüri kontrolü yapmalarının gerekliliği belirtilmelidir.
<p>Gebelikte diyabet ilaçlarının güvenilirliği</p> <ul style="list-style-type: none"> İnsüline destek veya tek başına kullanılan metforminin şeker düzeylerini sağlamada etkin bir ilaç olduğu anlatılmalıdır. Diğer diyabetik ilaçlar gebelikten önce kesilmeli ve insüline geçilmelidir. Bilinmelidir ki; hızlı etkili insülin analogları (aspart ya da lispro) gebelikte kullanıldığında fetüs veya yenidoğan üzerine kötü etkileri olduğu yapılan klinik çalışmalarda gösterilmemiştir. İnsülin tedavisi altında olan ve gebe kalmayı planlayanlara belirtilmelidir ki; uzun etkili insülin analoglarının gebelikte kullanımı hakkında yetersiz bilgi vardır ve bu nedenle NPH insülin halen tercih edilen bir seçenektir.
<p>Gebelikte diyabetik komplikasyonların tedavi güvenilirliği</p> <ul style="list-style-type: none"> ACE inhibitörleri ve anjiyotensin-2 reseptör antagonistleri gebelikten önce kesilmelidir veya öğrenilir öğrenilmez kesilmelidir. Bunların yerine diğer alternatif tedavilere geçilmelidir. Statinler gebelik öğrenilir öğrenilmez kesilmelidirler.
<p>Gebelik öncesi retina değerlendirilmesi</p> <ul style="list-style-type: none"> Diyabetiklerin gebelikten önce mutlaka retina değerlendirilmesi yaptırılması (son 6 ay içinde yapılmadı ise) gereklidir Bu değerlendirilmenin mutlaka damla sonrası dijital görüntüleme ile yapılmasında yarar vardır.
<p>Gebelik öncesi böbreklerin değerlendirilmesi</p> <ul style="list-style-type: none"> Doğum kontrolünü bırakmadan önce mutlaka mikroalbüminüri dahil olmak üzere böbrek değerlendirilmesinin yapılması önemlidir. Eğer kreatinin 120 ve üzerinde ise ya da GFR 45'den az ise mutlaka nefroloji konsültasyonu sonrası tekrar değerlendirilmelidir.
<p>Gebelik izlemi</p> <ul style="list-style-type: none"> Mümkün olduğunca açlık kan şekerinin 65–95 mg/dl ve yemek sonrası 1. saat şeker düzeyinin 140 mg/dl'nin altında tutulmasının yolu sağlanmalıdır ve önemi anlatılmalıdır. İnsülin kullanan aşikar diyabetlilerde özellikle ilk trimesterde hipoglisemi ataklarının olabileceği ve önlemleri bilgilendirilmelidir. İnsülin kullandığı halde şeker kontrolü iyi sağlanamayan olgularda insülin pompası kullanımının diğer bir yöntem olabileceği bildirilmelidir. Özellikle diyabetik ketoasidoz söz konusu olan durumlar acilen hastanede değerlendirilmeli ve bakım altına alınmalıdır. Diyabetik retinopatinin vaginal doğuma bir engel teşkil etmeyeceği Her diyabetik gebeye 13–14 ve ayrıca 18–22 gebelik haftasında fetal kalp muayenesi yapılması gerekliliği anlatılmalıdır. Fetal gelişme geriliği söz konusu olmadıkça diyabetli gebelerde 38 haftadan önce fetal iyilik hali testlerinin rutin kullanımının gerekli olmadığı Aşikar diyabetik gebelerin 1–2 hafta aralıklarla diyabet kontrolü için gelmesi gerektiği açıklanmalıdır.
<p>Gebelik izlem akışı</p> <ul style="list-style-type: none"> İlk muayene: Şeker kontrolü eğitim ve öneminin anlatılması, diyabet ile ilgili ayrıntılı anamnez sorgulaması, kullanılan ilaçlar, retina/böbrek değerlendirilmesi Gebeliğin 7–9. haftalarında gebeliğin değerlendirilmesi 13–14. hafta fetal anatomi ve fetal EKO muayenesi, diyabet ve gebelik etkileşimler, doğum ve emzirme ve yenidoğan bilgilendirmeleri Eğer retinopati/nefropati saptanmışsa yeniden değerlendirilmeleri 20–22. haftalarda fetal anatomi ve fetal EKO muayenesi 28. haftada fetal gelişme ve amniyon sıvısı muayenesi, eğer retinopati/nefropati ilk muayenede saptanmamışsa bile tekrar kontrolü 32. haftada fetal gelişme ve amniyon sıvısı kontrolü

Tablo 4. [devam] Gebelik ve diyabet yönetimi.

<ul style="list-style-type: none">• 36. haftada fetal büyüme ve amniyon sıvısı muayenesi, doğum zamanlaması-doğum yöntemi ve doğum yönetimi, analjezi/anestezi, doğum eylemi ve sonrasında hipoglisemi yönetimi, doğumdan sonra bebek bakımı, emzirme ve emzirmenin şeker kontrolüne etkisi, doğum kontrolü hakkında bilgilendirme• 38. haftada doğumu yaklaşan gebelerde fetal iyilik testleri ve eğer gerekiyorsa doğumun uyarılması ya da sezaryen planlaması• 39. haftada fetal iyilik testleri• 40. haftada fetal iyilik testleri• 41. haftada fetal iyilik testleri
Erken doğum <ul style="list-style-type: none">• Eğer gerekli olursa steroid veya tokoliz (beta mimetikler kullanılmalı) uygulaması için diyabetin kontrendikasyon teşkil etmediği• Şayet steroid uygulanırsa ek insülin ihtiyacı olacağı ve şeker kontrolünün daha sıkı yapılması
Doğum zamanlaması ve yöntemi <ul style="list-style-type: none">• Fetal gelişiminin normal olduğu olgularda, 38. haftadan sonra doğum uyarılması ile doğumun sağlanabileceği ve şayet gerekli ise sezaryenin planlanabileceği• Şayet fetal makrozomi söz konusu ise gebeye vaginal doğumun, doğum uyarılmasının ve sezaryenin söz konusu riskleri anlatılmalıdır.• Diyabetik gebelerde üçüncü trimesterde anestezi yönünden değerlendirme yapılmasında ve bilgilendirilmesinde fayda vardır• Şayet genel anestezi uygulanırsa, şeker kontrolünün her 30 dakikada bir gerekli olduğu ve doğum sonrası anestezi etkisi geçinceye kadar izlenmesi gerektiği bilinmelidir.
Doğum eylemi yönetimi <ul style="list-style-type: none">• Eylem boyunca her saat başı kapiller şeker kontrolü yapılması ve 75–125 mg/dl aralığında tutulması• Eylemin başından itibaren insülin ile birlikte dekstroz infüzyonu uygulanması• Diğer olgularda da şayet 75–125 mg/dl aralığında şeker düzeyi tutulamiyorsa yine insülin ve birlikte dekstroz infüzyonu uygulaması
Yenidoğan yönetimi <ul style="list-style-type: none">• Diyabetik gebelerin yenidoğan yeniden canlandırma olanağının 24 saat mevcut olduğu bir hastanede doğum yapmaları sağlanmalıdır.• Diyabetik anneden doğan bebekler anne yanında tutulmalıdırlar. Ne zaman ki klinik bir komplikasyon veya anormal bir bulgu gelişirse, o zaman, özel bakım ya da yoğun bakım şartlarında izlenmelidirler.• Diyabetik anne bebeklerinin şeker kontrolünün 2–4 saat aralıklara rutin olarak yapılması, eğer klinik bulgu var ise polisitemi, hiperbilirubinemi, hipokalsemi, hipomagnezemi kontrolünün yapılması gereklidir.• Eğer konjenital kalp anomali veya üfürüm dahil kardiyomyopati bulgusu varsa fetal EKO yapılmalıdır.• Aşağıdaki bulguları olan diyabetik anne bebekleri yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde izlenmelidir;<ul style="list-style-type: none">- Klinik bulgu veren hipoglisemi- Solunum zorluğu- Kardiyomyopati ya da konjenital kalp anomali nedeni ile kalp yetmezliği söz konusu olması- Yenidoğan ensefalopatisi- Polisitemi bulgusu (Kısmi kan değişimi ihtiyacı)- Damariçi sıvı gereksinimi- Sonda ile besleme gereksinimi- Yoğun fototerapi ve bilirubin kontrolü gereksinimi- 34 haftadan önce doğanlar• Her doğum kliniğinde yenidoğan hipoglisemisinin önlenmesi, tanınması ve yönetimi konusunda yazılı bilgilendirme formu mevcut olmalı ve sağlanmalıdır• Eğer her türlü gayrete rağmen, kan şekeri peş peşe 2 ölçümde 36 mg'ın altına inerse ve anormal klinik bulgu varsa sonda beslemesi ya da damardan dekstroz verilmesi ile müdahale edilmelidir.• Hipogliseminin klinik bulgusu gözlemlendiğinde hemen şeker kontrolü yapılmalı ve süratle damardan dekstroz ile beslenmelidir.• Diyabetik anne bebekleri doğumdan hemen sonra (30 dk içinde) ve akabinde 2–3 saat aralıklarla beslenmelidir.• Tip 2 diyabetik olanlar kullanmakta oldukları metformini kullanmaya devam edebilirler ancak diğer ilaçlar emzirme döneminde kullanılmamalıdır.• Gebelikten önce ve gebelik nedeni ile kesilmiş olan diyabetik komplikasyonlarına yönelik ilaçlarına tekrar başlamalıdırlar.
Emzirmenin şeker kontrolü üzerine etkisi <ul style="list-style-type: none">• Aşık diyabeti olanlar, doğumdan hemen sonra insülin dozlarını düşürmeli ve en uygun düzey sağlanıncaya kadar sık şeker kontrolü ile yönetilmelidir.• Aşık diyabeti olan ve insülin kullananlar, doğumdan sonra hipoglisemi riskinin artacağı konusunda bilgilendirilmeli ve emzirme öncesi ve sonrasında gereksinim olabileceği için hazırda yemek ya da atıştırılabilir bulundurulmalıdır.• Gebelik diyabeti olanlar şayet ilaç kullanıyorlarsa doğumdan hemen sonra tedavilerini bırakmalıdırlar.
Doğumdan sonra izlem ve bilgilendirme <ul style="list-style-type: none">• Doğumdan sonra, aşık diyabeti olanlar kendilerini izleyen kliniğe yönlendirilmelidirler.• Gebelik diyabeti olan lohusalar evlerine gönderilmeden önce, şeker düzeyleri kontrol edilip gönderilmelidirler.• Gebelik diyabeti olanlara hipoglisemi gelişme olasılığı konusunda uyarılmalı ve bilgilendirilmelidirler.• Gebelik diyabeti olanlar lohusalık döneminde kilo kontrolü yapmalı, diyet-egzersiz uygulamaları sürdürmeli ve 6. haftada açlık şeker düzeylerine bakmalıdırlar (OGTT değil)• Gebelik diyabeti olanlar, ileride diyabetik olabilecekleri konusunda uyarılmalı ve bilgilendirilmelidirler. Gelecekte gebelik planladıklarında öncesinden açlık kan şekeri kontrolü ya da OGTT yapmalıdırlar.

Öneri 1**Gebelik ve diyabet hakkında her gebenin bilgilendirilmesi**

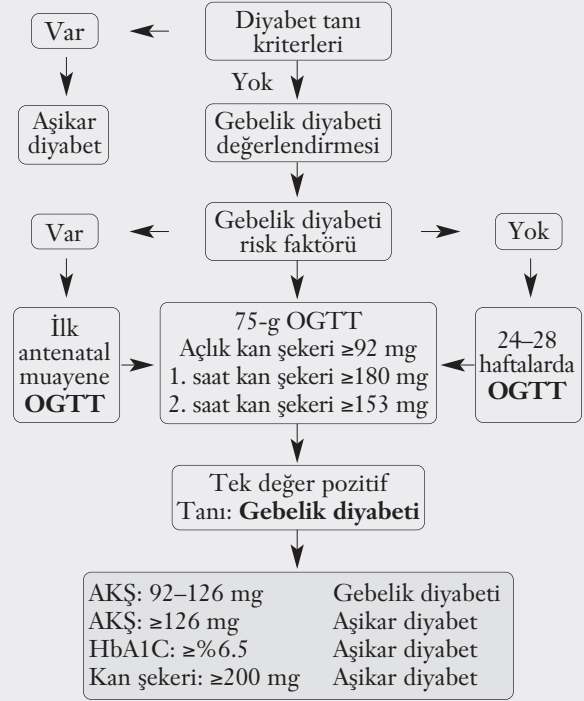
- İlk görüşmede gebelik süreci hakkında ayrıntılı bilgilendirme yapılmalı ve bu yazılı olarak da sağlanmalıdır. Diğer gebelik sorunları yanında gebelik diyabeti hakkında da özellikle bilgi verilmelidir. Bu amaçla aşağıdaki hususlar mutlaka gebe ile görüşülmeli ve;
- Eğer gebelik diyabeti tanısı konulursa, çoğu olguda diyet ve egzersiz ile şeker düzeyinin kontrol altına alınabileceği,
- Eğer diyet ve egzersiz yeterli olmazsa %10–20 olguda insülin ya da hap kullanılması gerekebileceği,
- Gebelik diyabeti tanısı konulanlarda gebelik esnasında ve doğumda daha sık izlem ve müdahale söz konusu olabileceği,
- Eğer gebelik diyabeti saptanmazsa, omuz takılması gibi doğum komplikasyonu riskinin azalacağı bilgisi verilmelidir.

Öneri 2**Gebelik diyabeti tanı önerileri**

- İlk prenatal vizitte risk faktörleri varsa 75 g glukozla OGTT yapılmalıdır.
- Risk faktörleri yoksa gebeliğin 24–28. haftasında 75 g glukozla OGTT yapılmalıdır.
- Postpartum 6–12. haftada OGTT ile gebe olmayanlardaki tanı kriterleri kullanılarak diyabet yönünden taranmalıdır.
- Gestasyonel diyabet öyküsü olan kadınlar yaşam boyu en azından 3 senede bir diyabet ve prediyabet yönünden taranmalıdır.
- Gestasyonel diyabet öyküsü olanlarda diyabeti önlemek için yaşam tarzı değişimi önerilmelidir.

Öneri 3**Gebelik diyabeti risk faktörleri**

- Önceki gebelikte GDM varlığı
- Gebelik öncesi glukoz intolerans tanısı
- Ailede (özellikle 1. derece akrabalarda) Tip 2 DM öyküsü
- Önceki gebelikte makrozomi ve polihidramniyoz öyküsü
- Önceki gebelikte annenin fazla kilo almış olması (>20 kg)
- Açlık kan şekeri >95 mg/dl ve glukozüri varlığı
- Kilo fazlalığı (VKİ >25 kg/m²)
- İleri yaş (>25 yaş)
- Polikistik over sendromu

Öneri 4**Gebelik diyabetinde tanı****Öneri 5****Gebelik diyabeti tanısı konulan gebelere, diyet-egzersiz-medikal tedavi konularında ayrıntılı bilgilendirme ve eğitim verilmelidir.**

- GDM gebelere şeker indeksi düşük gıdalar alması, protein ağırlıklı, doymamış yağ asitlerinden zengin gıdalar ve balık gibi gıdaları tercih etmeleri
- VKİ 27'nin üzerinde olan gebelik diyabeti tanısı olan gebelerin günde 25 kcal/kg/gün, 70 kilo bir gebe için 1750 kaloriyi geçmeyen bir beslenme rejimi ve ortalama 30 dakikalık (mümkünse sabah-akşam) günlük egzersiz programı uygulamaları
- Diyet ve egzersize rağmen 1–2 hafta içinde şeker düzeyi sağlanamayan olgularda insülin ya da hap tedavisine geçilmesi gerektiği
- Şayet fetal muayenelerde karın çevresinin 70 persentil üzerinde seyrettiği saptanırsa insülin ya da oral tedavinin söz konusu olabileceği
- İnsülin (kristalize insülin ya da çabuk etkili insülin analogları – aspart ve lispro gibi) ve/veya metformin ve gliburid gibi hapların tedavi seçenekleri

Öneri 6

Gebelik sürecinde izlem

- **Kan şekeri düzeylerinin değerlendirilmesi:** Açlık ve tokluk 1. saat, haftalık düzenli kan glukozu takibi, aylık HbA1c ölçümü
- **Komplikasyonların değerlendirilmesi:** 1. trimesterde gözde muayenesi, gerekirse her trimesterde izlem, her vizitte kan basıncı ve idrar albümin, kreatinin takibi. Komplikasyon varsa ilgili branş uzmanları ile konsültasyon
- **Biyokimya parametrelerinin değerlendirilmesi:** Tiroid fonksiyonları, böbrek fonksiyonları ve idrar tahlili, lipit profili, karaciğer fonksiyonları tetkiki (başlangıçta, daha sonra duruma göre), her vizitte idrar albümin takibi
- **Kilo takibi** (haftalık) ve fetüs büyüme takibi (2–4 hafta ara ile)
- **Eğitim:** Kan şekeri kontrolü, hipoglisemi tedavisi, insülin uygulama eğitim her trimesterde tekrarlanmalı
- **Beslenme:** Genel kalori hesabına eklemeler 2. ve 3. trimesterde günlük 300 kcal eklenir
- **Fetal gelişim ve amnios** miktarı izlenmeli, anomali taraması özellikle Tip 1 diyabet olgularında fetal kalp anomalileri araştırılmalıdır

Gestasyonel diyabet izlem kriterleri

Gebelik sürecinde izlem

- Glukoz regülasyonunun değerlendirilmesi: Açlık ve tokluk 1. saat kan glukozu (haftada birkaç kez), HbA1C (her trimesterde)
- Kan basıncı ve idrar albümin takibi (her vizitte)
- Kilo takibi (haftalık) ve fetüs büyümesi takibi (2–4 hafta ara ile)
- Biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesi: Tiroid fonksiyonları, böbrek fonksiyonları ve idrar tahlili, lipit düzeyleri, karaciğer fonksiyonları vb. (başlangıçta, daha sonra hastaya özel)
- Eğitim, gebeliğin başarı ile sonlandırılması için mutlaka gereklidir

Doğum sonrası izlem

Hastanede

- Annenin hastanede açlık ve tokluk 1. saat kan glukoz ölçümü
- Bebeğin izlemi (doğumdan sonra ilk 4 saatte, hipoglisemi varsa uzun süreli)

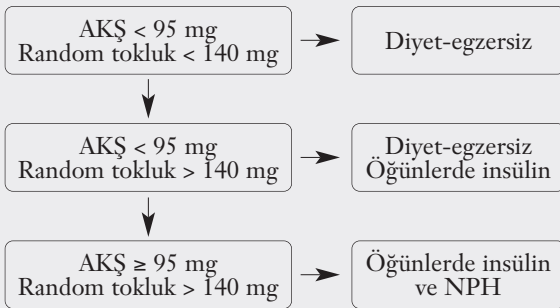
Evde

- Açlık ve tokluk 1. saat kan glukoz ölçümü (ilk postpartum vizite kadar)
- 3–6 ay diyabet açısından takip normal ise, başlangıçta 1 yıl sonra, ömür boyu en azından 3 yılda bir değerlendirme
- Diyet ve egzersiz uygulamasının, yaşam tarzının önemi

Öneri 7

Gebelik diyabetinde tedavi

Kapiller glukoz ölçümleri



Kaynaklar

1. Committee on Practice Bulletins--Obstetrics. Practice Bulletin No. 137: gestational diabetes mellitus. Obstet Gynecol 2013; 122:406–16.
2. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care 2010;33:676–82.
3. World Health Organization. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. Geneva: World Health Organization; 2013.
4. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2014;37 Suppl 1:S81–90.
5. Coustan DR, Jovanovic L. Diabetes mellitus in pregnancy: screening and diagnosis. In: Nathan DM, Greene MN, Barrs

- VA, editors. UpToDate [Internet]. Waltham, Mass.: UpToDate; 2014 [cited December 11, 2014]. Available from: www.uptodate.com
6. Moore TR, Hauguel-De Mouzon S, Catalano P. Diabetes in pregnancy. In: Creasy RK, Resnik R, Greene MF, Iams JD, Lockwood CJ, Moore TR, editors. *Creasy and Resnik's maternal-fetal medicine: principles and practice*. 7th ed. Philadelphia, PA: Saunders-Elsevier; 2014. p. 988–1021.
 7. Ferrara A. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus: a public health perspective. *Diabetes Care* 2007;30 Suppl 2:S141–S6.
 8. Centers for Disease Control and Prevention. *National Diabetes Statistics Report: estimates of diabetes and its burden in the United States, 2014*. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services; 2014.
 9. Petraglia F, D'Antona D. Maternal endocrine and metabolic adaptation to pregnancy. In: Lockwood CJ, Snyder PJ, Eckler K, editors. UpToDate [Internet]. Waltham, Mass.: UpToDate; 2014 [cited January 06, 2014]. Available from: www.uptodate.com
 10. Solomon CG, Willett WC, Carey VJ, Rich-Edwards J, Hunter DJ, Colditz GA, et al. A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes mellitus. *JAMA* 1997;278:1078–83.
 11. Chasan-Taber L. Gestational diabetes: is it preventable? *American Journal of Lifestyle Medicine* 2012;6:395–406.
 12. Hedderson MM, Darbinian JA, Quesenberry CP, Ferrara A. Pregravid cardiometabolic risk profile and risk for gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:55.e1–7.
 13. Moller DE. Potential role of TNF-alpha in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Trends Endocrinol Metab* 2000;11:212–7.
 14. Bao W, Min D, Twigg SM, Shackel NA, Warner FJ, Yue DK, et al. Monocyte CD147 is induced by advanced glycation end products and high glucose concentration: possible role in diabetic complications. *Am J Physiol Cell Physiol* 2010;299:1212–9.
 15. Artunc-Ulkumen B, Pala HG, Pala EE, Yavasoglu A, Yigitturk G, Erbas O. Exenatide improves ovarian and endometrial injury and preserves ovarian reserve in streptozocin induced diabetic rats. *Gynecol Endocrinol* 2015;31:196–201.
 16. Dandona P, Aljada A, Bandyopadhyay A. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. *Trends Immunol* 2004;25:4–7.
 17. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincce N, Karsidag K, et al.; TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol* 2013;28:169–80.
 18. Satman I, Yilmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care* 2002;25:1551–6.
 19. International Diabetes Federation (IDF). *Diabetes atlas*. 6th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2013.
 20. Danilenko-Dixon DR, Van Winter JT, Nelson RL, Ogburn PL Jr. Universal versus selective gestational diabetes screening: application of 1997 American Diabetes Association recommendations. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:798–812.
 21. Horvath K, Koch K, Jeitler K, Matyas E, Bender R, Bastian H, et al. Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;340:c1395.
 22. Jovanovic L, Knopp RH, Kim H, Cefalu WT, Zhu XD, Lee YJ, et al. Elevated pregnancy losses at high and low extremes of maternal glucose in early normal and diabetic pregnancy: evidence for a protective adaptation in diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:1113–7.
 23. Schwartz R, Grupposo PA, Petzold K, Brambilla D, Hiilesmaa V, Teramo KA. Hyperinsulinemia and macrosomia in the fetus of the diabetic mother. *Diabetes Care* 1994;17:640–8.
 24. Widness JA, Teramo KA, Clemons GK, Voutilainen P, Stenman UH, McKinlay SM, et al. Direct relationship of antepartum glucose control and fetal erythropoietin in human type 1 (insulin-dependent) diabetic pregnancy. *Diabetologia* 1990;33:378–83.
 25. Cordero L, Treuer SH, Landon MB, Gabbe SG. Management of infants of diabetic mothers. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152:249–54.
 26. Pettitt DJ, Lawrence JM, Beyer J, Hillier TA, Liese AD, Mayer-Davis B, et al. Association between maternal diabetes in utero and age at offspring's diagnosis of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008;32:2126–30.
 27. Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics* 2005;115:e290–6.
 28. Pettitt DJ, Knowler WC, Baird HR, Bennett PH. Gestational diabetes: infant and maternal complications of pregnancy in relation to third-trimester glucose tolerance in the Pima Indians. *Diabetes Care* 1980;3:458–64.
 29. Evers IM, de Valk HW, Visser GH. Risk of complications of pregnancy in women with type 1 diabetes: nationwide prospective study in the Netherlands. *BMJ* 2004;328:915.
 30. Landon MB, Mele L, Spong CY, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health, and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU) Network. The relationship between maternal glycemia and perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 2011;117:218–24.
 31. Sibai BM, Caritis S, Hauth J, Lindheimer M, VanDorsten JP, MacPherson C, et al. Risks of preeclampsia and adverse neonatal outcomes among women with pregestational diabetes mellitus. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:364–9.

32. National Institutes of Health consensus development conference statement: diagnosing gestational diabetes mellitus, March 4-6, 2013. *Obstet Gynecol* 2013;122:358-69.
33. Centers for Disease Control (CDC). Perinatal mortality and congenital malformations in infants born to women with insulin-dependent diabetes mellitus--United States, Canada, and Europe, 1940-1988. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1990;39:363-5.
34. Whitelaw B, Gayle C. Gestational diabetes. *Obstet Gynaecol Reprod Med* 2011;21:41-6.
35. Caughey A. Gestational diabetes mellitus: obstetrical issues and management. In: Greene MF, Barss VA, editors. *UpToDate* [Internet]. Waltham, Mass.: UpToDate; 2014 [cited December 15, 2014]. Available from: www.uptodate.com
36. Hillier TA, Pedula KL, Vesco KK, Schmidt MM, Mullen JA, LeBlanc ES, et al. Excess gestational weight gain: modifying fetal macrosomia risk associated with maternal glucose. *Obstet Gynecol* 2008;112:1007-14.
37. Ales KL, Santini DL. Should all pregnant women be screened for gestational glucose intolerance? *Lancet* 1989;1(8648):1187-91.
38. Garner P, Okun N, Keely E, Wells G, Perkins S, Sylvain J, et al. A randomized controlled trial of strict glycemic control and tertiary level obstetric care versus routine obstetric care in the management of gestational diabetes: a pilot study. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:190-5.
39. McFarland MB, Trylovich CG, Langer O. Anthropometric differences in macrosomic infants in diabetic and nondiabetic mothers. *J Matern Fetal Med* 1998;7:292-5.
40. Kenzel W, Misselwitz B. Unexpected fetal death during pregnancy-a problem of unrecognized fetal disorders during antenatal care. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;110 Suppl 1:86-92.
41. Hollander MH, Paarlberg KM, Huisjes AJM. Gestational diabetes: a review of the current literature and guidelines. *Obstet Gynecol Surv* 2007;62:125-39.
42. Witkop CT, Neale D, Wilson LM, Bass EB, Nicholson WK. Active compared with expectant delivery management in women with gestational diabetes: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2009;113:206-17.
43. Berkowitz KM. Insulin resistance and preeclampsia. *Clin Perinatol* 1998;25:873-85.
44. Yogev Y, Xenakis EM, Langer O. The association between preeclampsia and the severity of gestational diabetes: the impact of glycemic control. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1655-60.
45. Li G, Zhao S, Cui S, Li L, Zu Y, Li Y. Effect comparison of metformin with insulin treatment for gestational diabetes: a meta-analysis based on RCTs. *Arch Gynecol Obstet* 2015; 292:111-20.
46. Shoham I, Wiznitzer A, Silberstein T, Fraser D, Holberg G, Katz M, et al. Gestational diabetes complicated by hydramnios was not associated with increased risk of perinatal morbidity and mortality. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;100:46-9.
47. Casey BM, Lucas MJ, McIntire DD, Leveno KJ. Pregnancy outcomes in women with gestational diabetes compared with the general obstetric population. *Obstet Gynecol* 1997;90: 869-73.
48. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS; Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005;352:2477-83.
49. Tamas G, Kerenyi Z. Current controversies in the mechanisms and treatment of gestational diabetes. *Curr Diab Rep* 2002;2:337-46.
50. Coustan DR. Gestational diabetes mellitus: glycemic control and maternal prognosis. In: Nathan DM, Greene MN, Barss VA, editors. *UpToDate* [Internet]. Waltham, Mass.: UpToDate; 2014 [cited January 15, 2015]. Available from: www.uptodate.com
51. Gaudier FL, Hauth JC, Poist M, Corbett D, Cliver SP. Recurrence of gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 1992;80:755-8.
52. American Diabetes Association. 12. Management of diabetes in pregnancy. *Diabetes Care* 2016;39 Suppl 1:S94-98.
53. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2002;25:1862-8.
54. Boerschmann H, Pflüger M, Henneberger L, Ziegler AG, Hummel S. Prevalence and predictors of overweight and insulin resistance in offspring of mothers with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010;33:845-9.
55. McIntyre HD, Cruickshank JK, McCance DR, Dyer AR, Metzger BE, et al.; HAPO Study Cooperative Research Group. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. *Diabetes Care* 2012;35:780-6.
56. Vasudevan DM, Sreekumari S, Vaidyanathan K. Regulation of blood glucose, insulin and diabetes mellitus. In: *Textbook of biochemistry. Section C: Clinical and applied biochemistry*. 7th ed. New Delhi: Jaypee Brothers Publishers; 2013. p. 311-34.
57. Paulev P-E, Zubieta-Calleja G. New human physiology. *Textbook in medical physiology and pathophysiology: essentials and clinical problems* [Internet]. 2nd ed. Copenhagen: University of Copenhagen; 2004. Chapter 27, Blood glucose and diabetes; [cited 2015 Jan 15]. Available from: <http://www.zuniv.net/physiology/book/chapter27.html>
58. Coustan D, Nelson C, Carpenter MW, Carr SR, Rotondo L, Widness JA. Maternal age and screening for gestational diabetes: a population-based study. *Obstet Gynecol* 1989;73: 557-61.
59. Ray R, Heng BH, Lim C, Ling SL. Gestational diabetes in Singaporean women: use of the glucose challenge test as a screening test and identification of high risk factors. *Ann Acad Med Singapore* 1996;25:504-8.
60. Hana FW, Peters JR. Screening for gestational diabetes; past, present and future. *Diabet Med* 2002;19:351-8.

61. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for gestational diabetes mellitus: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2014;160:414–20.
62. Meltzer SJ, Snyder J, Penrod JR, Nudi M, Morin L. Gestational diabetes mellitus screening and diagnosis: a prospective randomised controlled trial comparing costs of one-step and two-step methods. *BJOG* 2010;117:407–15.
63. Agarwal MM, Hughes PF, Punnose J, Ezimokhai M, Thomas L. Gestational diabetes screening of a multiethnic, high-risk population using glycosylated proteins. *Diabetes Res Clin Pract* 2001;51:67–73.
64. Uncu G, Ozan H, Cengiz C. The comparison of 50 grams glucose challenge test, HbA1c and fructosamine levels in diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1995;22:230–4.
65. Agarwal MM, Dhath GS, Punnose J, Koster G. Gestational diabetes: a reappraisal of HbA1c as a screening test. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:1159–63.
66. Rajput R, ogesh Yadav, Rajput M, Nanda S. Utility of HbA1c for diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2012;98:104–7.
67. Zhu WW, Fan L, Yang HX, Kong LY, Su SP, Wang ZL, et al. Fasting plasma glucose at 24–28 weeks to screen for gestational diabetes mellitus: new evidence from China. *Diabetes Care* 2013;36:2038–40.
68. Agarwal MM, Punnose J, Dhath GS. Gestational diabetes: problems associated with the oral glucose tolerance test. *Diabetes Res Clin Pract* 2004;63:73–4.
69. Linder K, Schleger F, Ketterer C, Fritsche L, Kiefer-Schmidt I, Hennige A, et al. Maternal insulin sensitivity is associated with oral glucose-induced changes in fetal brain activity. *Diabetologia* 2014;57:1192–8.
70. Tieu J, McPhee AJ, Crowther CA, Middleton P. Screening and subsequent management for gestational diabetes for improving maternal and infant health. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2:CD007222.
71. Bergus GR, Murphy NJ. Screening for gestational diabetes mellitus: comparison of a glucose polymer and a glucose monomer test beverage. *J Am Board Fam Pract* 1992;5:241–7.
72. Murphy NJ, Meyer BA, O’Kell RT, Hogard ME. Carbohydrate sources for gestational diabetes screening. A comparison. *J Reprod Med* 1994;39:977–81.
73. Griffin ME, Coffey M, Johnson H, Scanlon P, Foley M, Stronge J, et al. Universal vs. risk factor-based screening for gestational diabetes mellitus: detection rates, gestation at diagnosis and outcome. *Diab Med* 2000;17:26–32.
74. Martinez Collado JH, Alvarado Gay FJ, DaneL Beltran JA, Gonzalez Martinez E. Glucose screening test in pregnant women. A comparison between the traditional glucose load and diet. *Medicina Interna de Mexico* 2003;19:286–8.
75. HAPO Study Cooperative Research Group. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. *Int J Gynecol Obstet* 2002;78:69–77.
76. Lowe LP, Metzger BE, Dyer AR, Lowe J, McCance DR, Lappin TR, et al.; HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations of maternal A1C and glucose with pregnancy outcomes. *Diabetes Care* 2012;35:574–80.
77. Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med* 2009;361:1339–48.
78. Dündar Ö, Çiftınar T, Tütüncü L, Ergür AR, Atay MV, Müngen E. The effects of the pre-pregnancy maternal body mass index on the pregnancy outcomes. *Perinatal Journal* 2008;16:43–8.
79. Göymen A, Altınok T, Uludağ S, Şen C, Öçer F, Uzun H, et al. The role of maternal serum adiponectin levels in screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Perinatal Journal* 2008;16:49–55.
80. Öncül M, Uludağ S, Şen C, Göymen A, Uzun H, Güralp O, et al. The role of maternal serum leptin and malondialdehyde levels in screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Perinatal Journal* 2009;17:1–35.
81. Göymen A, Öncül M, Güralp O, Şen C, Uludağ S, Kanza Gül D, et al. comparison of maternal serum adiponectin and leptin measurements in screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Perinatal Journal* 2008;16:92–9.
82. Keskin U, Ercan CM, Güngör S, Karşahin K, Ergün A, Öztürk M, et al. The effects of gestational diabetes mellitus screening and diagnostic tests on fetal macrosomia. *Perinatal Journal* 2013;21:133–7.
83. Akyol A, Talay H, Gedikbaşı A, Ark C, Ülker V, Özdemir Ç. The factors effective on the macrosomic deliveries of non-diabetic pregnant women. *Perinatal Journal* 2014;22:83–7.



PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com

**Perinatal Tıp Vakfı, Türk Perinatoloji Derneği,
Obstetrik ve Jinekolojik Ultrasonografi Derneği yayın organıdır**

Yayın Etiği ve Kötüye Kullanım Bildirgesi

Perinataloji Dergisi yayın etiğini en yüksek standartlarda uygulamayı ve Yayın Etiği ve Kötüye Kullanım Bildirgesi'nin aşağıdaki ilkelere uymayı taahhüt eder. Bu bildirme Committee on Publication Ethics (COPE), Council of Science Editors (CSE), World Association of Medical Editors (WAME) ve International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) adlı kuruluşların dergi editörleri için geliştirdikleri öneri ve kılavuzlar temel alınarak hazırlanmıştır.

Yayınlanmak üzere dergiye gönderilen yazılar daha önce başka bir dergide yayınlanmamış (bilimsel toplantılarda sunulmuş ve tam metin yayımlanmış bildiriler dahil) veya yayınlanmak üzere eşzamanlı olarak herhangi bir dergiye gönderilmemiş olmalıdır. Dergiye gönderilen yazılar, bir editör ve en az iki danışman (hakem) tarafından incelenmek suretiyle çift kör eş değerlendirme (*double-blind peer review*) sürecine alınır. Gönderilen yazıların herhangi bir aşamada, amaca yönelik bir yazılım aracılığıyla intihal açısından incelenebileceği hakkı saklıdır. Bu amaçla intihale yönelik izinsiz alıntı ya da düzmece veriler, sahtecilik (tablo şekil ya da araştırma verilerinin uydurma ya da manipüle edilmiş olması) ve araştırmada uygunsuz insan ya da hayvan materyali kullanımına yönelik incelemelerin söz konusu olduğu ve standartlara uygun olmayan yazılar dergide yayımlanmaz. Bu kural, standart ve uyumsuzluğunun yayın sonrası aşamada saptandığı durumda da geçerlidir ve yazının yayından geri çekilmesini gerektirir. Dergimiz, yayın etiği gereği, intihal ya da çifte yayın şüphesi durumlarını rapor edebilme sorumluluğunu hatırlatır.

Dergimiz, yayın etiğinin kötüye kullanımı ya da ihlali ile ilgili olası durumlarda COPE tarafından geliştirilen Yayın Etiği Akış Şemalarını temel alır.

Yazar Sorumlulukları

Yazarlar gönderdikleri yazıların özgünlüğünü teminat altına almalarıdır. Yazının daha önce herhangi bir yerde, herhangi bir dilde yayımlanmadığı ya da yayımlanmak üzere değerlendirmeye alınmış olmadığını beyan etmelidirler. Geçerli telif hakkı sözleşme ve yasalarına uymalıdır. Dergimizde tablo, şekil ya da diğer katkı sunan alıntılar gibi telifli materyal ancak geçerli izin ve telif onayı ile yayımlanır ve bu sorumluluk yazarlara aittir. Yazarlar; başka yazarlara, katkı sağlayıcılara ya da kaynaklara uygun bir biçimde atıf yapmalı ve ilgili kaynakları belirtmelidir.

Araştırma türü yazıların (kısa raporlar dahil) yazar(lar); "çalışmayı tasarlama", "verileri toplama", "verileri inceleme", "yazıyı yazma" ve "verilerin ve analizlerin doğruluğunu onaylama" aşamalarından en az 3 tanesine katılmış olmak ve bu durumu beyan etmek zorundadır.

Yazarlar, çalışma ile ilgili bilinmesi gereken ve çalışmanın bulgularını ya da bilimsel sonucunu potansiyel olarak etkileyebilecek bir mali ilişkiyi ya da çıkar çakışması (*conflict of interest*) veya rekabet (*competing interest*) alanlarını açıklamakla yükümlüdür. Çalışmaya yapılan tüm mali katkıları, sponsorlukları ya da proje desteklerini açıklıkla bildirmelidirler.

Yazar yayımlanmış yazısında anlamlı bir bilimsel hata ya da uygunsuzluk saptadığında, yazıyı geri çekme ya da hatayı düzeltme amacıyla olabildiğince hızlı bir şekilde editör ile temasa geçme yükümlülüğünü taşır.

Yazarlık ve yazar sorumlulukları konusundaki ICMJE yönergelelerine <http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities> adresinden ulaşılabilir.

Hakem Sorumlulukları

Hakemler gelen yazıları, yazarlarının etnik köken, cinsiyet, tabiyet, dini inanış ya da politik felsefelerini dikkate almaksızın bilimsel içerik açısından değerlendirir. Hakemler açısından; araştırma, yazarlar ya da destekleyiciler ile ilgili bir çıkar veya rekabet çakışması bulunmamalıdır. Hakem kararları nesnel olmalıdır.

Hakemler yazar tarafından atıf yapılmamış yayımlanmış ilintili yayınları belirtmelidir. Gönderilen yazı ile ilgili tüm bilgilerin gizli tutulması ve yazar tarafından yapılan telif hakkı ihlali ve intihal durumlarının farkına vardığında editöre bildirilmesi ile yükümlüdürler.

Hakem, gönderilen bir yazının içeriğinin kendi bilimsel alanı ya da birikimi ile uyumsuz olduğunu düşündüğünde ya da hızlı bir değerlendirme yapamayacağı durumlarda editörü bilgilendirmeli ve değerlendirme sürecinden affını istemelidir.

Editör Sorumlulukları

Editörler gelen yazıları, yazarlarının etnik köken, cinsiyet, cinsiyet tercihi, tabiyet, dini inanış ya da politik felsefelerini dikkate almaksızın bilimsel içerik açısından değerlendirir. Gönderilen yazıların yayımlanması için adil bir çift kör eş değerlendirme süreci sağlarlar. Gönderilen yazı ile ilgili tüm bilgilerin yayımlanana kadar gizli tutulmasını garanti altına alırlar.

Editörler yayının içeriği ve toplam kalitesinden sorumludur. Erratum sayfaları yoluyla gerektiğinde düzeltme yayımlarlar.

Editör; yazarlar, editörler ve hakemler arasında olabilecek herhangi bir çıkar veya rekabet çakışmasına olanak vermemelidir. Perinataloji Dergisi'nde hakem atamasında sadece editör tam yetkiye sahip olup yazıların yayımlanması ile ilgili sonuç kararından da kendisi sorumludur.

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Cilt 24 | Sayı 2 | Ağustos 2016

İçindekiler

Özgün Araştırma	Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Doğum Ünitesi'nde 2010–2014 sezaryen oranları ve endikasyonları Gökçe Naz Küçükbaş, Özlem Moraloğlu, Şule Özel, Salim Erkaya, Yasemin Taşcı, Rahime Bedir Fındık	61
	Hiperemesis gravidarumlu olguların ilk trimester uterin arter Doppler parametrelerinin normal gebelerle karşılaştırılması Ismail Bıyık, Gökhan Ocakoğlu, Emin Üstünyurt, Fatih Yılmaz, Fatih Keskin	66
	Obstetrik bir acil durum: Vulvovajinal hematom – Dört yıllık sonuçlarımız Özlem Yörük, Ayşegül Öksüzoğlu, Elif Gül Yapar Eyi, Burcu Kısa Karakaya, Necati Haçerlioğlu	72
	Erken doğum tehdidi olan gebelerde ACTH, fibronektin, pentraksin 3 düzeyleri ve servikal uzunluk ölçümlerinin değerlendirilmesi Filiz Aktenk, Burcu Artunç Ülkümen, Yeşim Güvenç, Halil Gürsoy Pala, Arzu Oran	77
	Gebelerde hepatit B seropozitifliği ve Türk literatürüne bir bakış Rabia Zehra Bakar, Banu Dane	83
	Posterior fossa anomalileri: İlişkili anomaliler ve gebeliklerin sonlanma şekilleri Emine Aydın, Mert Turgal, Sema Can, Özgür Özyüncü	89
	Servikal yetmezlikte modifiye transabdominal serviko-istmik serklaj: 16 olgunun analizi Ebru Çelik Kavak, Salih Burçin Kavak, Yakup Baykuş, Hüsnü Çelik	96
	Üçüncü basamak bir merkezde 11–14. gestasyonel haftada yapılan fetal anomali taraması sonuçları Tuğba Kınay, Metin Kaplan, Mehmet Metin Altay, Şafak Özdemirci, Sinan Karadeniz, Ahmet Okyar Erol	100
Olgu Sunumu	Akardiyak ikiz gebelikte intrafetal lazer tedavisi: Olgu sunumu Resul Arsoy, Oya Pekin, Kaan Pakay, Emre Erdoğan, Oya Demirci, Murat Muhçu	106
Uygulama Kılavuzu	Gebelikte diyabet: Tanı ve tedavi. Türk Perinatoloji Derneği Uygulama Rehberi Cihat Şen, Murat Yayla, Oluş Api, Elif Gül Yapar Eyi, Burcu Artunç Ülkümen; Türk Perinatoloji Derneği Diyabet ve Gebelik Çalışma Grubu	110