

ISSN 1300-5251

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com

Cilt 27 | Sayı 3 | Aralık 2019



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 içerdigi 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. Yayınlanan yazıların bilimsel ve yasal sorumlulukları yazarlarına aittir. Yazılarla birlikte gönderilen resim, şekil, tablo vb. unsurların özgün olması ya da daha önce yayınlanmış iseler 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 karşılığı 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 dağıtma 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 © 2019, 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: İlknur Demirel

İngilizce Editörü: Fikret Yeşilyurt

Grafik Tasarım: Tolga Erbay

Baskı ve Cilt: Yek Matbaası, Yüzyıl Mahallesi MASSIT 4. Cad.,

No: 122, Bağcılar, İstanbul, Tel: (0212) 430 50 00

Asit İçermeyen kağıda basılmıştır (Aralık 2019).



PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com

Cilt 27 | Sayı 3 | Aralık 2019

Editör

Cihat Şen

*Perinatal Tıp Vakfı,
Taksim, İstanbul;
Memorial Bahçelievler Hastanesi,
Perinatal Tanı ve Tedavi Merkezi,
İstanbul, Türkiye*

Yardımcı Editörler

Murat Yayla

*Acıbadem International Hastanesi,
Kadın Doğum Kliniği,
İstanbul, Türkiye*

Oluş Api

*İstanbul Amerikan Hastanesi
Perinatoloji Kliniği,
İstanbul, Türkiye*

Perinatoloji Dergisi TÜBİTAK
ULAKBİM TR Dizin Tıp Veri Tabanı,
EBSCOhost, EBSCO (Academic
Search Complete) ve Google
Scholar tarafından dizinlenmektedir.

Danışma Kurulu

Abdallah Adra, *Beyrut, Lübnan*
Arif Akşit, *Eskişehir, Türkiye*
Saadet Arsan, *Ankara, Türkiye*
Ahmet Baschat, *Baltimore, MD, ABD*
Christoph Berg, *Bonn, Almanya*
Julene Carvalho, *Londra, İngiltere*
Rabih Chaoui, *Berlin, Almanya*
Frank Chervenak, *New York, NY, ABD*
Filiz Çayan, *Mersin, Türkiye*
Nur Danişmend, *İstanbul, Türkiye*
Jan Deprest, *Leuven, Belçika*
Joachim Dudenhausen, *Berlin, Almanya*
Alaa Ebrashy, *Kahire, Mısır*
Hakan Erenel, *İstanbul, Türkiye*
Sertaç Esin, *Adana, Türkiye*
Elif Gül Yapar Eyi, *Ankara, Türkiye*
Ali Gedikbaşı, *İstanbul, Türkiye*
Ulrich Gembruch, *Bonn, Almanya*
Anne Greenough, *Londra, İngiltere*
Gökhan Göynümer, *İstanbul, Türkiye*
Arif Güngören, *Hatay, Türkiye*
Melih A. Güven, *İstanbul, Türkiye*
Joseph Haddad, *Tours, Fransa*
Oliver Kagan, *Tübingen, Almanya*
Burçin Kavak, *Elazığ, Türkiye*
Uğur Keskin, *Ankara, Türkiye*
Asma Khalil, *Londra, İngiltere*
Esin Koç, *Ankara, Türkiye*
Özge Korkmaz, *İstanbul, Türkiye*
Selahattin Kumru, *Antalya, Türkiye*
Asım Kurjak, *Zagreb, Hırvatistan*
Nilgün Kültürsarı, *İzmir, Türkiye*
Narendra Malhotra, *Agra, Hindistan*
Alexandra Matias, *Porto, Portekiz*

İsimler soyadı sırasına göre yazılmıştır. Danışmanların kurum bilgileri için derginin www.perinataldergi.com adresindeki çevrimiçi sürümünü ziyaret edebilirsiniz.

İstatistik Danışmanı

Resul Arısoy, *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

Mohammed Momtaz, *Kahire, Mısır*
Giovanni Monni, *Cagliari, İtalya*
Lütfü Önderoğlu, *Ankara, Türkiye*
Soner R. Öner, *İzmir, Türkiye*
Okan Özkaya, *Isparta, Türkiye*
Halil Gürsoy Pala, *İzmir, Türkiye*
Alexander Papitashvili, *Tiflis, Gürcistan*
Oiu Yan Pei, *Şanghay, Çin Halk Cumhuriyeti*
İbrahim Polat, *İstanbul, Türkiye*
Ritsuko Pooh, *Osaka, Japonya*
Ruben Quintero, *Miami, FL, ABD*
Nebojsa Radunovic, *Belgrad, Sırbistan*
Guiseppe Rizzo, *Roma, İtalya*
Stephen Robson, *Newcastle, İngiltere*
Roberto Romero, *Detroit, MI, ABD*
Levent Saltık, *İstanbul, Türkiye*
Haluk Sayman, *İstanbul, Türkiye*
Mekin Sezik, *Isparta, Türkiye*
Jiri Sonek, *Dayton, OH, ABD*
Milan Stanojevic, *Zagreb, Hırvatistan*
Florin Stomatian, *Cluj, Romanya*
Turgay Şener, *Eskişehir, Türkiye*
Alper Tanrıverdi, *Aydın, Türkiye*
Ebru Tarım, *Adana, Türkiye*
Basky Thilaganathan, *Londra, İngiltere*
İlan Timor-Tritsch, *New York, NY, ABD*
Liliana Voto, *Buenos Aires, Arjantin*
Simcha Yagel, *Kudüs, İsrail*
Ahmet Yalınkaya, *Diyarbakır, Türkiye*
Jun Yoshimatsu, *Osaka, Japonya*
Emre Zafer, *Aydın, Türkiye*
Yaron Zalel, *Tel Aviv, İsrail*
Ivica Zalud, *Honolulu, HI, ABD*



PERİNATOLOJİ DERGİSİ

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 üç hakem tarafından incelenir. Dergi Editörleri hakemlerin önerilerini de dikkate alarak makalenin kabul veya reddi konusunda son kararı verir. Yayın kullarına 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 kurultan 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, tanıtılabilir 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. Her yazar, kurum bilgisi vb. standart yazar bilgilerinin yanı sıra ORCID kodlarını (www.orcid.org) da bildirmelidir.

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:

— **Sürelî 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 sürelî 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 yayında 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

- İlk trimester uterin arter Doppleri: Mesanenin dolu ya da boş olması fark eder mi?** 125
First-trimester uterine artery Doppler: does it matter if the bladder is full or empty?
Ayşegül Özel, Cihat Şen
- Erken doğum yapan olguların maternal fetal açıdan değerlendirilmesi** 130
The assessment of preterm labor cases in terms of maternal fetal aspects
Emine Arslan, Fikriye Karanfil Yaman, Turgay Şener
- Gebelerde tetanoz immünizasyonu: Maternal değerlendirme, tetanoz aşılama durumu ve aşılama oranını etkileyen faktörler** 137
Tetanus immunization in pregnant women: the factors affecting maternal evaluation, tetanus vaccination and vaccination rate
Gökçe Turan, Gülnur Kul
- Preterm bebeklerde erken başlangıçlı sepsis ve risk faktörleri** 143
Early-onset neonatal sepsis and risk factors in the preterm infants
Envera Lekić, Sonja Babović, Jelena Vukićević, Milorada Nešović, Ljubinka Dragaš
- Sezaryen hikâyesi bulunan gebelerde sezaryen öncesi değerlendirilen abdominal striae gravidarum seviyesinin intraabdominal yapışıklıkları öngörebilirliğinin değerlendirilmesi** 150
The assessment of the prediction capacity of abdominal striae gravidarum on intraabdominal adhesions in the pregnant women with the history of cesarean section evaluated before the cesarean section
Ilknur Çöl Madendağ, Mefkure Eraslan Şahin
- Preeklampitik anne bebeklerinin klinik sonuçları** 155
The clinical outcomes of the newborns of the preeclamptic mothers
Öznur Tiryaki, Özge Karakaya Suzan, Sevin Altınkaynak, İbrahim Caner
- Doğum indüksiyonunda vajinal doğum olasılığına yönelik ultrason tahmin modeli** 161
An ultrasound prediction model for probability of vaginal delivery in induction of labor
Poonam Garg, Maria Dolores Gomez Roig, Aprajita Singla
- Birinci trimesterde fetal kalp anomalilerinin taramasında dört odacık ve üç damar (3-V) görüntüsünün önemi** 169
The importance of four-chamber and three-vessel (3-V) views in the screening of fetal cardiac anomalies in the first trimester
Hakan Erenel, Mehmet Fatih Karslı, Ayşegül Özel, Sevim Özge Korkmaz, Resul Arsoy, Levent Saltık, Cihat Şen
- Fetal gelişim kısıtlılığı ile komplike gebeliklerde fetal adrenal bez boyutlarının incelenmesi** 176
The investigation of fetal adrenal gland sizes in the pregnancies complicated with the intrauterine growth restriction
Başak Kaya, İbrahim Polat
- Hidrops fetalis ve izole plevral effüzyon saptanan fetüslerde perinatal sonuçlar** 183
Perinatal outcomes in the fetuses diagnosed with hydrops fetalis and isolated pleural effusion
Reyhan Ayaz, Oya Demirci
- Erken gebelik kayıplarında serum homosistein düzeyinin rolü var mıdır?** 189
Does serum homocysteine level have a role in the early pregnancy loss?
Fatih Şanlıkan, Fatma Tufan Altuncu, Koray Özbay, Muhittin Eftal Avcı, Ahmet Göçmen

Dizin 194

Teşekkür 197



İlk trimester uterin arter Doppleri: Mesanenin dolu ya da boş olması fark eder mi?

Ayşegül Özel , Cihat Şen 

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı, İstanbul

Özet

Amaç: İlk trimester taramasında mesanenin dolu olma durumunun uterin arter Doppler parametrelerine etkisini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Prospektif olarak dizayn edilmiş bu çalışmaya kliniğimize ilk trimester anöploidi taraması için başvuran 51 gebe katıldı. Bilateral uterin arter Doppler değişkenleri ilk olarak mesane dolu iken ölçüldü. İkinci ölçüm ise mesanenin hemen boşaltılmasını takiben aynı klinisyen tarafından yapıldı.

Bulgular: Hastaların ortalama gebelik haftası 12.5 ± 0.7 olarak bulundu. Dolu mesane ile birlikte ortalama uterin arter pulsatilite indeksi (UtA PI), sağ ve sol her iki tarafta da 1.80 ± 0.65 olarak bulundu. Boş mesane ile birlikte yapılan ölçümde ortalama UtA PI sol tarafta 1.77 ± 0.58 , sağ tarafta 1.71 ± 0.59 olarak bulundu (sırasıyla $p=0.512$ ve $p=0.503$).

Sonuç: İlk trimesterde anöploidi taraması sırasında preeklampsi taraması yaparken mesanenin dolu olması uterin arter Doppler değişkenlerini etkilememektedir.

Anahtar sözcükler: Mesane hacmi, ilk trimester tarama, uterin arter Doppleri.

Abstract: First-trimester uterine artery Doppler: does it matter if the bladder is full or empty?

Objective: We aimed to investigate the impacts of the bladder fullness on the parameters of first-trimester uterine artery Doppler.

Methods: Fifty-one pregnant women, who admitted to our clinic for the first-trimester aneuploidy screening, participated in this prospective study. Bilateral uterine artery Doppler parameters were first measured when the bladder was full. The second measurement was carried out by the same clinician right after the bladder was emptied.

Results: The mean weeks of gestation of the patients were 12.5 ± 0.7 . With the full bladder, the mean uterine artery pulsatility index (UtA PI) was 1.80 ± 0.65 on both right and left sides. In the measurements carried out when the bladder was empty, UtA PI was 1.77 ± 0.58 on the left side and 1.71 ± 0.59 on the right side ($p=0.512$ and $p=0.503$, respectively).

Conclusion: Bladder being full when performing preeclampsia screening during first-trimester aneuploidy screening does not affect the parameters of uterine artery Doppler.

Keywords: Bladder volume, first-trimester screening, uterine artery Doppler.

Giriş

İlk trimester anöploidi taramasının gebelik takibinin standart bir parçası olması ile birlikte, kötü gebelik sonuçları ile ilişkili preeklampsi, fetal gelişim kısıtlılığı gibi çeşitli durumların ilk trimesterde öngörüsüne yönelik çalışmalar hızla artmaktadır. Preeklampsi ve fetal gelişim kısıtlılığının her ikisinin de altında yatan patolojinin spiral arterlerin miyometriyal kısmının yetersiz trofoblastik

invazyonu olduğu düşünülmektedir.^[1,2] Literatürde erken başlangıçlı preeklampsiyi öngörmeye uterin arter Dopplerini değerlendiren çalışmalar mevcuttur.^[3-5] Ancak uterin arter akımını etkileyen faktörleri inceleyen az sayıda çalışma vardır.^[6,7] Doğru ve uygun ölçüm tekniğini tarif eden çalışmalarda mesanenin dolu ya da boş olması ile ilgili herhangi bir görüş bildirilmemiştir.^[8,9] Mesanenin dolu oluşu uterin damarlarda gerilmeye bağlı Doppler

Yazışma adresi: Dr. Ayşegül Özel, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı, Fatih, İstanbul. e-posta: ozelaysegul@hotmail.com / **Geliş tarihi:** 4 Ekim 2019; **Kabul tarihi:** 21 Ekim 2019

Bu yazının atf künyesi: Özel A, Şen C. First-trimester uterine artery Doppler: does it matter if the bladder is full or empty? Perinatal Journal 2019;27(3):125-129.

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20190273001 / doi:10.2399/prn.19.0273001

ORCID ID: A. Özel 0000-0002-0283-1049; C. Şen 0000-0002-2822-6840

indekslerinde artışa neden olabilir. Literatürde, mesane doluluk durumunun uterin arter Doppler indekslerine etkisini irdeleyen, gebe ve gebe olmayan kadınlarda yapılmış iki çalışma bulunmaktadır.^[10,11] Biz de bu çalışmamızda gebe olan kadınlarda mesane doluluk durumunun uterin arter Doppler değişkenlerine etkisini incelemeyi amaçladık.

Yöntem

Çalışmamıza kliniğimize 2017 yılında ilk trimester anöploidi taraması için başvuran 51 gebe katıldı. Hipertansiyon, diyabet, vaskülopatisi bulunanlar, çoğul gebelikler ve antikoagülan ilaç kullanan gebeler çalışmaya dahil edilmedi. Bu prospektif çalışmanın etik kurul onayı 04/10/2017-368029 karar numarası ile Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulundan alındı. Çalışma öncesi tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmış olup Helsinki bildirisi ilkelerine uyulmuştur. Tüm ultrason muayeneleri Voluson Expert 10 (GE Healthcare Technologies, Chicago, IL, ABD) cihazı kullanılarak 2.0-8.0 MHz transabdominal prob ile aynı klinisyen tarafından yapıldı. Bilateral uterin arter Doppler parametreleri için ilk ölçüm hastalar idrara sıkışık halde iken (dolu mesane ile), ikinci ölçüm ise hastaların idrara çıkmasının hemen sonrasında yapıldı. Uterin arter Doppler ölçümü; transabdominal midsagittal servikal kanal görüntüsü elde edilip prob yavaşça sağ ve sol tarafa kaydırılarak renkli Doppler fonksiyonu ile uterin arterler her iki tarafta görüntülenerek yapıldı. Pulsed Doppler uygulanırken örnek aralığı 2 mm'ye, insonasyon açısı 30°'den az olacak şekilde

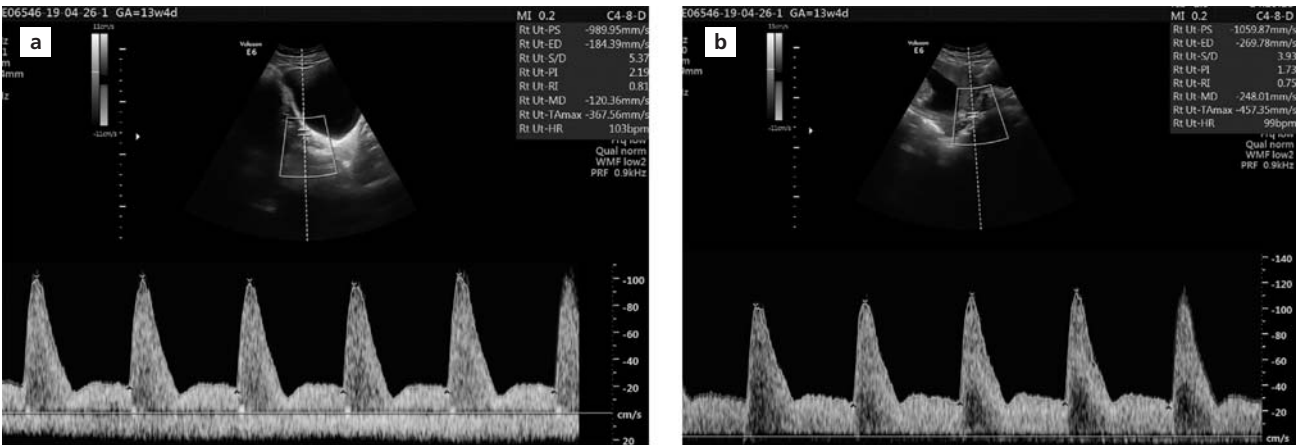
ayarlanarak, ardışık en az 3 dalga boyu kaydedildi^[8] (Şekil 1a ve b).

Mesane dolu iken, transabdominal olarak, maksimal genişlik, uzunluk ve ön-arka (yükseklik) çapları ölçüldü. Mesane hacmini hesaplamada uzunluk × genişlik × yükseklik × 0.52 formülü kullanıldı^[12] (Şekil 2a ve b).

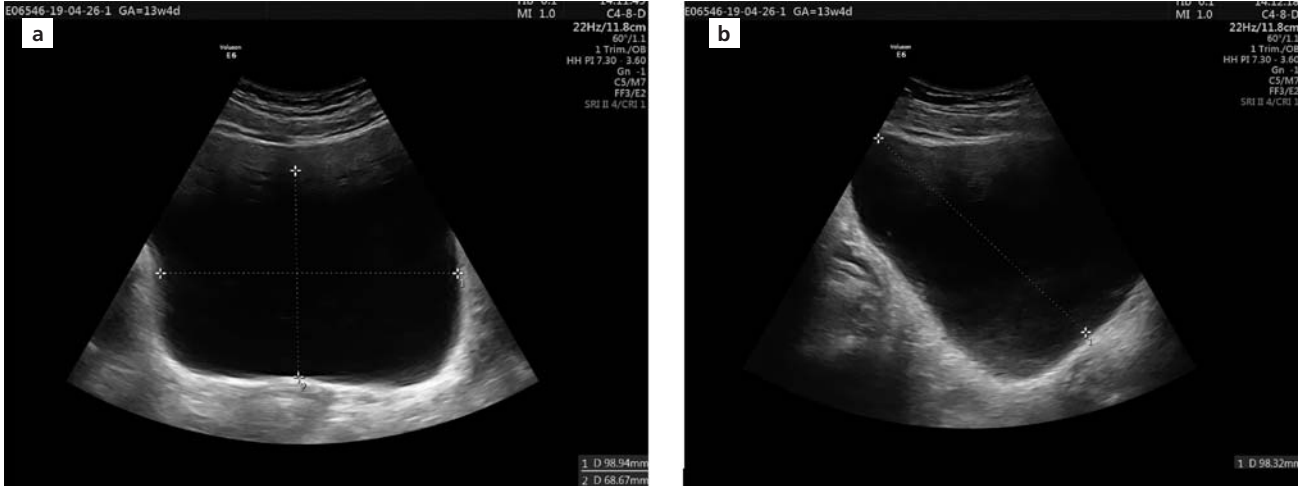
İstatistiksel analizlerde SPSS 20.0 paket programı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı. Parametrelerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Parametrelerin normal dağılıma uygunluk göstermesi nedeni ile mesane dolu ve boşken yapılan ölçümlerin karşılaştırmasında bağımlı örneklem t testi kullanıldı. Uterin arterlerdeki çentik karşılaştırmasında McNemar testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık değeri p<0.05 kabul edildi.

Bulgular

Olguların klinik özellikleri **Tablo 1**'de verilmiştir. Hastaların ortalama gebelik haftası 12.5±0.7 olarak bulundu. Dolu mesane ile birlikte ölçülen ortalama sol ve sağ UtA PI 1.80±0.65 olarak saptandı. Boş mesane ile birlikte ölçülen UtA PI ise sol tarafta ortalama 1.77±0.58 iken sağ tarafta 1.71±0.59 bulundu. Hem sol hem de sağ taraf için dolu ve boş mesane ile yapılan ölçümler arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0.512 ve p=0.503). Benzer olarak sol ve sağ taraf ortalama uterin arter rezistans indekslerinde de istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla p=0.562 ve p=0.713) (**Tablo 2** ve **Şekil 3a** ve **b**). Mesanenin dolu ya da boş olması du-



Şekil 1. (a) Dolu ve (b) boş mesane ile birlikte sağ uterin arter Doppler ölçümleri.



Şekil 2. (a, b) Mesane hacmi ölçümü.

rumunda, erken diyastolik çentik varlığı açısından belirgin farklılık saptanmadı (sol taraf $p=0.180$, sağ taraf $p=1.00$). Dolu mesane ortalama hacmi 247.3 ± 19.1 ml bulundu. Serviks uzunluğu ölçümü, dolu mesane ile yapıldığında istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha uzun ölçüldü (dolu mesane ile 40.3 ± 6.9 mm, boş mesane ile 34.7 ± 3.8 mm, $p=0.000$).

Tartışma

Uterin arter Doppler akımı menstrual siklustaki hormonal değişikliklerden, maternal kalp hızından, kan basıncından ve çeşitli ilaçlardan etkilenebilir.^[13] Biz bu çalışmamızda, mesanenin dolu ya da boş olmasının, ilk trimester uterin arter Doppler ölçümü üzerine etkisi olup olmadığını inceledik. Mesanenin dolu oluşunun uterin arter Doppler indekslerini değiştirmedğini gösterdik.

Son yıllarda, ilk trimester uterin arter Doppler ölçümünün, gebeliğin sonraki dönemlerindeki uterin arter akımının niteliği ve niceliğini öngörebildiği, bununla ilişkili yüksek riskli gebelik öngörüsünde kullanılabileceği yönünde çalışmalar giderek artmaktadır. İlk trimester anöploidi taraması sırasında uterin arter Doppler değerlendirmesi transabdominal yoldan kolaylıkla yapılabilir. Ense saydamlığı ölçümünde mesanenin dolu oluşu, bazen hasta ile ilgili negatif faktörleri azaltarak görüntüleme kalitesini artırabilir. Bu muayene sırasında yapılacak olan uterin arter Doppler ölçümü için mesanesi dolu olan hastadan mesanesini boşaltmasını istemenin gereksiz olduğunu söyleyebiliriz.

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri (n=51).

Yaş (yıl) (ort.±standart sapma)	30.3±5.6
VKI (kg/m ²) (ort.±standart sapma)	23.9±4.2
Gebelik haftası (ort.±standart sapma)	12.5±0.7
Nulliparite (n, %)	18, 35.3
Sigara içme (n, %)	2, 3.9
YÜT gebeliği (n, %)	4, 7.8

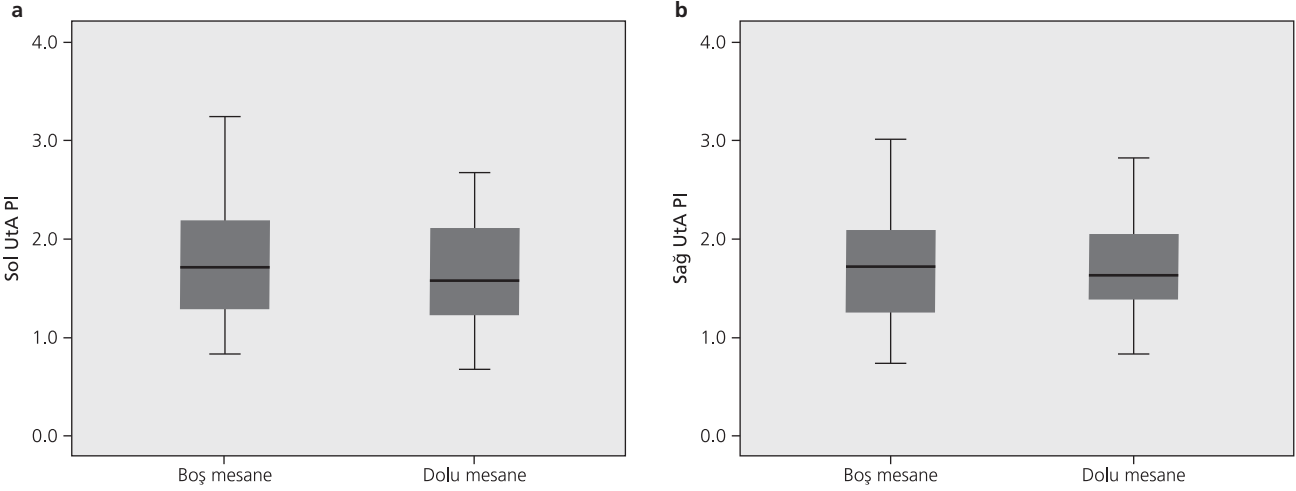
VKI: Vücut kitle indeksi; YÜT: Yardımcı üreme teknikleri.

Serevallı ve ark.,^[10] 45 gebe üzerinde yaptıkları çalışmada, mesane dolu ve boşken yaptıkları uterin arter Doppler ölçümlerinin karşılaştırmasında, anlamlı bir farklılık saptamadıklarını belirtmişlerdir. Battaglia ve ark.^[11] ise 39 gebe olmayan kadın ile yaptıkları çalışmada, mesane dolu iken ölçülen Doppler indekslerini be-

Tablo 2. Dolu ve boş mesane ile yapılmış ölçümlerin karşılaştırılması.

	Dolu mesane (ort.±standart sapma)	Boş mesane (ort.±standart sapma)	p değeri
Sol UtA PI	1.80±0.65	1.77±0.58	0.512
Sol UtA RI	0.76±0.10	0.75±0.10	0.562
Sağ UtA PI	1.80±0.65	1.71±0.59	0.503
Sağ UtA RI	0.75±0.12	0.74±0.11	0.713
Serviks uzunluğu	40.3±6.9	34.7±3.8	0.000

RI: Rezistans indeksi; UtA PI: Uterin arter pulsatilite indeksi.



Şekil 3. Boş ve dolu mesane ile birlikte (a) sol ve (b) sağ uterin arter pulsatilite indeksi ölçümlerinin Box plot grafikleri (sırasıyla $p=0.512$ ve $p=0.503$).

lirgin yüksek bulmuşlardır. Bu sonucu mesanenin dolumu sırasında artan sempatik inervasyon ile ilgili reaksiyonların, uterin arterlerin periarteriyel bölgesindeki vazokonstriktif sempatik sinirleri de etkiliyor olması ile açıklamışlardır. Gebe olan ve olmayan iki popülasyonda sonuçların bu şekilde farklı olmasını, gebelikte uterin arter duvarının müskuloelastik yapısının trofoblastik invazyon ile yeniden yapılandırılmasına bağlayabiliriz.^[14] Patolojisinde damar duvarındaki yetersiz trofoblastik invazyonun sorumlu tutulduğu durumlar için mesanenin dolu olmasının uterin arter Doppler parametrelerine nasıl etki edeceğine yönelik çalışmalar gelecekte planlanabilir.

Sonuç

İlk trimester anöploidi taraması sırasında preeklampsi öngörüsü için yapılan uterin arter Doppler taramasında, mesanenin dolu olmasının Doppler değişkenleri üzerine belirgin bir etkisi bulunmamaktadır. Serviks uzunluğu ölçümü söz konusu muayenenin bir parçası olmayacaksa, Doppler ölçümü öncesi hastalardan mesanelerini boşaltmalarını istemeyebiliriz. Bu çalışmanın sınırlayıcı özellikleri arasında hasta sayısının az olması ve tüm hastaların eşit mesane doluluk hacmine sahip olmaması sayılabilir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

- Wallace AE, Host AJ, Whitley GS, Cartwright JE. Decidual natural killer cell interactions with with trophoblasts are impaired in pregnancies at increased risk of preeclampsia. *Am J Pathol* 2013;183:1853–61.
- Wallace AE, Whitley GS, Thilaganathan B, Cartwright JE. Decidual natural killer cell receptor expression is altered in pregnancies with impaired vascular remodeling and a higher risk of pre-eclampsia. *J Leukoc Biol* 2015;97:79–86.
- Poon LC, Staboulidou NM, Maiz N, Plasencia W, Nicolaides KH. Hypertensive disorders in pregnancy: screening by uterine artery Doppler at 11–13 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:142–8.
- Odibo AO, Zhong Y, Goetzinger KR, Odibo L, Bick JL, Bower CR, et al. First-trimester placental protein 13, PAPP-A, uterine artery Doppler and maternal characteristics in the prediction of pre-eclampsia. *Placenta* 2011;32:598–602.
- Poon LC, Karagiannis G, Leal A, Romero XC, Nicolaides KH. Hypertensive disorders in pregnancy: screening by uterine artery Doppler imaging and blood pressure at 11–13 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:497–502.
- Prefumo F, Bhide A, Sairam S, Penna L, Hollis B, Thilaganathan B. Effect of parity on second-trimester uterine artery Doppler flow velocity and waveforms. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23:46–9.
- Pirhonen J, Bergersen TK, Abdlenoor M, Dubiel M, Gudmundsson S. Effect of maternal age on uterine flow impedance. *J Clin Ultrasound* 2005;33:14–7.
- Khalil A, Nicolaides KH. How to record uterine artery Doppler in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;42:478–9.

9. Plasencia W, Maiz N, Bonino S, Kaihura C, Nicolaides KH. Uterine artery Doppler at 11 + 0 to 13 + 6 weeks in the prediction of preeclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30: 742-9.
10. Serevalli V, Masini G, Morelli C, Di Tomasso M, Pasquini L, Petraglia F. Impact of bladder filling on uterine artery Doppler variables in the first trimester of pregnancy. *J Clin Ultrasound* 2019;47:83-7.
11. Battaglia C, Artini PG, D'Ambrogio G, Galli P, Genazzani A. Uterine and ovarian blood flow measurement. Does the full bladder modify the flow resistance? *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994;73:716-8.
12. Ballstaedt L, Woodbury B. Bladder Post Void Residual Volume. [Updated 2019 Mar 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539839/>
13. 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.
14. Brosens I, Brosens JJ, Muter J, Puttemans P, Benagiano G. Preeclampsia: the role of persistent endothelial cells in utero-placental arteries. *Am J Obstet Gynecol* 2019;221:219-26.

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır. / This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/> or send a letter to Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA.



Erken doğum yapan olguların maternal fetal açıdan değerlendirilmesi

Emine Arslan¹ , Fikriye Karanfil Yaman² , Turgay Şener³ 

¹Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Çorum

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Konya

³Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı, Eskişehir

Özet

Amaç: En önemli perinatal mortalite ve morbidite nedeni olan erken doğumun ve buna bağlı olarak anne ve bebekte görülen morbidite ve mortalitenin nedenlerini saptamak, bu nedenlerin ortadan kaldırılmasına yönelik stratejilerin geliştirilmesine yardımcı olmak ve eğer varsa etkin tedavi modelinin planlanmasında rehberlik görevi oluşturmaktır.

Yöntem: Ocak 2008 ile Ocak 2010 yılları arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümüne başvuran ve doğum yapan toplam 1095 hastadan 213'ü (%19) 20 hafta ile 36 hafta 6 gün arasında preterm doğum yapmıştı. İki yüz on üç hastadan, hastane kayıtlarına ulaşılabilen 185 hasta ve bu gebelikler sonucu doğmuş olan yenidoğanlar çalışmaya dahil edildi. Veriler hasta dosyalarından retrospektif olarak sağlandı.

Bulgular: Çalışmamızda, tüm doğumların %19'u preterm doğum idi. Preterm doğumların %51.9'u preterm eylem, %7'si erken membran rüptürü, %38.9'u ise maternal-fetal problemler nedeniyle gerçekleşmişti. Doğum haftası ile yenidoğan dönemine ait komplikasyonlar değerlendirildiğinde, gestasyonel yaş azaldıkça intrakraniyal kanama, konvülsiyon, respiratuvar distres sendromu, entübe edilme, surfaktan ihtiyacı, yenidoğan retinopatisi gibi komplikasyonların ve mortalitenin arttığı görüldü.

Sonuç: Preterm doğum en önemli perinatal mortalite ve morbidite nedenlerindedir. Sosyoekonomik düzeyin ve antenatal bakım imkanlarının düşüklüğü bu riskleri daha da artırmaktadır. Çalışmamızda, prematür bebeklerde mortalite hızlarının ve prematüriteye bağlı komplikasyonların doğum ağırlığı ile doğumdaki gestasyonel yaşa bağlı olduğunu ve her ikisindeki düşüşün de sürvide azalmaya neden olduğunu destekleyen sonuçlara ulaştık.

Anahtar sözcükler: Preterm doğum, preterm eylem, maternal fetal morbidite, mortalite.

Abstract: The assessment of preterm labor cases in terms of maternal fetal aspects

Objective: The aim is to identify the reasons of preterm labor, which is the most important reason for perinatal mortality and morbidity, and of morbidity and mortality seen in mothers and babies due to preterm labor, to help the development of strategies to eliminate these reasons, and to provide guidance for the planning of efficient treatment model, if any.

Methods: Of 1095 patients who admitted to the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Eskişehir Osmangazi University and had labor between January 2008 and January 2010, 213 (19%) had preterm labor between 20 weeks and 36 weeks and 6 days of gestation. Of these 213 patients, 185 whose records could be accessed and the newborns of these labors were included in the study. The data were obtained from the patient files retrospectively.

Results: In our study, 19% of all labors were preterm labor. Of preterm labors, the reason for 51.9% was spontaneous onset of preterm labor, 7% was premature rupture of membrane, and 38.9% was maternal-fetal problems. When the weeks of gestation and the complications of newborn period were evaluated, it was seen that the mortality rate and the complications such as intracranial hemorrhage, convulsion, respiratory distress syndrome, intubation, surfactant need and newborn retinopathy increased as the gestational age decreased.

Conclusion: Preterm labor is one of the most significant perinatal mortality and morbidity reasons. The low socioeconomic level and insufficient antenatal care capabilities increase these risks further. In our study, we reached the conclusions supporting the results that the mortality rates and prematurity-associated complications in premature newborns correlate with the birth weight and gestational age during labor, and the decrease in them leads to a decline in the survival rate.

Keywords: Preterm labor, spontaneous onset of preterm labor, maternal fetal morbidity, mortality.

Yazışma adresi: Dr. Emine Arslan, Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Çorum.
e-posta: ekaranfil@gmail.com / **Geliş tarihi:** 13 Ekim 2019; **Kabul tarihi:** 9 Aralık 2019

Bu yazının atf künyesi: Arslan E, Karanfil Yaman F, Şener T. The assessment of preterm labor cases in terms of maternal fetal aspects. Perinatal Journal 2019;27(3):130-136.

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20190273002 / doi:10.2399/prn.19.0273002

ORCID ID: E. Arslan 0000-0003-2259-8376; F. Karanfil Yaman 0000-0003-2773-7267; T. Şener 0000-0003-0415-8131

Giriş

Preterm doğum, gebeliğin yaşayabilirlik sınırından sonra ve 37 hafta veya 259 günden önce doğumun gerçekleşmesi demektir.^[1] Tüm gebeliklerde preterm doğum görülme sıklığı %10–11'dir.^[2] Preterm doğum günümüzde anomalisi olmayan fetüsün geleceğini belirleyen en önemli etken olup, halen perinatal mortalite ve morbiditenin en önemli sebebidir. Respiratuvar distres sendromu (RDS), intraventriküler kanama (İVK) ve nekrotizan enterokolit (NEK) gibi erken dönemde ortaya çıkan sorunlar erken doğan bebeklerde termde doğan bebeklerden daha sık görülmektedirler.^[3] Geç dönemde ise serebral palsy, görme bozuklukları ve işitme kayıpları gibi sorunlar erken doğan bebeklerde daha sık görülmektedirler.^[4] Preterm doğumu önleme çabalarına karşın zeminde yatan patofizyolojiyi anlamadaki güçlükler, yetersiz tanı yöntemleri ve etkin olmayan tedaviler nedeniyle her zaman istenen sonuçlar alınamamaktadır. Çoğul gebelik oranlarının ve obstetrik girişim sıklığının artması, erken doğum oranlarında artışa neden olmaktadır.^[5] Preterm doğum komplikasyonlarına ait ciddi mortalite ve morbiditenin en çok 34. haftadan önceki doğumlarda olduğu bildirilmiştir. Neonatal mortalite oranları incelendiğinde, %83'ünün 37. gebelik haftası tamamlanmadan önce doğan bebeklere ait olduğu belirtilmektedir.^[6,7]

Yaptığımız çalışmada amacımız; en önemli perinatal mortalite ve morbidite nedeni olan preterm eylem ve doğumun tanısı, tedavisi, anne ve bebekte görülen morbidite ve mortalite nedenlerini saptamak, bu nedenlerin ortadan kaldırılmasına yönelik stratejilerin geliştirilmesine yardımcı olmak ve eğer varsa etkin tedavi modelinin planlanmasında rehberlik görevi oluşturmaktır. Böylece, bu durumda daha az morbidite ve mortalite hedeflenmektedir.

Yöntem

Çalışmamıza; Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi (ESOGÜTF) Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümünde Ocak 2008 ile Ocak 2010 yılları arasında, 20 hafta ile 36 hafta 6 gün arasında preterm doğum yapmış, 213 hastadan dosyasına ulaşılabilen 185'i ve bu gebelikler sonucu doğmuş olan yenidoğanlar dahil edildi. Veriler hasta dosyalarından retrospektif olarak sağlandı. Çalışmamıza, herhangi bir dışlanma kriteri konulmaksızın dosyasına ulaşılan tüm hastalar dahil edildi.

Çalışmada; maternal demografik özellikler, maternal medikal geçmiş, erken doğum nedenleri ve erken doğuma bağlı yenidoğan mortalite ve morbiditesi değerlendirildi. Çalışmaya başlamadan önce ESOGÜTF Etik Kurulundan 21/5/2010 tarih ve 12 sıra numarası ile onay alındı. Çalışmaya katılan kişilerin bilgilerine retrospektif olarak dosyalarından ulaşıldı ve kimlikleri gizli tutuldu.

Tüm veri analizleri SPSS 15.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, ABD) ve SigmaStat 3.5 (Systat Software, Inc., San Jose, CA, ABD) paket programları ile yapıldı. Sürekli nicel veriler n, ortalama ve standart sapma olarak; nitel veriler ise n ve oran olarak ifade edildi. Bağımsız ölçümlerden oluşan ve normal dağılım gösteren veriler grup sayısına bağlı olarak tek yönlü ANOVA ve t testi ile analiz edildi, gruplar arasındaki ilişkiyi belirlemek için Pearson korelasyon testlerinden yararlandı. Normal dağılım göstermeyen skor değişkenlerinden oluşan verilerin grup sayılarına göre bağımsız gruplardan oluşan veriler ise Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testleri ile analiz edilmiş olup, gruplar arasındaki ilişkiyi belirlemek için Spearman korelasyon testlerinden yararlandı. Kategorik yapıdaki veri setlerine ise ki-kare testi uygulandı. $p < 0.05$ olasılık değerleri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik bilgileri ve obstetrik özgeçmiş bilgileri **Tablo 1**'de görülmektedir.

Erken doğum yapan hastalardan 51'inde (%27) hipertansiyon vardı. Toplam 17 hastada (%9.1); üçü (%1.6) tip 1, biri (%0.5) tip 2 ve 13'ü (%7) gestasyonel olmak üzere diabetes mellitus; bir hastada (%0.5) kalp hastalığı; dört hastada (%2.2) solunum sistemi hastalığı; bir hastada (%0.5) böbrek hastalığı; dokuz hastada (%4.9) da tiroid hastalığı mevcuttu. Erken doğum nedenleriyle maternal kalp, akciğer, böbrek, tiroid hastalığı arasında bir ilişki bulunamadı.

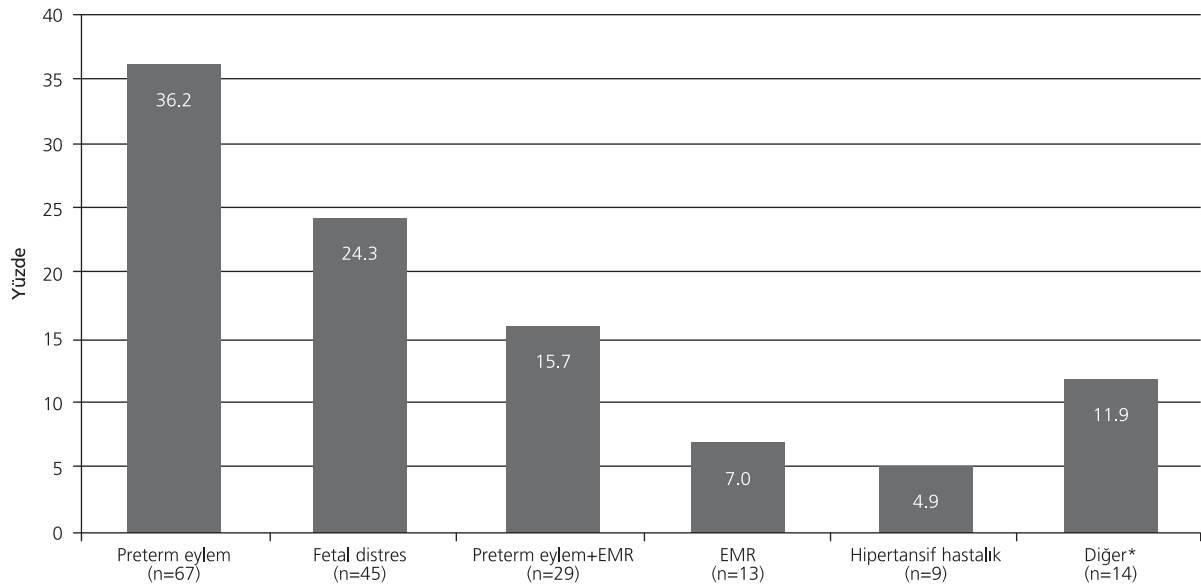
Hastaların başvuruındaki gebeliklerinde, erken doğum nedenleri; preterm eylem, fetal distres, erken membran rüptürü (EMR) + preterm eylem, EMR, gebelikte görülen hipertansif hastalıklar (HELLP+şiddetli preeklampsi, şiddetli preeklampsi) ve diğer (intrauterin ölü bebek, kanamalı plasenta previa, servikal yetmezlik, fetal anomaliler, polihidramniyoz, anhidramniyoz, hidrops ve maternal hastalık) grup olarak tespit edildi (**Şekil 1**).

Erken doğum nedenleriyle yenidoğan mortalitesi arasında ileri derecede anlamlı ilişki saptandı ($p<0.001$). Çalışmamızda, mortalite bilgilerine ulaşılan bebeklerin mortalite oranı (45/205) 219/1000 olarak hesaplandı. Kırk beş fetal mortalitenin 12'si (%26.7) akut fetal distres grubunda idi. 45 mortaliteden, 18'i (%40) intrauterin fetal ölüm, 10'u (%22) kronik fetal distres zemininde akut fetal distres, üçü (%7) kronik fetal distres, ikisi (%4) akut fetal distres gelişen, 12'si de (%26) fetal distres gelişmeyen gruptaydı. Mortalitelardan 31'i (%70) 29+6 haftadan küçük doğumlarda gerçekleşmişti ve bunların 15'i (%48) intrauterin fetal ölüm idi. 30–34 hafta 6 gün arası doğumlarda mortalite sayısı 8 (%17) idi ve intrauterin fetal ölüm sayısı bu grupta 2 (%25) idi. 35 hafta ve daha üzeri doğumlarda mortalite sayısı 6 (%13), intrauterin fetal ölüm sayısı 1 (%16) olarak saptandı. Erken doğum nedenleriyle yenidoğan morbiditesi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; RDS, hiperbilirubinemi, hipoglisemi, entübe edilme oranı, sürekli pozitif basınçlı ventilasyon (continuous positive airway pressure, CPAP) ihtiyacı durumlarının preterm eylem ve fetal distres nedeniyle erken doğum yapan olgularda daha yüksek olduğu gözlemlendi (Tablo 2).

Doğum haftası ile yenidoğan dönemine ait komplikasyonlar değerlendirildiğinde, doğum haftası ile intrak-

Tablo 1. Demografik özellikler.

Demografik özellik	n	%	
Yaş	<18	3	1.6
	19–34	156	84.3
	≥35	26	14.1
Gravida	1	87	47
	2	41	22.2
	3	26	14.1
	4	17	9.2
	≥5	14	7.5
Parite	0	108	58.4
	1	43	23.2
	2	19	10.3
	3	8	4.3
	≥4	7	3.7
Abortus	1	32	17.3
	2–3	15	8.1
	≥4	4	2.2
Yaşayan	0	119	64.3
	1	44	23.8
	2	17	9.2
	3	5	2.7
Başvuruda gebelik haftası	<29 hafta 6 gün	45	24
	30–34 hafta 6 gün	74	40
	≥35 hafta	66	36
Doğumda gebelik haftası	<29 hafta 6 gün	45	24
	30–34 hafta 6 gün	75	40
	≥35 hafta	65	36
Önceki gebelikte erken doğum hikayesi	20	10.8	



Şekil 1. Başvurudaki gebelikte erken doğum nedenleri. *Diğer: Intrauterin ölü bebek, kanamalı plasenta previa, servikal yetmezlik, fetal anomalî, polihidramniyoz, anhidramniyoz, hidrops ve maternal hastalık.

Tablo 2. Erken doğum nedeni ile yenidoğan morbiditesi arasındaki ilişki.

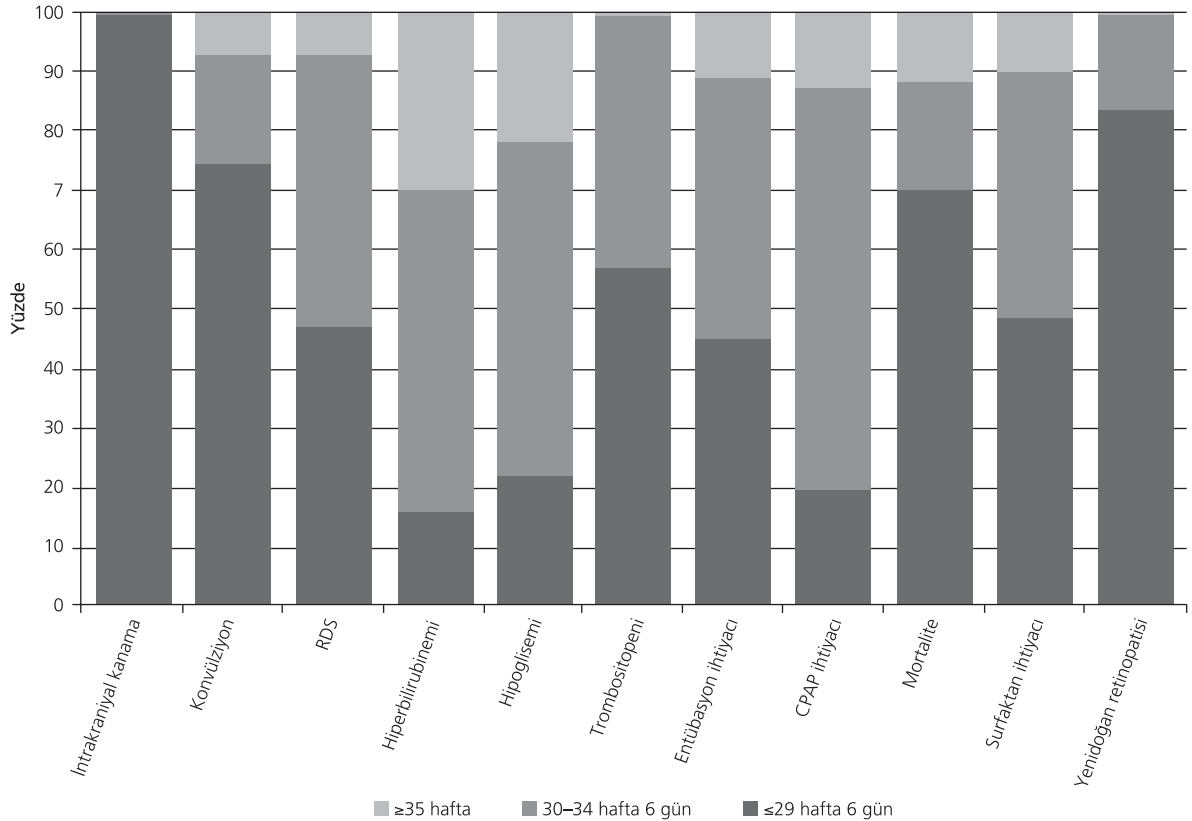
	Preterm eylem	EMR	Plasenta previa	Servikal yetmezlik	Fetal distres	Şiddetli preeklampsi	Şiddetli preeklampsi + HELLP	Preterm + EMR	p
RDS, n (%)	10 (%21.7)*	2 (%4.3)	1 (%2.2)	2 (%4.3)	22 (%47.8)*	2 (%4.3)	2 (%4.3)	5 (%10.9)	<0.01
Hiperbilirubinemi, n (%)	37 (%37.8)*	7 (%7.1)	4 (%4.1)	1 (%1)	25 (%25.5)*	2 (%2)	3 (%3.1)	19 (%19.4)	<0.05
Hipoglisemi, n (%)	19 (%26)*	8 (%11)	2 (%2.7)	0 (%0)	32 (%43.8)*	2 (%2.7)	1 (%1.4)	9 (%12.3)	<0.001
Entübasyon ihtiyacı, n (%)	12 (%21.8)*	6 (%10.9)	0 (%0)	2 (%3.6)	24 (%43.6)*	2 (%3.6)	2 (%3.6)	7 (%12.7)	<0.01
CPAP ihtiyacı, n (%)	21 (%30)*	7 (%10)	4 (%5.7)	0 (%0)	23 (%32.9)*	1 (%1.4)	2 (%2.9)	12 (%17.1)	<0.05

*Farklılık oluşturan grup.

raniyal kanama, konvülsiyon, RDS, hiperbilirubinemi, hipoglisemi, trombositopeni, entübe edilme, CPAP ihtiyacı, mortalite, surfaktan ihtiyacı, yenidoğan retinopatisi arasında anlamlı ilişki bulundu (**Şekil 2**). Doğum haftası ile yoğun bakımda kalış süresi, entübasyon ve CPAP uygulanma süreleri, surfaktan uygulama sayıları arasında negatif yönde ilişki bulundu.

Tartışma

Bebek mortalite ve morbiditesinin ana nedeni olan preterm doğumlar gelişmiş ülkelerde doğumların %5–18'ini oluşturmaktadır.^[8] Yenidoğan dönemindeki bakım olanaklarının gelişmesiyle yenidoğan prognozunda önemli gelişmeler olmasına rağmen, preterm doğum oranlarında azalma elde edilememiştir.^[9] Çalışmamızda

**Şekil 2.** Doğum haftası-yenidoğan dönemi komplikasyonları arasındaki ilişki.

preterm doğum oranı %19 olarak bulunmuştur ve literatürde belirtilenden daha yüksektir.

Preterm doğumların %70–80'i spontan preterm doğumdur. Bütün preterm doğumların %40–50'sinin nedeni preterm eylem, %20–30'unun nedeni preterm EMR'dir. Preterm doğumun geri kalan %20–30'luk bölümünün nedeni ise maternal-fetal problemler nedeniyle yapılan girişimlerdir. Çalışmamızda preterm doğumların %51.9'u preterm eylem (%36.2 preterm eylem, %15.7 preterm eylem+EMR), %7'si EMR nedeniyle olmuştur. Erken doğumların %38.9'u ise maternal-fetal problemler nedeniyle gerçekleşmiştir. Preterm doğumların ve spontan preterm doğum dışı nedenlerin literatürle kıyaslandığında daha yüksek saptanmasının nedeni çalışmanın yapıldığı üçüncü basamak merkez referans hastanesi olmasına, hastaların sosyoekonomik düzeylerinin ve antenatal bakım imkanlarının düşüklüğüne bağlanmıştır.

Prematüriteye bağlı komplikasyonlar, preterm bebeklerde term bebeklere kıyasla mortalite ve morbiditenin daha fazla olmasının nedenidir. Komplikasyon riski artmış immatürite ile artar. Prematüriteye bağlı komplikasyonlar neonatal dönemde olan kısa dönem (respiratuar ve kardiyovasküler komplikasyonlar gibi) ve eğer bebek yaşar ve yenidoğan yoğun bakım ünitesinden taburcu olursa uzun dönem (serebral palsi gibi nörolojik gelişimle ilgili problemler) komplikasyonları olarak ikiye ayrılır.^[10] Kısa dönem komplikasyonları uzun dönem komplikasyonlarında da artışa neden olur.

National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Neonatal Research Network tarafından yayınlanan raporda 2003–2007 yılları arasında doğan çok düşük ağırlıklı bebeklerde görülen komplikasyonlar ve sıklıkları şu şekildedir:^[11] RDS (%93), yenidoğan retinopatisi (%59), patent duktus arteriosus (%46), bronkopulmoner displazi (%42), geç başlangıçlı sepsis (%36), NEK (%11), grade III ve IV İVK (%12), periventriküler lökomalazi (%7–9). Gestasyonel yaş arttıkça komplikasyon riski azalmakla birlikte, 30–34 haftalar arasında doğmuş 6674 yenidoğanın değerlendirildiği bir çalışmada, en sık görülen komplikasyonlar ve sıklıkları; hiperbilirubinemi (%59), akut RDS (%28), hipoglisemi (%16) ve bakteriyel enfeksiyon (%15) olarak rapor edilmiştir.^[12] Bizim çalışmamızda da en sık rastlanan komplikasyonlar hiperbilirubinemi, hipoglisemi ve RDS'dir.

Bebeğin doğum odasında ilk stabilizasyonunun sağlanabilmesi, kısa dönem komplikasyon riskini azaltmaktadır. Örneğin, doğum odasında bebeğe profilaktik surfaktan uygulanması RDS ve pnömotoraks, interstisyel pulmoner amfizem gibi diğer respiratuar komplikasyonların azalmasını sağlar.

Prematür bebekler anatomik ve fonksiyonel immatürite nedeniyle yenidoğan döneminde artmış kısa dönem komplikasyonlarıyla karşı karşıyadır. Doğum haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça komplikasyon riski artmaktadır.^[13] NICHD Neonatal Research Network merkezlerinde 1995–1996 arasında doğan çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin değerlendirildiği çalışmada, daha küçük olan bebeklerin daha deprese olduğu ve daha çok girişim ihtiyaçları olduğu gösterilmiştir.^[14] Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu komplikasyon verileri elde edilmiştir. Çalışmamızda 55 bebek (%29.7) doğum sonrası entübe edilmiş, 70'inin (%37.8) CPAP ihtiyacı olmuştur. Seksen beş bebekte (%45) doğum sonrası yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı görülmüştür. Hastanede ortalama kalış süresi 12.8 gün olarak bulunmuştur. Surfaktan ihtiyacı, entübasyon ihtiyacı, intrakraniyal kanama, konvülsiyon ve mortalite gibi sonuçların hepsinin gebelik haftası azaldıkça artış gösterdiği görülmektedir.

Bir literatür taraması yapıldığında, sürvi oranının gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı arttıkça arttığı gösterilmiştir.^[15–19] Viyabiliteyi etkileyen esas faktör gestasyonel yaştır.

NICHD Neonatal Research Network'te 1998–2003 yılları arasında 22–25 hafta arasında doğan 4446 bebeğin değerlendirildiği çalışmada yenidoğan bebekler ölüm, ölüm veya çok ciddi morbidite, ölüm veya herhangi bir morbidite olarak sınıflandırarak üç durumun da gebelik haftasındaki artışla dramatik şekilde düştüğü sonucuna ulaşılmıştır.^[20]

Her ne kadar 25 hafta ve daha küçük doğan bebeklerde mortalite oranı yaklaşık %50 ile en yüksekse de,^[15,18] yenidoğan bakımındaki gelişmelerle 24–26 hafta arası bebeklerin yaşam sürelerinde artış sağlanabilmiştir.^[15,17]

Aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerde (1000 g altı bebekler) ölüm veya ciddi nörogelişimsel bozukluk için risk faktörleri; bronkopulmoner displazi, beyin hasarı, yenidoğanın ciddi retinopatisi ve enfeksiyondur (menenjit, sepsis, NEK). Geç preterm bebeklerde (34–36 hafta arasında doğanlar) mortalite riski term bebeklerden 3–5 kat daha fazladır.^[21–23]

Çalışmamızda da, 205 bebeğin mortalite bilgilerine ulaşıldı ve literatürle uyumlu olarak doğumda gestasyonel yaş azaldıkça mortalite oranlarının belirgin şekilde arttığı gözlenmiştir.

Bir yıllık yaşam da gestasyonel yaş arttıkça artmaktadır.^[24,25] Ayrıca prematür bebeklerin, 1 yaşından sonra da termlerle kıyaslandığında artmış mortalite riskleri devam etmektedir. Norveç'te, 1967–1988 arasında doğmuş ve 2002'ye kadar izlenen 1 milyondan fazla kişiyle yapılan çalışmada, prematür doğanlarda (tüm grubun %5.2'si) çocuklukları boyunca term doğanlara göre artmış ölüm riski olduğu gösterilmiştir.^[26] Çalışmamızın zayıf yönü, erken doğup yaşayan bebeklerin doğum sonrası dönemdeki takipleri hakkında bilgi edinilememesidir.

Sonuç

Sonuç olarak prematüriteye bağlı komplikasyonlar, preterm bebeklerde term bebeklere kıyasla mortalite ve morbiditenin daha fazla olmasının nedenidir. Prematür bebeklerde mortalite hızları doğum ağırlığı ile doğumdaki gestasyonel yaşa bağlıdır ve her ikisindeki düşüş de sürvide azalmaya neden olur. Dolayısıyla erken doğuma neden olacak faktörlerin tanınması ve bu faktörlerin ortadan kaldırılmasına yönelik etkin müdahalelerin yapılması morbidite ve mortalitede düşüş sağlayacaktır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

- Morril K. Prerterm eylem ve prematür membran rüptürü. Lambrou NC, Morse AN, Wallach EE, editors. John Hopkins Jinekoloji ve Obstetrik el kitabı. Ankara: Atlas Kitapçılık; 2000. p. 55–60.
- Haram K, Mortensen JH, Wollen AL. Preterm delivery: an overview. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82:687–704.
- Robertson PA, Sniderman SH, Laros RK Jr, Cowan R, Heilbron D, Goldenberg RL, Iams JD, et al. Neonatal morbidity according to gestational age and birth weight from five tertiary care centers in the United States, 1983 through 1986. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:1629–41.
- Knoches AL, Doyle LW. Long-term outcome of infants born preterm. *Baillieres Clinic Obstet Gynecol* 1997;7:633–51.
- Joseph KS, Kramer MS, Marcoux S, Ohlsson A, Wen SW, Allen A, et al. Determinants of preterm birth rates in Canada from 1981 through 1983 and from 1992 through 1994. *N Engl J Med* 1998;339:1434–9.
- Copper RL, Goldenberg RL, Creasy RK, DuBard MB, Davis RO, Entman SS, et al. A multicenter study of preterm birth weight and gestational age-specific mortality. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:78–84.
- Kesim M, Karlık İ, Yalçın A, Çalışkan K. Kliniğimizdeki perinatal mortalite oranlarının değerlendirilmesi. *Perinatoloji Dergisi* 1996;4:88–93.
- WHO, March of Dimes, Partnership for Maternal, Newborn & Child Health, Save the Children. Born too soon: the global action report on preterm birth. Geneva: WHO; 2012 May. Available from: www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/born_too_soon/en/
- Creasy RK, Iams JD. Preterm labor and delivery. In: Creasy RK, Resnik R, editors. *Maternal-fetal medicine*. 4th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 1999. p. 498–531.
- Eichenwald, EC, Stark, AR. Management and outcomes of very low birth weight. *N Engl J Med* 2008;358:1700–11.
- Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2010;126:443–56.
- Altman M, Vanpée M, Cnattingius S, Norman M. Neonatal morbidity in moderately preterm infants: a Swedish national population-based study. *J Pediatr* 2011;158:239–44.e1.
- Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Stark AR, et al.; NICHD Neonatal Research Network. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birth-weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:147.e1–8.
- Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2001;107: E1.
- Field DJ, Dorling JS, Manktelow BN, Draper ES. Survival of extremely premature babies in a geographically defined population: prospective cohort study of 1994–9 compared with 2000–5. *BMJ* 2008;336(7655):1221–3.
- Markestad T, Kaarensen PI, Rønnestad A, Reigstad H, Lossius K, Medbø S, et al.; Norwegian Extreme Prematurity Study Group. Early death, morbidity, and need of treatment among extremely premature infants. *Pediatrics* 2005;115:289–98.
- Itabashi K, Horiuchi T, Kusuda S, Kabe K, Itani Y, Nakamura T, et al. Mortality rates for extremely low birth weight infants born in Japan in 2005. *Pediatrics* 2009;123:445–50.
- Mathews, TJ, MacDorman, MF. Infant mortality statistics from the 2004 period linked birth/infant death data set. *Nat Vital Stat Rep* 2007;55:1–32.
- Mathews, TJ, MacDorman, MF. Infant mortality statistics from the 2005 period linked birth/infant death data set. *Nat Vital Stat Rep* 2008;57:1–32.
- Tyson JE, Parikh NA, Langer J, Green C, Higgins RD; National Institute of Child Health and Human Development

- Neonatal Research Network. Intensive care for extreme prematurity – moving beyond gestational age. *N Engl J Med* 2008;358:1672–81.
21. Engle, WA, Tomashek, KM, Wallman, C; Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. “Late-preterm” infants: a population at risk. *Pediatrics* 2007;120:1390–401.
 22. Raju, TN. Late-preterm births: challenges and opportunities. *Pediatrics* 2008;121:402–3.
 23. McIntire, DD, Leveno, KJ. Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. *Obstet Gynecol* 2008;111:35–41.
 24. Moser, K, Macfarlane, A, Chow YH, Hilder L, Dattani N. Introducing new data on gestation-specific infant mortality among babies born in 2005 in England and Wales. *Health Stat Q* 2007;(35):13–27.
 25. EXPRESS Group, Fellman V, Hellström-Westas L, Norman M, Westgren M, Källén K, et al. One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden. *JAMA* 2009;301:2225–33.
 26. Swamy GK, Ostbye, T, Skjaerven, R. Association of preterm birth with long-term survival, reproduction, and next-generation preterm birth. *JAMA* 2008;299:1429–36.

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır. / This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/> or send a letter to Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA.



Gebelerde tetanoz immünizasyonu: Maternal değerlendirme, tetanoz aşılama durumu ve aşılama oranını etkileyen faktörler

Gökçe Turan¹ , Gülnur Kul² 

¹Kırıkhan Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Hatay

²Kırıkhan Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Hatay

Özet

Amaç: Bu çalışmada hastanemize başvuran gebelerin tetanoz aşısı hakkındaki bilgi, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu kesitsel çalışmada, Ocak 2019 ve Temmuz 2019 ayları arasında kliniğimize başvuran gebeler dahil edildi. Tüm katılımcılara gebelikte tetanoz aşısı oranlarını, gebelerin tetanoz aşısı hakkındaki bilgi, tutum ve davranışlarını değerlendiren bir anket uygulandı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 227 gebe dahil edildi. Hastaların ortalama yaşları 29.5 ± 6.12 bulunurken ortalama gebelik haftası 30.79 ± 7.49 saptandı. Daha önceki gebeliğinde tetanoz aşısı yaptırmayan 46 (%12.6) hastanın 24'ünün (%52.1) ise aşının bebeğine zararlı olduğunu düşündüğü için aşı yaptırmadığı tespit edildi. Ayrıca daha önceki gebeliğinde aşı yaptırmadığını belirten 46 hastanın 2'sinin ise takip eden doktorunun aşıya karşı olduğu saptandı. 172 (%75.7) hastanın tetanoz aşısı yaptırmaması gerektiğini aile hekimi hemşiresinden öğrendiği tespit edildi. Tetanoz aşısı olması gerektiğini kadın hastalıkları ve doğum uzmanından öğrenen hasta sayısı ise sadece 2 (%0.8) idi. Bu gebeliğinde tetanoz aşısı olan/olacak hasta sayısı 177 (%77.9) olarak bulunurken 47 (%20.7) hasta ise aşısı yaptırmayı yaptırmama konusunda kararsızdı. Ayrıca 200 (%88.1) hastanın tetanoz aşısının gebelikte yan etkisi olmadığını bildiği tespit edildi.

Sonuç: Aşılamanın önündeki en büyük hasta kaynaklı engel, hastaların aşının bebeklerine zararlı olabileceğini düşünceleri, aşı hakkındaki bilgi eksiklikleridir. Sağlık çalışanları kaynaklı en büyük engel ise hastalara aşı hakkında yeterli bilgi verilmemesi ve aşının gerekliliğinin yeteri kadar anlatılmaması ve özellikle kadın doğum hekimleri tarafından tetanoz aşısının sadece birinci basamak sağlık kuruluşlarının sorumluluğunda gibi algılanmasıdır.

Anahtar sözcükler: Gebelik, aşı, aşılama, tetanoz, bağışıklama.

Abstract: Tetanus immunization in pregnant women: the factors affecting maternal evaluation, tetanus vaccination and vaccination rate

Objective: In our study, we aimed to evaluate the knowledge, attitudes and behaviors of pregnant women about tetanus vaccine who admitted to our hospital.

Methods: The pregnant women who admitted to our clinic between January 2019 and July 2019 were included in this cross-sectional study. All participants took a questionnaire evaluating tetanus vaccine rates during pregnancy and the knowledge, attitude and behaviors of pregnant women about tetanus vaccine.

Results: A total of 227 pregnant women were included in the study. The mean age of the patients was 29.5 ± 6.12 , and the mean week of gestation was 30.79 ± 7.49 . It was found that 46 (12.6%) patients who were not vaccinated for tetanus in their previous pregnancies believed that the vaccine was harmful for the baby and therefore they were not vaccinated. In addition, it was found that the physicians who carried out the follow-ups of 2 of these 46 patients, who stated that they were not vaccinated in their previous pregnancies, were also anti-vaxxers. It was found out that 172 (75.7%) patients learnt from the family practitioner's nurse that they needed to be vaccinated. The number of the patients who learnt from the obstetrician-gynecologist that they needed to get tetanus vaccine was only 2 (0.8%). While there were 177 (77.9%) patients who were / will be vaccinated for tetanus in this pregnancy, 47 (20.7%) patients were indecisive for being vaccinated or not. Also, 200 (88.1%) patients knew that tetanus vaccine does not have any side effect on pregnancy.

Conclusion: The greatest obstacles to the vaccination are the belief that vaccine may harm the baby, and the lack of knowledge about vaccination. The greatest obstacle caused by the healthcare professionals is the lack of providing sufficient information about vaccine, not explaining the necessities of vaccine to patients and the perception of obstetricians in particular that only the primary healthcare organizations are responsible for tetanus vaccine.

Keywords: Pregnancy, vaccine, vaccination, tetanus, immunization.

Yazışma adresi: Dr. Gökçe Turan, Kırıkhan Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Hatay.

e-posta: drgokceturan@gmail.com / **Geliş tarihi:** 20 Ekim 2019; **Kabul tarihi:** 9 Aralık 2019

Bu yazının atf künyesi: Turan G, Kul G. Tetanus immunization in pregnant women: the factors affecting maternal evaluation, tetanus vaccination and vaccination rate. Perinatal Journal 2019;27(3):137-142.

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20190273003 / doi:10.2399/prn.19.0273003

ORCID ID: G. Turan 0000-0002-2443-1927; G. Kul 0000-0001-7317-3461

Tablo 1. Gebelerin sosyo-demografik verileri.

Sosyo-demografik veriler	n (%)	Ortalama ± SS	Medyan (IQR)	Min-Maks
Gravida		1.79±1.7	2	0–8
Parite		0.89±0.91	1 (1)	0–4
Gebelik haftası		30.79±7.49	32	5–41
Yaş				
19–29	159 (%70)			
30–39	65 (%28.6)	29.5±6.12		
40–49	3 (%1.4)			
Eğitim durumu				
Yok	11 (%4.8)			
İlk-ortaokul	139 (%61.2)			
Lise	55 (%24.2)			
Üniversite	22 (%9.7)			
Meslek				
Ev hanımı	212 (%93.8)			
İşçi	11 (%4.8)			
Esnaf	2 (%0.7)			
Diğer	2 (%0.7)			
Gelir (TL)				
Düşük (<1600)	144 (%64)			
Orta (1600–2500)	52 (%22.9)			
Yüksek (>2500)	31 (%13.6)			

Bulgular

Ocak 2019 ve Temmuz 2019 ayları arasında polikliniğe başvuran birinci, ikinci ve üçüncü trimester gebelerin hepsi çalışmaya dahil edildi. 312 katılımcının 79'u Türkçe konuşmadığı ve anlayamadığı için, 6'sı ise ankette katılmayı kabul etmediği için çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya toplam 227 gebe dahil edildi.

Katılımcıların sosyo-demografik verileri **Tablo 1**'de listelenmiştir. Hastaların ortalama yaşları 29.5±6.12 bulunurken ortalama gebelik haftası 30.79±7.49 saptandı. Katılımcıların 212'si (%93.8) ev hanımı iken, 139'u (%61.2) ilk ve ortaokul mezunu idi. 144 (%64) hasta ise düşük gelire sahipti. **Tablo 2**'de önceki gebelik bilgileri ve tetanoz aşısı yaptırma durumları ile ilgili soruların cevapları listelenmiştir. 168 (%74) hasta önceki gebelik takibini devlet hastanesinde olmuştur. Ayrıca 160 (%78) hasta daha önceki gebeliğinde tetanoz aşısı yaptırdığını belirtirken, daha önceki gebeliğinde tetanoz aşısı yaptırmayan 46 (%12.6) hastanın 24'ünün (%52.1) aşının bebeğine zararlı olduğunu düşündüğü için aşı yaptırmadığı saptandı. Ayrıca daha önceki gebeliğinde aşı yaptırmadığını belirten 46 hastanın 2'sinin ise takip eden doktorunun aşıya karşı olduğu için aşı yaptırmadığı tespit edildi.

Tablo 3'te hastaların şimdiki gebelik bilgileri ve tetanoz aşısı ile ilgili bilgi, tutum ve davranışları değerlendirilmiştir. 221 (%97.4) hasta şu anki gebelik takibini devlet hastanesinde olurken, 172 (%75.7) hasta tetanoz aşısı yaptırması gerektiğini aile hekimi hemşiresinden öğrenmişti. Tetanoz aşısı olması gerektiğini kadın hastalıkları

Tablo 2. Önceki gebelik bilgileri ve tetanoz aşısı yaptırma durumları.

Gebelik takibinin yapıldığı merkez (önceki gebelik)	
Takipsiz (ilk gebelik)	24 (%10.61)
Özel Klinik	1 (%0.4)
Özel Hastane	31 (%13.7)
Devlet hastanesi	168 (%74)
Aile hekimi	3 (%1.5)
Daha önceki gebeliğinizde tetanoz aşısı yaptırdınız mı?	
Hayır (ilk gebelik)	21 (%9.4)
Evet	160 (%78)
Hayır (neden?)*	46 (%12.6)
Bebeğim için zararlı olabilir	24 (%52.1)
Tetanoz risk grubunda değilim	12 (%26)
Aşının faydası yok	19 (%41.3)
Doktorum aşıya karşı	2 (%4.3)
Daha önce kaçınıcı gebelikte tetanoz aşısı yaptırdınız?	
Hayır (ilk gebelik)	83 (%36.5)
<4	143 (%62.9)
Tüm gebelikler	1 (%0.4)

*Birden fazla cevap seçildi.

ve doğum uzmanından öğrenen hasta sayısı ise sadece 2 (%0.8) idi. Bu gebeliğinde tetanoz aşısı olan/olacak hasta sayısı 177 (%77.9) olarak bulunurken 47 (%20.7) hasta aşıyı yaptıırıp yaptırmama konusunda kararsız olduğunu bildirdi. Ayrıca 200 (%88.1) hastanın da tetanoz aşısının gebelikte yan etkisi olmadığını bildiği saptandı.

Tartışma

Bu çalışmada katılımcıların çoğunluğunu ev hanımları ve ilk-orta öğretim mezunu hastaların oluşturduğu gözlemlendi. Hastaların çoğunluğu aşı olması gerektiğini kadın doğum hekimlerinden değil, aile hekimi hemşirelerinden öğrenmişti. Ayrıca katılımcıların %77.9'u bu gebeliğinde aşı olacağını/olduğunu bildirirken, %88.1 oranında hasta tetanoz aşısının gebelikte yan etkisi olmadığını biliyordu. Önceki gebeliğinde aşı yaptırmayı reddeden 46 hastanın 24'ü aşının bebeğine zararlı olabileceğini düşündüğü için yaptırmadığı, şu anki gebeliğinde aşı yaptırmayacak/yaptırmamış 3 hastanın 2'sinin de yine aynı nedenden dolayı aşıya karşı olduğu saptandı.

Türkiye'de gebelerde aşılama sıklığı ile ilgili yapılan bir çalışmada, önerilen diğer aşular ile kıyaslandığında gebelerin %47 oranı ile en çok tetanoz aşısı yaptırmayı kabul ettiği görülmüştür.^[14] Bu oranı mevsimsel grip aşısı %3 oranıyla, hepatit B aşısı ise %0.5 ile takip etmiştir. Aynı çalışmada gebelerde tetanoz aşısının en fazla reddedilme sebebi (%26.8) "doktorum önermedi" cevabı olmuştur.

Sadece ülkemizde değil dünyada da gebelikte hem en fazla tavsiye edilen, hem de en fazla yönlendirme ile başarıya ulaşan aşı tetanoz aşısıdır.^[15] Yine 2001 yılında ülkemizde yapılan başka çalışmalarda tetanoz aşısının gebeler tarafından yaptırılma oranı %46.7,^[16] 2002 yılındaki bir çalışmada %54.8^[17] olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da %77.9 oranında hasta tetanoz aşısını şimdiki gebeliğinde yaptırdığını veya yaptıracığını bildirmiştir. Bu oran ülkemizdeki literatür oranlarına bakıldığında oldukça yüksektir. Tetanoz aşısı yapılma oranının yüksek olmasının muhtemel nedeni; zaman içinde artan sağlık politikaları ve kontrollü aşı takibidir. 2009 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından gebelere rutin önerilmeye başlanmıştır.^[18] 2010 yılında da Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Türkiye'nin MNT'nin elimine edilemediği 39 ülkeden biri olduğunu açıklamıştır.^[19] Çalışmamızın verilerinin güncel olmasından ve zamanla artan aşılama oranlarından dolayı literatürden daha yüksek bir oran

Tablo 3. Hastaların şimdiki gebelik bilgileri ve tetanoz aşısı ile ilgili bilgi, tutum ve davranışları.

Gebelik takibinin yapıldığı merkez (şimdiki gebelik)	
Özel hastane	6 (%2.6)
Devlet hastanesi	221 (%97.4)
Şu anki gebeliğinizde tetanoz aşısını nerede yaptırdınız/ yaptıracaksınız?	
Devlet hastanesi	2 (%0.8)
Aile hekimi	190 (%83.7)
Özel hastane	35 (%15.4)
Tetanoz aşısını kim önerdi?	
Kendi fikrim	1 (%0.4)
Aile hekimi	20 (%8.8)
Aile hekimi hemşiresi	172 (%75.7)
Kadın hastalıkları ve doğum uzmanı	2 (%0.8)
Kimse önermedi	32 (%14)
Gebelik dışında tetanoz aşısı oldunuz mu?	
Evet (neden?)	21 (%9.2)
Travma	18 (%85.7)
Doktorum önerdi	3 (%14.2)
Hayır	166 (%73.1)
Hatırlamıyorum	40 (%17.6)
Şu anki gebelikte tetanoz aşısı oldunuz mu/olacak mısınız?	
Evet	177 (%77.9)
Hayır	3 (%1.3)
Bebeğim için zararlı olabilir	2 (%66.6)
Tetanoz risk grubunda değilim	1 (%33.3)
Aşının faydası yok	0
Doktorum aşıya karşı	0
Bilmiyorum	47 (%20.7)
Gebelikte tetanoz aşısının yan etkisi olduğunu düşünüyor musunuz?	
Evet	10 (%4.4)
Hayır	200 (%88.1)
Bilmiyorum	17 (%7.4)

yakalamış olabiliriz. Fakat yine de bu oran hala aşılama kabul etmeyen, aşı karşıtı olan gebelerin olduğunu ve tetanoz aşısının istenilen düzeyde olmadığını göstermektedir. Aşı reddi sadece ülkemizde değil tüm dünyada bir tehlike haline gelmeye başlamıştır. Bu tutum nedeni ile dünya genelinde bağışıklanma oranları düşmüştür. Örneğin İtalya'da kızamık aşısı yaptıırma oranı 2015 yılında %85'e, tüm Avrupa'da %88'e kadar gerilemiştir. 2017 verilerinde ise Avrupa'da difteri, tetanoz, boğmaca aşısı yapılma sıklığı %92'ye, Amerika Birleşik Devletleri'nde ise %91'e kadar düşmüştür.^[20]

Gebelik dönemi immünizasyon sağlamak için en elverişli dönemdir. Çünkü 2013 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) sonuçlarına göre, kadınların %95'i doğum öncesi bakımı sırasında en az bir kez sağlık personelinin (doktor veya hemşire / ebe) hizmet almakta-

dır.^[21] Ülkemizde hala gebelik boyunca yeterli hekim tabibi alamayan hastalar olmakla birlikte, Sağlık Bakanlığı tarafından oluşturulmuş gebelik öncesi bakım programında her gebenin en az dört kere nitelikli izlenmesi önerilmiştir.^[22] Özellikle ebeler ve hemşireler, gebelerin birinci basamaktaki takipleri sırasında hastalarla en çok karşılaşan grup olmasından dolayı, gebelikte hangi aşılardan önerildiği hususunda gebeleri eğitmek ve bilgi vermek için ideal bir pozisyonadırlar. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışma da ebe ve hemşirelerin gebelerin aşılama hususunda büyük önemi olduğunu vurgulamıştır.^[23] Çalışmamızda da gebelerin tetanoz aşısı olmaları gerektiğini en fazla birinci basamaktaki ebe ve hemşirelerden öğrendikleri tespit edildi.

Ankette bulunan “gebelikte tetanoz aşısı yaptırmanız gerektiğini nereden öğrendiniz” sorusunun cevapları incelendiğinde dikkat edilmesi gereken en önemli nokta %0.8'lik bir popülasyonun “kadın doğum hekiminden” cevabını vermiş olmasıdır. Çelikel ve ark.'nın yaptıkları çalışmada gebelerin yaklaşık dörtte biri kadın doğum hekimleri önermediği için aşı yaptırmadığını bildirirken,^[14] diğer bir çalışmada ise gebelerin tetanoza karşı aşılama gerektiğini bilmedikleri için aşı yaptırmadıkları ve kadın doğum uzmanlarının bilgi vermediklerini ifade ettikleri bildirilmiştir.^[24] Hekimlerin tetanoz aşısını önerme oranlarının düşük olmasının en önemli nedeni tüm doğumların hastanede ve steril şartlarda yapılacağını düşünmeleri olabilir. Buna karşılık 2013 TNSA sonuçlarına göre ülke genelinde hastanede doğum yapan gebe oranı %97 olarak bulunurken hala %2.3'lük bir popülasyonun evde doğum yaptığı bildirilmiştir.^[21] Bu nedenle doğum yerine bakılmaksızın gebelikte tetanoz aşısı her gebeye başta kadın doğum uzmanları ve sonrasında tüm sağlık çalışanları tarafından önerilmelidir.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda aşı reddinin nedeninin sosyo-demografik verilerle ilişkisi araştırılmış; yaş, meslek grupları, gelir düzeylerinin ve eğitim seviyesinin tetanoza^[25] karşı aşılama oranları ile ilişkisi olmadığı bildirilmiştir. Ancak İtalya'da yapılan bir çalışmada, gebelikte önerilen tetanoz ve grip aşısına uyumun sosyo-demografik verilerle ilişkili olduğu belirtilmiştir.^[26] Düşük eğitim seviyesine sahip bir kadının gebelikte önerilen aşılar karşısında duyarsız olduğu bulunurken, eğitim seviyesi yüksek gebelerin bilgiyi anlama, yorumlama ve hekimlerin önerilerini daha fazla ciddiye alma açısından daha duyarlı oldukları gösterilmiştir. Sosyo-demografik veri-

ler ve aşı reddi arasındaki ilişkiler ülkeden ülkeye değişmekle birlikte bizim çalışmamızda sosyo-demografik verilerle bilgi düzeyleri karşılaştırılmamıştır.

Bu çalışmadaki kısıtlılıklardan biri standardize edilmiş ve kabul görmüş bir anket kullanılmamış olmasıdır. Ancak aşı reddi ile ilgili genel geçer bir değerlendirme sistemi olmadığı için bu konunun sınırlayıcı bir etmen olduğunu düşünmüyoruz. Başka bir kısıtlı yanı ise çalışmanın tek merkezli olması ve ikinci basamak bir hastanede yapılmasıdır.

Sonuç

Gebelik döneminde tetanoz aşısı olma oranı diğer aşılarla kıyasla daha yüksek orandadır. Ancak hala aşı olmayı kabul etmeyen veya bilgi eksikliğinden dolayı aşı olmayan bir gebe popülasyonu mevcuttur. Aşılamanın önündeki en büyük hasta kaynaklı engel, hastaların aşının bebeklerine zararlı olabileceğini düşünmeleri, aşı hakkındaki bilgi eksiklikleridir. Sağlık çalışanları kaynaklı en büyük engel ise hastalara aşı hakkında yeterli bilgi verilmemesi, aşının gerekliliğinin yeteri kadar anlatılmaması ve özellikle kadın doğum hekimleri tarafından tetanoz aşısının sadece birinci basamak sağlık kuruluşlarının sorumluluğunda imiş gibi algılanmasıdır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Uyeki TM. Effects of influenza on pregnant women and infants. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207(3 Suppl):S3-8.
2. Healy CM, Baker CJ. Prospects for prevention of childhood infections by maternal immunization. *Curr Opin Infect Dis* 2006;19:271-6.
3. Fell DB, Sprague AE, Liu N, Yasseen AS 3rd, Wen SW, Smith G, et al.; Better Outcomes Registry & Network (BORN) Ontario. H1N1 influenza vaccination during pregnancy and fetal and neonatal outcomes. *Am J Public Health* 2012;102:e33-40.
4. Tomori MO. Assessing knowledge and practice of prevention of mother to child transmission of HIV documentation among health workers in Oyo State, South West, Nigeria. *Textila International Journal of Public Health* 2016;5:1-16.
5. Gall SA. Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria among pregnant, postpartum women, and infants. *Clin Obstet Gynecol* 2012;55:498-509.
6. Meegan ME, Conroy RM, Lengeny SO, Renhault K, Nyangole J, et al. Effect on neonatal tetanus mortality after a culturally-based health promotion programme. *Lancet* 2001; 358:640-1.

7. Zerbo O, Modarelli S, Chan B, Goddard K, Lewis N, Bok K, et al. No association between influenza vaccination during pregnancy and adverse birth outcomes. *Vaccine* 2017;35: 3186–90.
8. TC Sağlık Bakanlığı. Maternal ve neonatal tetanos eliminasyon programı saha rehberi. Ankara: TC Sağlık Bakanlığı; 2006.
9. Liang JL, Tiwari T, Moro P, Messonnier NE, Reingold A, Sawyer M, Clark TA. Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria with vaccines in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Reports* 2018;67:1–44.
10. World Health Organization. The immunological basis for immunization series. Geneva: WHO; 2011.
11. Centers for Disease and Control Prevention. CDC pregnant women and Tdap vaccination [Updated 2017 Aug 15]. [Internet]. Washington, DC: CDC; 2014. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/pregnancy/hcp-toolkit/tdap-report.html>
12. Freund R, Le Ray C, Charlier C, Avenell C, Truster V, Tréluyer JM, et al.; Inserm COFLUPREG Study Group. Determinants of non-vaccination against pandemic 2009 H1N1 influenza in pregnant women: a prospective cohort study. *PLoS One* 2011;6:e20900.
13. Fabry P, Gagneur A, Pasquier JC. Determinants of A (H1N1) vaccination: cross-sectional study in a population of pregnant women in Quebec. *Vaccine* 2011;29:1824–9.
14. Celikel A, Ustunsoz A, Guvenç G. Determination of vaccination status of pregnant women during pregnancy and the affecting factors. *J Clin Nurs* 2014;23:2142–50.
15. Kahn KE, Black CL, Ding H, Williams WW, Lu PJ, Fiebelkorn AP, et al. Influenza and Tdap vaccination coverage among pregnant women – April 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67:1055–9.
16. Maral I, Baykan Z, Aksakal FN, Kayıkcıoğlu F, Bumin MA. Tetanus immunization in pregnant women: evaluation of maternal tetanus vaccination status and factors affecting rate of vaccination coverage. *Public Health* 2001;115:359–64.
17. Sağsöz N, Apan T. Gebelerde tetanoz hepatit B ve rubella seropozitiflik oranları. Gebelerde tetanoz, hepatit B ve rubella seropozitiflik oranları. *Türkiye Klinikleri Journal of Clinical Obstetrics and Gynecology* 2002;12:52–5.
18. Turkish Republic Ministry of Health. Turkish Republic Ministry of Health expanded immunization program notice, 2009, 13.03.2009/7941, Notice 2009/17. [Internet]. Ankara: Turkish Republic Ministry of Health; 2009. Available from: <http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-3929/genisletilmis-bagisiklama-programi-genelge>
19. World Health Organization. Maternal and neonatal tetanus (MNT) elimination: the initiative and challenges. Why maternal and neonatal tetanus elimination? [Updated 2019 Dec 16] [Internet]. Geneva: WHO; 2010. Available from: http://www.who.int/immunization_monitoring/diseases/MNTE_initiative/en/print.ht
20. OECD. Child vaccination rates. Diphtheria, tetanus, pertussis, measles, % of children, 2015. [Internet]. Paris: OECD; 2015. Available from: <https://data.oecd.org/healthcare/child-vaccination-rates.htm>
21. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2013. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü; 2013.
22. Sağlık Bakanlığı. Doğum öncesi bakım yönetim rehberi. Ankara: Damla Yayıncılık; 2009.
23. Bruhn K, Tillett J. Administration of vaccinations: In pregnancy and postpartum. *MCN Am J Matern Nurs* 2009;34:98–105.
24. Kurçer MA, Şimşek Z, Solmaz A, Dedeoğlu Y, Gülel R. Vaccination rate and problems of 0–2 aged children and pregnancy women in Harrankapi health center region. [Article in Turkish] *Journal of Harran University Medical Faculty* 2005;2:10–5.
25. Koruk İ, Şimşek Z. Göçebe mevsimlik tarım işçisi olan ve olmayan kadınlarda tetanoz aşılama durumu ve ilişkili diğer faktörler. *Türkiye Halk Sağlığı Dergisi* 2010;8:165–75.
26. D'Alessandro A, Napolitano F, D'Ambrosio A, Angelillo IF. Vaccination knowledge and acceptability among pregnant women in Italy. *Hum Vaccin Immunother* 2018;14:1573–9.

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır. / This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/> or send a letter to Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA.



Preterm bebeklerde erken başlangıçlı sepsis ve risk faktörleri

Envera Lekić , Sonja Babović , Jelena Vukićević , Milorada Nešović , Ljubinka Dragaš 

Karadağ Üniversite Klinik Merkezi, Neonatoloji Bölümü, Podgorica, Karadağ

Özet

Amaç: Çalışmanın amacı, preterm yenidoğan bebeklerde erken başlangıçlı sepsise yol açan risk faktörlerini ve bakteriyel mikroorganizmaları tespit etmektir.

Yöntem: Açık uçlu çalışma, Ocak–Aralık 2015 tarihleri arasında Podgorica, Karadağ'daki Üniversite Klinik Merkezi, Çocuk Hastalıkları Enstitüsü, Neonatoloji Merkezi'nde prospektif olarak yürütüldü.

Bulgular: Çalışmaya başvuran 653 bebekten (427 miad, 226 preterm), sepsis tanısı almış 71 bebek (32 sepsisli miad yenidoğan [%7.5] ve 39 sepsisli preterm yenidoğan [%17.3]) çalışmaya dahil edildi. Sepsisli 44 yenidoğanda kan kültürü sonucu pozitifliği (20 miad, 24 preterm). Yirmi dört preterm bebekten, erken başlangıçlı sepsis 8 olguda (dominant patojen *E. coli*) ve geç başlangıçlı sepsis 16 olguda (dominant patojenler *Klebsiella pneumoniae* ve *Staphylococcus CoN*) tespit edildi. Prematüre doğum ve düşük doğum ağırlığı, neonatal sepsis için en yaygın risk faktörleri olarak belirlendi. Maternal preeklampsi, erken membran rüptürü ve perinatal asfiksi de, preterm yenidoğan bebeklerde erken başlangıçlı neonatal sepsis için önemli risk faktörleri olarak belirlendi.

Sonuç: Verilerimiz, prematüre doğum ve düşük doğum ağırlığının, maternal preeklampsi, erken membran rüptürü ve perinatal asfiksi ile birlikte sepsis için en yaygın risk faktörleri olduğunu göstermektedir.

Anahtar sözcükler: Neonatal sepsis, preterm yenidoğan, erken başlangıçlı sepsis, geç başlangıçlı sepsis, risk faktörleri.

Abstract: Early-onset neonatal sepsis and risk factors in the preterm infants

Objective: The aim of the study was to identify the risk factors and bacterial microorganisms causing early-onset sepsis in preterm newborn infants.

Methods: The open-label study was prospectively conducted from January to December 2015 in the University Clinical Center, Institute for Children's Diseases, Center of Neonatology Podgorica, Montenegro.

Results: Out of 653 infants admitted (427 full-term, 226 preterm) the study included 71 infants diagnosed with sepsis (full-term infants with sepsis – 32 cases [7.5%] and preterm newborns with sepsis – 39 cases [17.3%]). Blood culture was positive in 44 newborns with sepsis (20 full-term, 24 preterm). Out of 24 preterm infants, early-onset sepsis was proven in 8 (dominant pathogen *E. coli*), and late-onset sepsis in 16 patients (dominant pathogens *Klebsiella pneumoniae* and *Staphylococcus CoN*). Premature birth and low birth weight were identified among the most common neonatal sepsis risk factors. Maternal preeclampsia, premature rupture of membrane and perinatal asphyxia were also identified as significant risk factors for early-onset neonatal sepsis in the preterm newborn infants.

Conclusion: Our data suggest that premature birth and low birth weight are the most common sepsis risk factors together with maternal preeclampsia, premature rupture of membrane and perinatal asphyxia.

Keywords: Neonatal sepsis, preterm newborn, early-onset sepsis, late onset sepsis, risk factors.

Giriş

Enfeksiyonlar, neonatal dönemde, özellikle de preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir.^[1,2] Maternal, çevresel ve konağa ait faktörler, potansiyel olarak patojen bir or-

ganizmaya maruz kalan bebeğin ciddi veya diğer potansiyel invaziv enfeksiyonlar geçirip geçirmeyeceğini belirlemektedir.^[3,4] Neonatal sepsis, 28 günlük veya daha küçük bir bebekte görülen ve sistemik enfeksiyon belirtileriyle ve bakteriyel patojenin kandan izolasyonu ile kendi-

Yazışma adresi: Dr. Envera Lekić. Karadağ Üniversite Klinik Merkezi, Neonatoloji Bölümü, Podgorica, Karadağ.

e-posta: dr.envera@yahoo.com / **Geliş tarihi:** 8 Eylül 2019; **Kabul tarihi:** 21 Aralık 2019

Bu yazının atf künyesi: Lekić E, Babović S, Vukićević J, Nešović M, Dragaš L. Early-onset neonatal sepsis and risk factors in the preterm infants.

Perinatal Journal 2019;27(3):143–149.

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20190273004 / doi:10.2399/prn.19.0273004

ORCID ID: E. Lekić 0000-0002-8899-2731; S. Babović 0000-0002-1693-4380; J. Vukićević 0000-0002-1040-5920;

M. Nešović 0000-0002-4535-5927; L. Dragaš 0000-0003-0558-5979

ni gösteren klinik bir sendrom olarak tanımlanmaktadır. Biz neonatal sepsisi, başlangıç zamanına göre erken başlangıçlı sepsis (EBS) ve geç başlangıçlı sepsis (GBS) olarak sınıflandırmaktayız. EBS, sepsisin ilk 3 günde başlaması olarak tanımlanmaktadır ve çoğunlukla doğum öncesinde veya sırasında anneden geçen enfeksiyonlarla gerçekleşmektedir; postnatal ortam (toplum veya hastane) GBS gelişiminde doğrudan rol oynamaktadır.^[5-7] Neonatal sepsisin erken teşhisi zordur, çünkü klinik özellikleri non-spesifiktir ve non-enfeksiyöz etiyolojilerden ayırt etmek güçtür (**Tablo 1**). Sepsis başlangıcının klinik belirtileri farklıdır, non-spesifiktir ve hafif benign bozukluklardan, fiziksel muayeneye dayalı tanıyı tek başına güçleştiren şu ciddi durumlara kadar diğer neonatal hastalıklarla ilişkilendirilebilir: Respiratuvar distres sendromu (RDS), metabolik bozukluklar, intrakraniyal kanama, konjenital kalp hastalıkları ve travmatik doğum.^[3,4] Çoğu erken başlangıçlı bakteriyel enfeksiyonlar, doğumda veya doğumdan hemen sonra respiratuvar distres durumu haricinde non-fokaldir; bu durumda göğüs radyografisi pnömoniyi açığa çıkarabilir. Fokal enfeksiyonlar geç başlangıçlı neonatal sepsislerde siktir ve orta kulak iltihabını, pnömoniyi, yumuşak doku enfeksiyonlarını, idrar yolu enfeksiyonlarını, septik artrit, osteomyelit ve peritoniti içermektedir. Çok az bebek aşikar menenjiyal belirtilere sahiptir ve erken tanı için yüksek şüpheli endeksi ve serebrospinal sıvı muayenesi gerekmektedir.^[3,6,8,9]

Bu çalışmanın amacı, preterm yenidoğan bebeklerde erken başlangıçlı sepsise yol açan risk faktörlerini ve bakteriyel mikroorganizmaları tespit etmektir.

Yöntem

Açık uçlu çalışma, Ocak–Aralık 2015 tarihleri arasında Podgorica, Karadağ'daki Üniversite Klinik Merkezi, Çocuk Hastalıkları Enstitüsü, Neonatoloji Merkezi'nde prospektif olarak gerçekleştirildi. Çalışma dönemi boyunca kabul esnasında klinik sepsis belirtileri ve semptomlarıyla başvuran veya hastanede yatış esnasında sepsis oluşan tüm bebekler sepsis tarama aracıyla değerlendirildi ve çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar iki gruba ayrıldı: Kanıtlanmış sepsisli miadında doğan yenidoğanlar (MY) ve neonatal sepsisli preterm yenidoğanlar (PY). Preterm yenidoğanlar da WHO kriterlerine göre beş alt gruba ayrıldı: 599–999 g doğum ağırlığı (DA) (son derece düşük DA),

Tablo 1. Neonatal sepsisin klinik belirtileri.

Klinik belirti
• Apne
• Respiratuvar distres
• Ateş
• Hipoksi
• Kötü beslenme
• Letarji
• İritabilite
• Hipotermi
• Aktivite seviyesinde değişiklik
• Hipotansiyon
• Kusma
• İshal
• Sarılık
• Mekonyum lekeli sıvı
• Konvülsiyonlar
• Siyanoz

1000–1499 g DA (çok düşük DA), 1500–1999 g DA, 2000–2499 g DA ve >2500 g DA. Çalışma için Karadağ Üniversitesi Klinik Merkezi Etik Komitesinden onay alındı.

Sepsis tanısı, sepsis tarama kriterlerine göre konuldu. Yenidoğan özelliklerine ilişkin veriler, erken başlangıçlı sepsisin risk faktörleri ve bunların sebep olan ajanları nitelikli sağlık personeli tarafından günlük olarak toplandı. Tüm veriler, aşağıdaki bölümleri içeren bir ankete girildi: Temel demografik veriler, risk faktörlerine yönelik veriler (perinatal öykü, gestasyonel yaş, doğum ağırlığı, doğum şekli, erken membran rüptürü (EMR), maternal ateş, preeklampsi, invaziv diagnostik ve terapötik prosedürler), neonatal sepsisin nedenlerine yönelik bilgiler ve şiddetli neonatal enfeksiyonların klinik belirtileri ile hematolojik, biyokimyasal, bakteriyolojik ve diğer testlerin sonuçları (**Tablo 2**).

C-reaktif protein (CRP), tam kan sayımı (TKS) ve kan kültürleri için sepsis olduğundan şüphelenilen yenidoğanlardan kan örnekleri alındı. Kan örnekleri periferik venlerden alındı. Kan kültürü ortam flakonlarına doğrudan yaklaşık 1 mL kan inoküle edildi ve kültürasyon ve takip eden işlemler için klinik mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi.

İstatistiksel analiz

Sıklık, yüzde, ortalama, medyan, standart sapma (SS) ve aralık parametrelerini tanımlamak için tanımla-

yıcı istatistikler kullanıldı. $\alpha=0.05$ değeri istatistiksel anlamlılık seviyesi olarak kabul edildi. Hedef gruplar arasındaki farklılıklar için şu testler kullanıldı: Pearson χ^2 testi; Spearman sıralama korelasyon katsayısı, oranlar için tek yönlü ANOVA ve orantılar için çift yönlü ANOVA. İstatistiksel analiz için Statistical Package for the Social Science (SPSS) sürüm 23.0 (IBM, Armonk, NY, ABD) kullanıldı.

Bulgular

Çalışma dönemi boyunca Neonatoloji Merkezine 653 yenidoğan başvurdu. Bunların 427'si MY, 226'sı PY idi. Çalışma dönemi boyunca 71 yenidoğana sepsis tanısı konuldu (32 MY [%7.5]; 39 PY [%17.1]). Sepsis insidansı, MY grubuna kıyasla PY grubunda anlamlı şekilde daha yüksekti ($p<0.001$).

Ortalama doğum ağırlığı, MY grubuna kıyasla PY grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktü ($p<0.001$) (Tablo 3).

PY grubunda, bebeklerin yaklaşık %20'si çok düşük doğum ağırlığına sahipti. Bu grubun %6.6'sı son derece düşük DA'ya sahipti. PY grubunda sepsis insidansı, son derece düşük DA'lı grupta en yüksek orana sahipti (%33.3) (Tablo 4).

Çalışmaya dahil edilen yenidoğanlar arasında sepsis, semptomların başladığı andaki yenidoğan yaşına göre, 27 olguda EBS olarak ve 44 olguda GBS olarak tespit edildi. PY grubunda 12 hasta EBS tanısı alırken, 27 hasta GBS tanısı aldı (Tablo 5).

Pozitif kan kültürü ile 44 olguda sepsis kanıtlandı. PY grubunda sepsis başlangıcı genellikle 4 veya daha fazla gün sonra iken, MY grubunda 3 gün içindeydi (başlangıç zamanında istatistiksel olarak anlamlı farklılık $p=0.379$) (Tablo 5).

PY grubunda, EBS'de ağırlıklı olarak izole olan patojen *E. coli* iken, GBS'de daha sık olarak *Klebsiella pneumoniae* ve *Staphylococcus CoN* idi (Tablo 6).

MY'lerin annelerinin %6.3'ünde ve PY'lerin annelerinin %46.2'sinde, erken membran rüptüründen doğuma kadar olan süre 18 saat daha uzundu ve bu patolojik bir bulguydu. Çalışma grupları arasında suyun gelme zamanı sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu ($p<0.001$).

Gebelik öncesi ve gebelik sırasında maternal hastalık anlamlı şekilde farklı değildi ($p=0.133$). Preeklamp-

Tablo 2. Toplanan değişkenler.

Perinatal değişkenler	Postnatal değişkenler
Doğum şekli (vajinal, sezaryen)	Doğum tarihi
Tekil veya çoklu doğumlar	Doğum ağırlığı
Gebeliğe bağlı hipertansiyon ve diğer maternal rahatsızlıklar	Apgar skoru
Preterm erken membran rüptürü (ör. doğumdan önceki ≥ 18 saat)	Gestasyonel yaş
Doğum öncesinde ve esnasında sıcaklık	Miad bebek Preterm bebek 500–999 g DA 1000–1499 g DA 1500–1999 g DA 2000–2499 g DA
	Hasta başvuru tarihi
	Rahatsızlık başlangıcı (EBS, GBS)
	Enfeksiyon başlangıcında sıcaklık
	Klinik belirti
	Resüsitasyon tedbirleri
	Mekanik ventilasyon
	Laboratuvar sonuçları (ör. akyuvar sayısı, CRP, platelet sayısı, asit-baz dengesi, glisemi, bilirubin, idrar)
	Sepsis tanısı (neden olan patojen): Gram pozitif Gram negatif Mantar

DA: Doğum ağırlığı; EBS: Erken başlangıçlı sepsis; GBS: Geç başlangıçlı sepsis.

Tablo 3. Sepsis tanısı alan bebeklerin doğum ağırlığı.

Doğum ağırlığı (g)	n	%	SS	Med	Min	Maks
Preterm bebekler	39	1934.6	634.5	1870.0	720.0	3770.0
Miad bebekler	32	3486.9	621.5	3475.0	2050.0	4770.0
Toplam	71	2634.2	997.3	2590.0	720.0	4770.0

Tablo 4. Sepsis tanısı alan preterm yenidoğanların (PY) doğum ağırlığı.

Doğum ağırlığı (g)	PY sayısı	%	Sepsisli PY sayısı	Sepsis insidansı (100 yenidoğan)
500–999	15	6.6	5	33.3
1000–1499	29	1.8	6	20.7
1500–1999	72	31.8	14	19.4
2000–2499	64	27.8	8	12.5
>2500	48	20.7	6	12.5
Toplam	228	100	39	17.1

Tablo 5. Sepsis tanısı alan bebekler.

Kan kültürü sonuçları	Preterm bebekler			Miad bebekler			Toplam (%)
	EBS <72 saat	GBS >72 saat	n (%)	EBS <72 saat	GBS >72 saat	n (%)	
Kanıtlanan sepsis	8	16	24 (62)	9	11	20 (63)	44
Muhtemel sepsis	4	11	15 (38)	6	6	12 (37)	27
Toplam, n (%)	12 (31)	27 (69)	39 (100)	15 (47)	17(53)	32 (100)	71 (100)

EBS: Erken başlangıçlı sepsis; GBS: Geç başlangıçlı sepsis.

si varlığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılığın yanı sıra sepsis tanısı alan PY'lerin annelerinde anlamlı şekilde daha yüksek prevalans mevcuttu ($p=0.035$).

PY ve MY gruplarında sepsisin klinik belirtilerindeki farklılıklar analiz edildi. PY grubunun ağırlıklı olarak siyanoz formunda ($p=0.003$) ve apne eğilimlerinde ($p<0.001$) respiratuvar sistem semptomlarına ve belirtilerine ($p=0.009$) sahip olması daha olasıyken, MY grubunda merkezi sinir sistemi tutulumu belirtilerinin ($p=0.018$) yanı sıra cilt ve göbekteki değişiklikler ($p=0.037$, ie $p=0.015$) anlamlı şekilde daha sıktı.

Her iki grupta sepsisin laboratuvar belirteçleri detaylı şekilde analiz edildi ve çoğu parametrede istatistiksel olarak anlamlı hiçbir farklılık gözlemlenmedi. PY grubundaki en yaygın patolojik bulgular, lökopeni (%56.4), hipoksemi (%51.3) ve trombositopeni (%46.2) olarak bulundu. Hipoksemi (%37.5) ve trombositopeni (%34.4) MY grubunda baskındı. PY grubunda anlamlı şekilde daha yüksek hipoksemi prevalan-

sı mevcuttu ($p=0.003$). Bu grubun büyük çoğunluğunda Apgar skoru 4–7 (%43.6) iken, miad yenidoğanların büyük çoğunluğunda 8–10 (%43.6) idi. Çalışma grupları arasında Apgar skoru bakımından anlamlı farklılık mevcuttu ($p=0.035$). PY ve MY grupları başvuru esnasında çoğunlukla yüksek ve çok yüksek CRP oranına sahipti (sırasıyla %79.5 ve %68.8). Çalışma grupları arasında CRP bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0.439$).

PY ve MY gruplarının çoğu tedavi edildi. Çalışma grupları arasında sonuçların sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0.243$) (Tablo 7).

Hastanede yatış süresi analiz edildiğinde (Tablo 8), PY grubunun hastanede ortalama 33.5 gün geçirdiği (aralık: 0.0–111.0) ve MY grubunun ortalama 12.5 gün ile anlamlı şekilde hastanede daha az yattığı (aralık: 0.0–33.0) gözlemlendi. Çalışma grupları arasında hastanede geçirilen medyan süre bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu ($p<0.001$).

Tablo 6. Sepsis başlangıcı ve doğum ağırlığına göre izole patojenler.

Doğum ağırlığı (g)	Hastalık başlangıcı			Toplam	
	≤ 3 gün		4–28 gün		
500–999	<i>E. coli</i>	2	<i>K. pneumoniae</i>	1	3
1000–1499	-	-	<i>K. pneumoniae</i>	1	4
	-	-	<i>Staphylococcus CoN</i>	2	
	-	-	<i>Pseudomonas</i>	1	
1500–1999	<i>E. coli</i>	2	<i>Serratia</i>	1	8
			<i>Enterobacter</i>	1	
			<i>Staphylococcus CoN</i>	3	
			<i>Pseudomonas</i>	1	
2000–2499	<i>E. coli</i>	1	<i>K. pneumoniae</i>	2	5
	<i>Serratia</i>	1	<i>E. coli</i>	1	
≥ 2500	<i>Streptococcus alpha haem.GA</i>	1	<i>K. pneumoniae</i>	2	4
	<i>K. pneumoniae</i>	1			

Tartışma

Yeni nesil antibiyotiklerin kullanımına ve destekleyici tedavilere başvurulmasına rağmen bebeklerde enfeksiyonlar, yüksek morbidite ve mortalite nedeniyle özellikle çok düşük vücut ağırlığına sahip çocuklarda önemli bir problemdir.^[1,2,10] İleri derecede gelişmiş ülkelerde (örn. ABD, Avustralya), neonatal bakteriyel sepsis insidansı EBS için 1000 canlı doğum başına 1.5–3.5'ten GBS için 1000 canlı doğum başına 6–9'a kadar değişmektedir. Farklı ülkeler ve bölgeler arasında değişiklikler vardır: 1000 canlı doğum başına Asya'da 7.1–38, Afrika'da 6.5–23 ve Güney Amerika ile Karayipler'de 3.5–8.9.^[1,2,10,11] 2015 yılı boyunca Karadağ Klinik Merkezi'ne 427'si (%65.4) MY ve 226'sı (%34.7) PY olmak üzere toplam 653 olgu başvurmuştur. Bu 653 yenidoğanın 71'ine sepsis tanısı konmuş olup (32 MY [%7.5]; 39 PY [%17.1]); sepsis insidansı PY grubunda anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($\chi^2=13.544$; $p<0.001$). Bu sonuçlar, PY grubunda sepsis insidansını 3–10 kat daha fazla bildiren daha önce yayınlanmış çalışmalarla uyumludur.^[10–12] İmmün sistem immatüresitesi, tıbbi cihazların kullanılması, invaziv diagnostik ve terapötik prosedürler ve hastanede uzun yatış süresi, PY grubunda daha yüksek sepsis insidansının olası nedenlerinden bazılarıdır.^[3,4,13,14]

Artmış enfeksiyon riski vücut ağırlığı ile ilişkilidir. Düşük vücut ağırlıklı yenidoğanlar enfeksiyon kapmaya yatkındır.^[3,15] 1500 gramdan daha hafif olan yenidoğanlarda, miadında doğan bebeklere kıyasla sepsis oluşma olasılığı 8 kat daha fazladır.^[10,12] Çalışmamızda, düşük vücut ağırlıklı PY'lerde daha yüksek sepsis insidansı gözlemledik. Yaklaşık 400.000 canlı doğumda EBS ve GBS oranlarını analiz eden 15 ABD üniversite merkezini içeren ve The Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human tarafından gerçekleştirilen çok merkezli bir çalışmada da benzer sonuçlar bulunmuştur. Erken neonatal sepsisin genel oranı, doğum ağırlığıyla ters orantılı bir sıklıkta 1000 canlı doğum başına 0.98 idi (401–1500 g, 10.96/1000; 1501–2500 g, 1.38/1000; >2500 g, 0.57/1000). GBS sepsis insidansı da, Neonatal Research Network'e göre düşük doğum ağırlıklı bebeklerde artmıştır: 401–750 g ağırlığındaki bebeklerde %43, 751–1000 g ağırlığındaki bebeklerde %28, 1001–1250 g ağırlığındaki bebeklerde %15 ve 1251–1500 g ağırlığındaki bebeklerde %7.^[11,16]

Neonatal sepsis tanısında “altın” standart, bir mikroorganizmanın kan örneğinden izolasyonudur. Mevcut

Tablo 7. Hastalık sonucu.

Sonuç	Preterm yenidoğanlar		Miadında yenidoğanlar		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Tedavi edilen	35	89.7	32	100	67	94.3
Ölümcül sonuç	4	10.3	0	0	4	5.7
Toplam	39	100.0	32	100.0	71	100.0

Tablo 8. Sepsis tanısı alan bebeklerin hastanede yatış süresi.

Hastanede yatış süresi (gün)	n	%	SS	Med	Min	Maks
Preterm yenidoğanlar	39	36.6	24.7	33.5	0.0	111.0
Miadında yenidoğanlar	32	14.8	9.1	12.5	0.0	33.0

verilere göre, pozitif kan kültür oranı yüksek oranda değişkendir ve %25 ile %60 arasında ve nadiren %82'ye ulaşan oranlarda bildirilmiştir.^[5,7,11] Çalışmamızda, 44 bebekte sepsis varlığını doğruladık (%62). Kalan 27 bebekte negatif kan kültürünün olası sebebi, hastaneye başvuru öncesinde kendi tıp kuruluşlarında başlanılan ilk antibakteriyel tedavi olabilir. Belirtmemiz gereken diğer nedenler arasında, çok düşük doğum ağırlıklı ve ciddi derecede hasta bebeklerde kan kültürü için çok az miktarda kan örneği, sepsis başlangıcı öncesi kan örneği alınması, kan örneğinin potansiyel kontaminasyonu ve sepsis nedeninin mevcut tanılama yöntemleri ile tespit edilememesi ihtimali yer almaktadır.^[5]

Çalışmamıza dahil edilen 24 PY'nin 8'inde EBS'yi ve kalan 16 hastada GBS'yi doğruladık. En sık izole edilen patojenler, Gram negatif bakteriler arasında *K. pneumoniae* (%15.4) ve *E. coli* (%15.3), Gram pozitif bakteriler arasında ise *Staph. CoN* (%12.8) idi. EBS ve GBS etiyojileri arasındaki farklılıkları analiz ederken, EBS ile *E. coli* arasında ve GBS ile *Staph. CoN* ve *K. pneumoniae* arasında güçlü bir korelasyon tespit ettik.

Epidemiyolojik çalışmalar, Avrupa'da Gram negatif bakterilerin neden olduğu sepsis insidansında bir artış eğilimi ortaya koymuştur. Bu bulgunun önemi, Gram negatif bakterilerin artan antimikrobiyal direnci ile ilişkili olmasıdır. Enterobacteriaceae: *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, ve *Serratia spp.*, opsonizasyonu, fagositozu ve bakteriyel lizisi engelleyerek virülanslarına katkıda bulunan polisakkarit kapsülleriyle karakterizedir. Halihazırda

kalitatif ve kantitatif olarak immatür immün sisteme sahip preterm bebeklerde, bu bakteriler şiddetli komplikasyonlar ve kötü sonuçla birlikte şiddetli neonatal sepsise neden olabilir.^[3,17]

Yayınlanan veriler, hastanede yatış süresinin sepsis tanısı almış PY'lerde daha uzun olduğunu ve özellikle neden olan ajan Gram negatif bakteriye sepsisli MY'lere kıyasla ölümcül sonucun daha sık olduğunu ileri sürmektedir.^[3,10,12,14] Çalışmamızda, PY grubunun hastanede ortalama 33.5 gün geçirdiğini (aralık: 0.0–111.0) ve MY grubunun ise ortalama 12.5 gün ile anlamlı şekilde hastanede daha az yattığını (aralık: 0.0–33.0) gözlemledik.

Çalışmamızda, kan sayımı analizi bakımından PY ve MY grupları arasında hiçbir anlamlı fark yoktu. En yoğun şekilde araştırılan, en yaygın şekilde mevcut olan ve neonatal sepsisin tanısı için en çok kullanılan laboratuvar testi olan CRP'nin, çalışmamızda da kanıtladığımız üzere, neonatal enfeksiyonun "spesifik" fakat "geç" belirteci olduğu düşünülmektedir.^[13,17–19] PY ve MY gruplarında yüksek (sırasıyla ≥ 20 mg/l, %100, %98.6) ve çok yüksek (sırasıyla ≥ 100 mg/l, %79.5 ve %68.8) CRP değerleri ölçtük. Non-enfeksiyöz etiyolojilerden ayırt etmesi güç olabilecek klinik belirti, PY ve MY gruplarında farklı şekilde ortaya çıktı. PY grubunda apne ve/veya siyanoz, bozulmuş spontane aktivite, hipotoni ve anlamlı şekilde sık hipotermi doğrulanırken, MY grubunda ise cilt ve göbekte ilgili semptomların yanı sıra merkezi sinir sistemi semptomları daha sıkı.

Kan sayımı ile bakterileri izole etmeye çalışırken kan analizi negatif sonuç verebileceğinden ve CRP belirsiz değerler ve belirsiz klinik belirtiler göstereceğinden, bir sepsis tanısı koymaya çalışırken risk faktörlerini de analiz etmemiz gerekmektedir. Çalışmamızın sonuçlarına göre çok sayıda anne ve bebekle ilişkili neonatal sepsis riskleri tanımladık. Anneyle ilişkili en önemli risk faktörü erken membran rüptürüydü (doğumdan önceki 18 saatten daha uzun). PY annelerinin %46.2'sinde ortaya çıktı ve bu oran, MY anneleriyle kıyaslandığında anlamlı şekilde farklıydı. Ayrıca, annelerdeki preeklampsinin PY grubunda daha yüksek sepsis insidansına önemli bir katkı sağladığını bulduk. Bebekle ilişki risk faktörleri arasında, perinatal asfiksisinin özellikle PY grubunda önemli bir risk faktörü olduğunu tespit ettik (Apgar skoru ≤ 7 ; 0–3 %20.5, 4–7 %43.6).

Sonuç

Çalışmamızın yayınlanan verileri ve sonuçları dikkate alındığında, neonatal sepsisin neonatal dönemde, özellikle de preterm olan ve çok düşük doğum ağırlığına sahip bebeklerde hala önemli bir morbidite ve mortalite kaynağı olduğu açıktır. Non-spesifik klinik özellikler nedeniyle erken tanının zor olması yüzünden, bakterilerin izolasyonuna ve maternal ve neonatal risk faktörlerinin tahminine güvenmek zorundayız. Çalışmamızın sonuçlarına göre prematüre doğum ve düşük doğum ağırlığı, en önemli neonatal sepsis risk faktörleri arasında tanımlanmaktadır. Maternal preeklampsi, erken membran rüptürü ve perinatal asfiksi de, preterm yenidoğan bebeklerde erken başlangıçlı neonatal sepsis için önemli maternal risk faktörleri olarak belirlenmiştir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. World Health Organization. WHO Global Health Observatory (GHO) data. Causes of child mortality 2015. [Accessed 2016 July 04] [Internet]. Geneva: WHO Press; 2015. Available from: http://www.who.int/gho/child_health/mortality/causes/en/
2. World Health Organization. WHO Global Health Observatory (GHO) data. Neonatal mortality 2015. [Accessed 2016 July 01] [Internet]. Geneva: WHO Press; 2015. Available from: http://www.who.int/gho/child_health/mortality/neonatal/en/
3. Nizet V, Kelin JO, Bacterial sepsis and meningitis. In: Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA, Remington JS, Kelin JO, editors. Remington and Klein's infectious diseases of the fetus and newborn infant. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015. p. 217–90.
4. Edwards MS. Postnatal bacterial infections. In: Fanaroff A, Martin RJ, Walsh MC, editors. Neonatal - perinatal medicine. Diseases of the fetus and infant. 8th ed. St. Louis, MO; Mosby Elsevier; 2006. 793–829.
5. Cant AJ, Gennery AJ, Russell AB, Isaacs D. Neonatal infection. In: Rennie J, editor. Rennie & Robertson's textbook of neonatology. 5th ed. St. Louis, MO; Elsevier; 2012. p. 1013–42.
6. Ferrari P, Walen LD. Neonatal bacterial sepsis. Gleason CA, Devaskar SU, editors. Avery's diseases of the newborn. 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012. p. 538–50.
7. Paolucci M, Landini MP, Sambri V. How can the microbiologist help in diagnosing neonatal sepsis? Int J Pediatr 2012; 2012:120139.
8. Pomerantz WJ, Weiss SL, Torrey SB, Kaplan SL, Randolph AG, Wiley JF. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and sepsis in children: definitions, epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. Up To Date 2015; Waltham, MA. [Accessed on February 16th, 2015]

9. Argent AC. Recognizing pediatric sepsis: do the concepts help us to focus appropriately? *Pediatr Crit Care Med* 2016;17: 460–1.
10. Stool BJ, Shane AL. Infections of the neonatal infant. In: Kliegman S, Stanton BF, St. Geme JF III, Schor NF, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. Vol. I. 20th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015. p. 909–25.
11. Isaacs D. Epidemiology. In: Isaacs D, editor. *Evidence-based neonatal infections*. Hoboken, NJ: Wiley; 2014. p. 5–10.
12. Embree JE, Alfattoh NI. Infections in the newborn. In: MacDonald MG, Seshia MM, editors. *Avery's neonatology-patophysiology and management of the newborn infant*. 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Company; 2015. p. 930–81.
13. Williams CB, Eisenstein EM, Cole SF. Immunology the fetus and newborn. In: Gleason CA, Devaskar SU, editors. *Avery's diseases of the newborn*. 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012. p. 445–67.
14. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet* 2017;390(10104):1770–80.
15. Ramos GA, Moore TR, Kelly TF, Hull AD, Wallen LD, Gleason CA. Maternal health affecting neonatal outcome. In: Gleason CA, Devaskar SU, editors. *Avery's diseases of the newborn*. 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012. p. 75–128.
16. Liu L, Oza S, Lawn JE, Hogan DR, Mathers C, Cousens SN. Neonatal cause-of-death estimates for the early and late neonatal periods for 194 countries: 2000–2013. *Bull World Health Organ* 2015;93:19–28.
17. Heljić S, Karamehić J, Dizdarević Z. Neonatalna imunologija. In: Karamehić J, Dizdarević Z, editors. *Klinička imunologija*. 1st ed. Sarajevo: Svjetlost; 2007. p. 225–38.
18. Martić J, Janković B, Rakonjac Z, Pejić K, Vasiljević Z. Klinička i laboratorijska dijagnostika teških bakterijskih infekcija novorođenčeta. In: *Problemi u pedijatriji 2013*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2014. p. 1–21.
19. Janković B, Veljković D, Rakonjac Z, Jevtić D, Martić J. Nove mogućnosti i praktični aspekti dijagnostike neonatalne sepse. In: *Problemi u pedijatriji 2005*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2006. p. 178–91.

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır. / This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/> or send a letter to Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA.

Sezaryen hikâyesi bulunan gebelerde sezaryen öncesi değerlendirilen abdominal striae gravidarum seviyesinin intraabdominal yapışıklıkları öngörebilirliğinin değerlendirilmesi

İlknur Çöl Madendağ , Mefkure Eraslan Şahin 

Kayseri Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kayseri

Özet

Amaç: Operasyon öncesi intraabdominal yapışıklık olup olmadığını veya yapışıklığın şiddetini öngörebilmek amacıyla klinik ve ultrasonografik araştırmalar yapılmaya devam etmektedir. Operasyon öncesi yapışıklığın şiddetinin tespiti ile intraoperatif cerrahi komplikasyonları önlemek mümkün olacaktır. Striae gravidarum gelişiminin bağ dokusu ve kollajen gelişimi ile ilişkili olduğu düşünüldüğünde mevcut çalışmada sezaryen hikâyesi bulunan gebelerde sezaryen öncesi abdominal striae gravidarum varlığını ve şiddetini değerlendirerek striae gravidarumun intraabdominal yapışıklıkları öngörebilirliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Tersiye bir merkezde prospektif kesitsel bir çalışma olarak 6 ay süre içinde başvuran gebeler çalışmaya dahil edildi. Maternal yaş, vücut kitle indeksi, gebelikte alınan toplam kilo miktarı, pregestasyonel veya gestasyonel diyabet varlığı, sigara kullanımı, kronik sistemik hastalık varlığı, geçirilmiş sezaryen sayısı ve bebek doğum ağırlıkları ile mevcut gebelikteki doğum haftası, fetal ağırlık ve fetal cinsiyet kaydedildi. Striae gravidarum şiddeti Davey skorlama sistemi ile belirlendi. Intraabdominal peritoneal adezyonlar modifiye Nair skorlama sistemine göre değerlendirildi. Striae gravidarum şiddetine göre 3 grup oluşturuldu.

Bulgular: Dışlama kriterleri sonrası kalan 378 hasta 3 grup olarak karşılaştırıldı. Gruplar arasında demografik özellikler açısından fark yoktu. Striae gravidarum şiddeti ile peritoneal adezyon şiddeti arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunamadı ($p=0.401$). Ayrıca skar görünüm tipleri ($p=0.215$) ve keloid varlığı ($p=0.127$) ile striae gravidarum arasında da anlamlı bir ilişki yoktu.

Sonuç: Striae gravidarum skorunun keloid ve skar görünümü ile ilişkisiz olduğu, peritoneal adezyonları önceden tahmin etmede başarısız bir belirteç olacağı, kullanılsa dahi çok düşük özgüllük değerlerine sahip olacağı görüşündeyiz.

Anahtar sözcükler: Striae gravidarum, peritoneal adezyonlar, gebelik, sezaryen, skar.

Abstract: The assessment of the prediction capacity of abdominal striae gravidarum on intraabdominal adhesions in the pregnant women with the history of cesarean section evaluated before the cesarean section

Objective: The clinical and ultrasonographic examinations are performed in order to predict the presence or the severity of intraabdominal adhesion before the operation. By determining the severity of adhesion before the operation, it is possible to prevent intraoperative surgical complications. Considering that the development of striae gravidarum is associated with the development of connective tissue and collagen, we aimed in our study to assess the prediction capacity of striae gravidarum on the intraabdominal adhesions by evaluating the presence and severity of abdominal striae gravidarum before the cesarean section in the pregnant women with the history of cesarean section.

Methods: The pregnant women who admitted within 6 months were included in this prospective cross-sectional study carried out in a tertiary center. Maternal age, body mass index, total weight gained during pregnancy, the presence of pregestational or gestational diabetes, habit of smoking, presence of chronic systemic disease, the number of previous cesarean section, newborn birth weight and current week of gestation, fetal weight and fetal sex were recorded. The severity of striae gravidarum was determined according to Davey's scoring system. Intraabdominal peritoneal adhesions were evaluated according to the modified Nair scoring system. Three groups were established according to the severity of striae gravidarum.

Results: Remaining 378 patients after the exclusion criteria were compared in 3 groups. There was no difference between the groups in terms of their demographic characteristics. No statistically significant correlation was found between the severities of striae gravidarum and peritoneal adhesion ($p=0.401$). Also, there was no significant correlation between striae gravidarum and the scar appearance types ($p=0.215$) and the presence of keloid ($p=0.127$).

Conclusion: We think that the score of striae gravidarum is not correlated with keloid and scar appearance, it will be an unsuccessful marker for the prediction of peritoneal adhesions and that it will have low specificity values even it is used.

Keywords: Striae gravidarum, peritoneal adhesions, pregnancy, cesarean section, scar.

Yazışma adresi: Dr. İlknur Çöl Madendağ, Kayseri Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kayseri.
e-posta: ilknurmadendağ@gmail.com / **Geliş tarihi:** 18 Kasım 2019; **Kabul tarihi:** 21 Aralık 2019

Bu yazının atf künyesi: Çöl Madendağ İ, Eraslan Şahin M. The assessment of the prediction capacity of abdominal striae gravidarum on intraabdominal adhesions in the pregnant women with the history of cesarean section evaluated before the cesarean section. Perinatal Journal 2019;27(3):150-154.
Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20190273005 / doi:10.2399/prn.19.0273005

ORCID ID: İ. Çöl Madendağ 0000-0001-6700-2236; M. Eraslan Şahin 0000-0001-6484-9132

Giriş

Striae gravidarum (SG) gebelikte sık gözlenen, kozmetik olarak oldukça rahatsızlık veren, bağ dokusundaki yapısal değişiklikler sonucunda oluşan lineer bantlardır.^[1,2] Çoğunlukla gebeliğin son aylarında oluşur ve sıklıkla abdomen derisinde yerleşen kırmızımsı, deriden hafif çökük çizgilenmelerle karakterizedir.^[1,2] Striaların tam olarak oluşma nedenleri bilinmemektedir. Etyopatogenezinde genetik faktörler, gebelikte oluşan hormonal değişiklikler ve artmış bölgesel distansiyon sonucunda meydana gelen bağ dokusundaki lateral gerilim artışı üzerinde durulmaktadır.^[3] Prevalansı %50–90 arasında değişmektedir.^[4] Çeşitli çalışmalarda gebelik boyunca uygulanan kremlerin striaları önlediğine dair sonuçlar bulunsa da henüz stria oluşumunu önleyici kesinleşmiş bir tedavi mevcut değildir.^[2-4]

Sezaryen oranları günümüzde giderek artmakta olup geçirilen her batin operasyonu sonrası intraabdominal yapışıklıklar meydana gelmektedir. İntraabdominal yapışıklıklara bağlı reoperasyonlar genellikle zordur ve komplikasyon oranları yüksektir.^[5] Günümüzde operasyon öncesi intraabdominal yapışıklık olup olmadığını ve ya yapışıklığın şiddetini öngörebilmek amacıyla klinik ve ultrasonografik araştırmalar yapılmaya devam etmektedir. Operasyon öncesi yapışıklığın şiddetinin tespiti ile intraoperatif cerrahi komplikasyonları önlemek mümkün olacaktır.

Striae gravidarum gelişiminin bağ dokusu ve kollajen gelişimi ile ilişkili olduğu düşünüldüğünde mevcut çalışmada sezaryen hikayesi bulunan gebelerde sezaryen öncesi abdominal SG varlığını ve şiddetini değerlendirerek abdominal SG'nin peritoneal yapışıklıkları öngörebilirliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem

Bu çalışma prospektif kesitsel bir çalışma olarak Kayseri Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde yapıldı. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı alındı (2019/721). Çalışmanın tüm basamakları Helsinki deklarasyonuna uygun olarak yapıldı. Nisan 2019 ve Eylül 2019 ayları arasında kliniğimize sezaryen doğum için başvuran, sadece etnik köken olarak yerli Türk halkından olan 37. gebelik haftası üzerinde, 20–35 yaş arasında, tekiz gebeliği bulunan ve sadece bir kere sezaryen operasyonu geçirmiş gebeler dâhil edildi.

Pelvik inflamatuvar hastalık, sezaryen dışında geçirilmiş abdomino-pelvik cerrahi ve endometriyozis hikayesi varlığında bu durumların ek adezyon yapabilmeleri nedeni ile hastalar çalışma dışında bırakıldı. Ek olarak önceki sezaryen operasyonlarında cerrahi alan enfeksiyonu geçiren ve gebelikte stria oluşumuna neden olabilecek steroid kullanımı öyküsü varlığında da hastalar çalışma dışında bırakıldı. Maternal yaş, vücut kitle indeksi (VKI), gebelikte alınan toplam kilo miktarı, pregestasyonel veya gestasyonel diyabet varlığı, sigara kullanımı, kronik sistemik hastalık varlığı, geçirilmiş sezaryen sayısı ve bebek doğum ağırlıkları ile mevcut gebelikteki doğum haftası, fetal ağırlık ve fetal cinsiyet kaydedildi. Önceki sezaryeni ile arasında 2 yıldan az olanlar, gebeliğin başında vücut kitle indeksi 30'un üzerinde olan obezler, gebelik boyunca 20 kg'dan fazla kilo alanlar, gebelik boyunca stria karşıtı herhangi bir lokal tedavi alanlar, daha önce vajinal doğumu olanlar, sigara içenler, diabetes mellitus hikâyesi olanlar, kronik sistemik hastalıklar ve bağ dokusu hastalıkları olanlar çalışmadan çıkarıldı. Hastalardan önceki sezaryen ameliyatlarında batına Pfannenstiel, uterusu Kerr tekniği kullanılanlar çalışmaya dâhil edildi.

Gebelerin stria varlığı ve striaların şiddeti daha önceki çalışmalarda kabul edilen Davey skorlama sistemi ile belirlendi.^[6] Abdomen yatay ve dikey 4 kadrana ayrıldı, her kadrana için puanlama verildi. Tek bir kadrana için stria olmaması 0 puan, 1–3 stria olması 1 puan ve 4 veya üzeri stria olmasına 2 puan verildi. Sonrasında 4 kadranın puanları toplanarak toplam skor elde edildi. Stria olmayan hastalar “stria yok” grubunda sınıflandırıldı. Toplam stria skoru 1 veya 2 olan hastalar “hafif stria” grubuna, 3 ila 8 skoru olan hastalar ise “ağır stria” grubuna alındı. Karın cilt muayenesinde kırmızımsı, parlak ve gümüş çizgiler halinde olan tüm strialar sayıma dâhil edildi.

Cerrahi sırasında intraabdominal peritoneal adezyonlar, modifiye Nair skorlama sistemine göre değerlendirildi.^[7] Bu sisteme göre intraabdominal muayenede hiç yapışıklık olmaması grade 0; uterin visseral yüzey ile abdominal duvar arasında tek bant olması grade 1; uterin visseral yüzey ile abdominal duvar arasında iki bant olması grade 2; uterin visseral yüzey ile abdominal duvar arasında ikiden fazla bant olması grade 3; uterin yüzeyin direkt olarak abdominal ön duvara yapıştığı durumlarda grade 4 olarak tanımlandı.

Abdominal stria ve adezyon skorlama sistemi arasındaki ilişkiyi anlamak için modifiye Nair skorlama sistemi

kullanıldı. Bu modifiye sınıflandırma sistemine göre, grade 1 veya 2 abdominal adezyon varlığında filmi (zar şeklinde) ve grade 3 veya 4 abdominal yapışıklık varlığında dense (yoğun) olarak sınıflandırıldı.^[8] Çalışmada toplam 3 grup oluşturuldu; bunlar “stria bulunmayan”, “hafif stria” ve “ağır stria” olarak sınıflandırıldı. Cilt skar görünümüne göre düz, çukur ve yüksek olarak sınıflandırıldı. Ayrıca keloid varlığı da kaydedildi. Striae gravidarum şiddeti ile peritoneal adezyon şiddeti arasındaki ilişki değerlendirildi.

İstatistiksel analiz

Bu çalışmada verilerin işlenmesi ve karşılaştırmalar PASW istatistik versiyon 18 (SPSS Inc.; Chicago, IL, ABD) programı ile yapıldı. Verilerin normalliğini belirlemek için iki grubu karşılaştırmak için Shapiro-Wilk testi, varyansın homojenliği varsayımını test etmek için Levene testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerden gruplar arasındaki karşılaştırmalar Student t testi veya Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler ki-kare testi veya Fisher’in kesin testi kullanılarak karşılaştırıldı. Sürekli değişkenlerin çok gruplu karşılaştırılmasında tek yönlü ANOVA ve Kruskal-Wallis varyans analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan toplam 568 hasta vardı. Bunların 190’ı dışlama kriterleri yüzünden değerlendirmeye alınmadı. Kalan 378 hastanın 186’sı Grup 1 (stria yok), 82

hasta Grup 2 (hafif stria), 110 hasta da Grup 3’e alındı (ağır stria). Gruplar arasında yaş, gravida, abortus oranları, eğitim düzeyi, gelir düzeyi, ev hanımı olma, VKİ, gebelik boyunca alınan kilo ortalaması, doğum haftaları, fetal cinsiyet ve bebek doğum ağırlıkları gibi demografik özellikler açısından anlamlı fark yoktu. Maternal karakteristik özelliklerin sürekli değişken ve kategorik değişkenleri **Tablo 1**’de sunuldu.

Grupların peritoneal adezyonlar, keloid varlığı ve ciltteki sezaryen skar görünümü tipleri ile abdominal stria varlığı açısından karşılaştırması **Tablo 2**’de sunuldu. Buna göre SG şiddeti ile peritoneal adezyonların şiddeti arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunamadı ($p=0.401$). Ayrıca skar görünüm tipleri ($p=0.215$) ve keloid varlığı ($p=0.127$) ile SG arasında da anlamlı bir ilişki yoktu.

Tartışma

Geçirilmiş cerrahi sayısı arttıkça adezyonların da arttığı tüm cerrahlar tarafından kabul edilmektedir. Günümüzde vajinal doğum oranı azalış gösterirken sezaryen oranı da artış göstermektedir.^[9] Bu gerçek, sezaryene bağlı komplikasyonları da sürekli gündemde tutmayı gerektirir. Bunlardan biri de peritoneal adezyonlardır. Çünkü peritoneal adezyonlara bağlı mesane ve barsak yaralanması, infertilite, kronik pelvik ağrı, cerrahi süresinin uzaması ve fazla kan kaybı gibi komplikasyonlar meydana gelebilir.^[10] Literatüre baktığımızda bu yapışıklıkların şiddetini bize önceden haber veren tutarlı bir belirteç bul-

Tablo 1. Grupların demografik özellikler açısından karşılaştırılması.

	Grup 1 (n=186) Stria yok	Grup 2 (n=82) Hafif stria	Grup 3 (n=110) Ağır stria	p değeri
Yaş (yıl)	25.3±4.5	26.1±4.5	25.9±3.9	0.245
VKI (kg/m ²)	25.1±3.2	24.9±3.9	25.3±3.5	0.257
Gebelik boyunca alınan kilo	12.2±4.7	13.0±2.9	12.9±4.2	0.348
Gravida	2.2±0.5	2.3±0.4	2.1±0.5	0.656
Abortus	0.3±0.5	0.4±0.5	0.4±0.5	0.511
Eğitim durumu (üniversite)	33 (%18)	13 (%16)	15 (%14)	0.189
Çalışmayan	98 (%53)	48 (%59)	67 (%61)	0.201
Gelir düzeyi (>8 bin TL/ay)	39 (%21)	14 (%17)	16 (%15)	0.177
Bebek doğum ağırlığı (g)	3300±283	3250±293	3290±310	0.355
Fetal cinsiyet (kız)	89 (%48)	38 (%47)	53 (%48)	0.654
Doğumda gebelik haftası	38.6±1.1	38.5±1.0	39.0±1.2	0.103

TL: Türk lirası; VKİ: Vücut kitle indeksi. Değerler ortalama ± standart sapma ve n (%) olarak verilmiştir.

Tablo 2. Grupların peritoneal adezyonlar ve bazı skar özellikleri açısından karşılaştırılması.

		Grup 1 (n=186) Stria yok	Grup 2 (n=82) Hafif stria	Grup 3 (n=110) Ağır stria	p değeri
Adezyon	Grade 0	125 (%67)	54 (%65)	70 (%63)	0.401
	Grade 1–2	39 (%21)	16 (%20)	27 (%25)	
	Grade 3–4	22 (%12)	12 (%15)	13 (%12)	
Keloid	Var	44 (%24)	16 (%20)	19 (%17)	0.127
Skar görünümü	Düz	142 (%76)	68 (%82)	86 (%78)	0.215
	Çukur	11 (%6)	3 (%4)	11 (%10)	
	Yüksek	33 (%18)	11 (%14)	13 (%12)	

Değerler n (%) olarak sunulmuştur.

namamaktadır. Bu çalışmada da böyle bir merak amaç edinilmiştir. SG skorlaması, keloid varlığı veya skar görünümü tipleri gibi parametreler kolay değerlendirilen non-invaziv muayene yöntemleridir. Fakat bu çalışmada SG ile peritoneal adezyonların şiddeti, keloid varlığı veya skar yükseklikleri arasında bir ilişki bulunamadı.

Son yıllarda bu konuyu merak eden pek çok yazar tarafından yapılan çalışmalar incelendi ve limitasyonları dikkate alınarak; seçilmiş homojen bir hasta grubu ve daha önce benzer çalışmalara göre daha yüksek sayıda hasta ile bu çalışma gerçekleştirildi. Artan göçler ile özellikle çok göç alan ülkemizde etnik köken farkının adezyonlara da etkisi olabileceğini düşünerek çalışmamıza sadece beyaz ırktan olan gebeleri aldık. Gruplar arasında yaş, gravida, VKİ, gebelik boyunca alınan kilo, gelir seviyesi, eğitim durumu, çalışma durumu, doğum haftaları, fetal cinsiyet ve doğum kiloları açısından fark olmaması yeterli homojenliğin sağlandığının önemli bir göstergesi idi.

Çalışmamızın sonuçlarına göre SG skoru ile peritoneal adezyonların arasında anlamlı bir fark yoktu. Önceki benzer çalışmalara baktığımızda, 2018 yılında Bibi ve ark. ve yine 2018 yılında Çelik ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda, çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde SG skoru ile peritoneal adezyonlar arasında anlamlı bir fark gösterilememiştir.^[11,12] Sonuçlarımızın aksine SG skoru arttıkça pelvik adezyonların da şiddetinin arttığını rapor eden çalışmalar da mevcuttur.^[13–15] Bununla birlikte SG skoru arttıkça pelvik adezyonların da şiddetinin azaldığını rapor eden çalışmalar da vardır.^[16] Bütün bu farklı sonuçlar; hasta sayısının az olması, farklı etnik gruplar, farklı dışlama kriterleri, farklı metodolojik yöntemler ve geçirilmiş sezaryen sayılarının farklı oluşu ile açıklanabilir.

Bu çalışmada daha önceki benzer çalışmaların limitasyonlarına dikkat edilerek metodoloji tasarımı yapıldı. Dahil etme ve dışlama kriterleri oluşturuldu. Örnek sayısı yapılmış benzer çalışmalara göre daha güçlü tutuldu. Buna rağmen tek merkezli olması bir limitasyon sayılabilir. Ayrıca örneklerin önceki sezaryeninde cerrahi tekniğin herhangi bir kaydına ulaşamadığımız için homojenize etme şansı bulamamamız da bir başka limitasyon etmeni olabilir. Önceki sezaryeninde uterusun tek ya da çift kat kapatılması, visseral ve parietal peritonun kapatılıp kapatılmaması adezyon gelişiminde önem taşıyabilir.

Sonuç

Benzer çalışmalarda tutarsız sonuçlar olsa da, önceki çalışmalardan daha güçlü olan çalışmamızın verileri ışığında, SG skorunun keloid ve skar görünümünü ile ilişkisiz olduğu, intraabdominal adezyonları önceden tahmin etmede başarısız bir belirteç olacağı, kullanılsa dahi çok düşük özgüllük değerlerine sahip olacağı görüşündeyiz.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Kılıç A, Çakmak S, Atalay C, Atıcı E, Er O, Yakut K, et al. Development of stria gravidarum in pregnant women and associated factors. [Article in Turkish] *Turkderm* 2015;49:95–100.
2. Salter SA, Kimball AB. Striae gravidarum. *Clin Dermatol* 2006;24:97–100.
3. Buchanan K, Fletcher HM, Reid M. Prevention of striae gravidarum with cocoa butter cream. *Int J Gynaecol Obstet* 2010;108:65–8.
4. Muallem MM, Rubeiz NG. Physiological and biological skin changes in pregnancy. *Clin Dermatol* 2006;24:80–3.

5. Van Der Krabben AA, Dijkstra FR, Nieuwenhuijzen M, Reijnen MM, Schaapveld M, Van Goor H. Morbidity and mortality of inadvertent enterotomy during adhesiotomy. *Br J Surg* 2000;87:467–71.
6. Davey CM. Factors associated with the occurrence of striae gravidarum. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1972;79:1113–4.
7. Kahyaoglu I, Kayikcioglu F, Kinay T, Mollamahmutoglu L. Abdominal scar characteristics: do they predict intra-abdominal adhesions with repeat cesarean deliveries? *J Obstet Gynaecol Res* 2014;40:1643–8.
8. Nair SK, Bhat IK, Aurora AR. Role of proteolytic enzyme in the prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. *Arch Surg* 1974;108:849–53.
9. Küçükbaş GN, Moraloğlu Ö, Özel Ş, Erkaya S, Taşçı Y, Fındık RB. 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;24:61–5.
10. Awonuga AO, Fletcher NM, Saed GM, Diamond MP. Postoperative adhesion development following cesarean and open intra-abdominal gynecological operations: a review. *Reprod Sci* 2011;18:1166–85.
11. Bibi I, Majeed S, Hussain HN. Relation of striae gravidarum with cesarean scar and peritoneal adhesions. *Journal of Medicine, Physiology and Biophysics* 2018;49:107–12.
12. Celik EY, Ersoy AO, Ersoy E, Yoruk O, Tokmak A, Tasci Y. Is striae gravidarum related to cesarean scar and peritoneal adhesions? *Pak J Med Sci* 2018;34:568–73.
13. Abbas A. M, Khalaf M, Abdel-Reheem F, El-Nashar I. Prediction of pelvic adhesions at repeat cesarean delivery through assessment of striae gravidarum score: a cross-sectional study. *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction. J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2020;49:101619.
14. Kan O, Gorkem U, Alkilic A Cetin M. Efficacy of striae gravidarum extension and localization on predicting intraperitoneal adhesion risk. *J Obstet Gynaecol Res* 2019;45:2358–63.
15. Çakir Gungor AN, Oguz S, Hacivelioglu S, Isik S, Uysal A, Gencer M, et al. Predictive value of striae gravidarum severity for intraperitoneal adhesions or uterine scar healing in patients with previous caesarean delivery. *J Mat Fet Neonatal Med* 2014; 27:1312–5.
16. Dogan A, Ertas IE, Uyar I, Karaca I, Bozgeyik B, Töz E, et al. Preoperative association of abdominal striae gravidarum with intraabdominal adhesions in pregnant women with a history of previous cesarean section: a cross-sectional study. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2016;76:268–72.

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır. / This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/> or send a letter to Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA.



Preeklampitik anne bebeklerinin klinik sonuçları

Öznur Tiryaki¹ , Özge Karakaya Suzan² , Sevin Altınkaynak² , İbrahim Caner³ 

¹Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sakarya

²Sakarya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Sakarya

³Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Sakarya

Özet

Amaç: Bu çalışma yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan, maternal preeklampsi/eklampsi tanısı olan annelerin bebeklerinin özelliklerinin retrospektif olarak literatür eşliğinde incelenmesi amacıyla planlandı.

Yöntem: Bir eğitim ve araştırma hastanesinde 1 Ocak – 31 Aralık 2018 tarihleri arasında preeklampsi/eklampsi tanısıyla doğumu gerçekleşen, doğum sonrası aynı hastanenin yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatırılarak izlem, tetkik ve tedavisi yapılan bebeklerin hastane bilgi yönetim sisteminden elde edilen epikriz dosyaları, hastane yönetimi ve etik kurul onayı alındıktan sonra incelemek üzere retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 51 bebeğin annelerinin yaş ortalaması 32.21±6.20, bebeklerin doğduklarındaki gebelik haftası 34.21±3.33, ortalama doğum ağırlıkları 2177±1007 gram olarak bulundu. Annelerin neredeyse tamamının (%98) spontan (kendiliğinden) gebe kaldığı, %9.8'inin (n=5) ikiz gebelik olduğu, %31.4'ünün (n=16) ek hastalıklarının (gestasyonel diyabet, epilepsi, hipotiroidi) olduğu saptandı. Kliniğe kabul edilen bebeklerin yatış oldukları günlerde %58.8'i nazal sürekli pozitif hava yolu basınç desteği, %5.9'u mekanik ventilatör desteği, %51'i aralıklı fototerapi aldı. Bebeklerin tam enteral geçiş günleri 10.72±13.87 (aralık: 1-64) olarak belirlendi. Bebeklerinden 3 tanesi yatışlarının 2. günü, 12. günü ve 23. gününde hayatını kaybetmişti. Bebeklerin %90.2'si sadece anne sütü (anne memesini emerek), %9.8'i hem anne sütü hem de mama olarak taburcu olmuştu.

Sonuç: Preeklampitik anne bebeklerine yaklaşımda; prematürite ve buna sekonder gelişen komplikasyonlar başta olmak üzere gelişebilecek diğer sorunların erken dönemde fark edilmesi, yenidoğan yoğun bakım ünitesi koşullarının düzenlenmesi ve multidisipliner ekiplerin oluşturulması ile preeklampsiye bağlı gelişen perinatal mortalite ve morbiditenin azaltılacağı kanısındayız.

Anahtar sözcükler: Preeklampsi, yenidoğan yoğun bakım ünitesi, mortalite, morbidite.

Abstract: The clinical outcomes of the newborns of the preeclamptic mothers

Objective: We planned this study to investigate the characteristics of the newborns retrospectively in company with the literature, who were hospitalized in the neonatal intensive care unit, of the mothers diagnosed with maternal preeclampsia/eclampsia.

Methods: The discharge reports received from the hospital information management system for the newborns monitored, examined and treated in the neonatal intensive care unit in the postnatal period after they were delivered with the diagnosis of preeclampsia/eclampsia between January 1 and December 31, 2018 in a training and research hospital were assessed retrospectively after obtaining the approvals of hospital management and ethics committee.

Results: Mean age of the mothers of 51 newborns included in the study was 32.21±6.20, the week of gestation during delivery was 34.21±3.33, and the mean birth weight of the newborns was 2177±1007 g. It was found that almost all women (98%) conceived spontaneously, 9.8% (n=5) of them were twin pregnancies, and 31.4% (n=16) of them had additional diseases (gestational diabetes, epilepsy, and hypothyroid). During the hospitalization in the clinic, 58.8% of the newborns received nasal continuous positive airway pressure (N-CPAP) support, 5.9% of them received mechanical ventilator support, and 51% of them received intermittent phototherapy. The days switching to full enteral of the newborns were 10.72±13.87 (range: 1-64). Three newborns died on 2nd, 12th, and 23rd days of their hospitalization. Of the newborns, 90.2% were fed by only breastfeeding while 9.8% were fed by both breastfeeding and formula before they were discharged.

Conclusion: In the approach towards the newborns of preeclamptic women, we believe that perinatal mortality and morbidity associated with preeclampsia will be decreased by noticing all issues early that may develop, such as prematurity and the complications developing secondary to prematurity in particular, improving the conditions of neonatal intensive care unit, and establishing multidisciplinary teams.

Keywords: Preeclampsia, neonatal intensive care unit, mortality, morbidity.

Yazışma adresi: Uzm. Hem. Öznur Tiryaki, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sakarya.

e-posta: oznurirtiryaki@gmail.com / **Geliş tarihi:** 24 Kasım 2019; **Kabul tarihi:** 21 Aralık 2019

Bu yazının atf künyesi: Tiryaki Ö, Karakaya Suzan Ö, Altınkaynak S, Caner İ. The clinical outcomes of the newborns of the preeclamptic mothers.

Perinatal Journal 2019;27(3):155-160.

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20190273006 / doi:10.2399/prn.19.0273006

ORCID ID: Ö. Tiryaki 0000-0001-8788-3077; Ö. Karakaya Suzan 0000-0003-4526-4619; S. Altınkaynak 0000-0001-6417-0402;

İ. Caner 0000-0002-6756-122X

Giriş

Preeklampitik/eklampitik gebelik, anne ve fetus için ciddi morbidite ve mortalite nedenleri arasındadır. Görülme sıklığı %5–7 arasında değişmektedir.^[1,2] Preeklampsi/eklampsinin (PE/E) maternal olumsuz sonuçları; şiddetli hipertansiyon, ablasyo plasenta, beyin kanaması, pulmoner ödem, karaciğer ve böbrek yetmezliği, inme, hemoraji, intrauterin fetal ölüm, HELLP (hemoliz, artmış karaciğer enzimleri, düşük trombosit) sendromu ve anne ölümüdür.^[1,3–5] Otuz beş yaş altındaki gebe kadınlarda PE/E'deki hipertansiyona bağlı anne ölümü, tüm anne ölümü nedenleri arasında ikinci sırada yer alır. Bu gebe grubunda hızlı tanı, etkin tedavi ve zamanında doğum anne ölümlerini önleyebilir.^[6] Önceki gebeliklerde yada ailesinde PE/E hikayesi, nulliparite, siyah ırk, kalıtım, çoğul gebelik, obezite, polihidramniyoz, oligohidramniyoz, molar gebelik, diabetes mellitus, kronik hipertansiyon, renal hastalık, yaşın <20–40> olması, düşük sosyoekonomik durum, nonimmün fetal hidrops, bağ dokusu hastalıkları, beslenme yetersizliği ve malnütrisyon gibi durumlar PE insidansını artırır.^[7]

PE'de fetusu olumsuz etkileyen temel bozukluk uteroplazental iskemidir.^[8] Azalmış uteroplazental kan akımı intrauterin hipoksiye yol açarak fetüste pek çok organda fonksiyonel ve yapısal bozukluğa neden olabilir. Hipoksik uyarı ise önemli derecede hasar verici etkiye sahip olan serbest oksijen radikal yapımını artırır. Hızlı büyümekte olan yenidoğanın beyni bu durumdan olumsuz etkilenmektedir.^[9] Ağır plasental yetmezlik olması durumunda fetüste umbilikal arterde diyastol sonu akımın yokluğu ya da tersine dönmesi, orta serebral arter akımında redistribüsyon ve umbilikal ven vurusunda artış meydana gelmektedir. İntrauterin hipokseminin sonuçları olarak yenidoğanda en sık intrauterin gelişme geriliği (IUGG), erken doğum eylemi ve fetal ölüm görülmektedir.^[8] Maternal PE/E ile prematüreliliğin bir arada olduğu bebeklerde respiratuvar distres sendromu (RDS), nekrotizan enterokolit (NEK), intraventriküler hemoraji (İVH), bronkopulmoner displazi (BPD), perinatal ölüm gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir.^[7] PE anne bebekleri ile normal bebeklerin karşılaştırıldığı bir çalışmada PE tanılı anne bebeklerinde IUGG normal bebeklere göre altı kat daha fazla olduğu görülmüştür.^[10] PE'li gebelerin doğum sonu bebeklerinin yaklaşık yarısının yenidoğan yoğun bakım ünitesine (YYBÜ) ihtiyaç duyduğu bilinmektedir.^[11] Bu çalışma YYBÜ'de yatan, maternal PE/E tanısı olan annelerin bebeklerinin özellikleri-

nin retrospektif olarak literatür eşliğinde incelemesi amacıyla planlandı.

Yöntem

Çalışma, 1 Ocak – 31 Aralık 2018 tarihleri arasında hastane yönetimi ve etik kurul onayları alındıktan sonra (Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Girişimsel Olmayan Etik Kurul Başkanlığı, Dosya No: 02/10/2019-99) bir eğitim ve araştırma hastanesinde preeklampsi/eklampsi tanısıyla takip edilen ve üçüncü basamak perinatoloji hizmeti alan, aynı hastanede doğum yapan gebelerin YYBÜ'de yatırılarak izlem, tetkik ve tedavisi yapılan bebeklerinin hastane bilgi yönetim sisteminden (HBYS) elde edilen epikriz dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışma protokolü 2008 Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak hazırlandı. Çalışmanın verileri HBYS üzerinden 3–25 Ekim 2019 tarihleri arasında gerekli izinler alındıktan sonra toplandı. Hasta dosyasındaki epikrizlerden elde edilen annelerin gebelik ve doğum bilgileri (yaş, gebelik sayısı, yaşayan çocuk sayısı, düşük sayısı, gebe kalma şekli, doğum şekli, bebeğin cinsiyeti) ile YYBÜ yatışlı takip edilen bebeklerin özellikleri (gestasyonel yaş, doğum ağırlığı, doğum şekli, Apgar puanı, yardımcı solunum desteği, tam enterale geçiş zamanı, yatışlı gün sayısı, postnatal taburcu olunan gün sayısı, taburculuk ağırlığı, beslenme şekli, klinikten ayrılma nedenleri) irdelendi.

Çalışmadaki istatistiksel analizler SPSS 21.0 paket programı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama ve standart sapma verilirken, kategorik değişkenler için yüzde ve sıklık (frekans) değerleri verildi.

Bulgular

YYBÜ'de 1 Ocak – 31 Aralık 2018 tarihleri arasında 372 bebek yatmış olup bunun 51 tanesi (%13.70) PE/E anne bebeği tanısı ile yatmıştır. Bu bebeklerin annelerinin yaş ortalaması 32.21±6.20 (aralık: 18–44), bebeklerin doğduklarındaki gebelik haftası (GH) 34.21±3.33 (aralık: 26–40), doğum ağırlıkları (DA) 2177±1007 (aralık: 670–4730) gram bulundu. Annelerin neredeyse tamamının (%98) spontan (kendiliğinden) gebe kaldığı, %9.8'inin (n=5) ikiz gebelik olduğu, %31.4'ünün (n=16) PE/E'ye ek hastalıklarının (gestasyonel diyabet, epilepsi, hipotiroidi) bulunduğu saptandı. PE/E annelerin %35.3'ünün (n=18) ilk gebelik deneyimi ve %41.1'nin

(n=21) ilk doğumu olduğu, en az bir yaşayan çocuğu olanların oranının %41.2 (n=21), daha önce düşük yapanların oranının %29.4 (n=15) olduğu tespit edildi. Annelerin gebelik öykülerine göre; gebe kalma sayısı 1 ile 9 arasında, yaşayan çocuk sayısı ve düşük yapma sayısı 1 ile 4 arasında değişmekteydi. Doğumların %96.1'i sezaryen (n=49), %3.9'u (n=2) normal vajinal yolla gerçekleşmiş olup bebeklerin %49'unun (n=25) erkek, %51'inin (n=26) kız olduğu görüldü (**Tablo 1**).

Bebeklerin %37.3'ünün (n=19) 26–32 GH'de, %62.7'sinin (n=32) 33–40 GH'de ve %66.7'sinin (n=36) 670–2500 g, %33.3'ünün (n=15) 2501–4730 g aralıklarında olduğu saptandı. Bebeklerin hem antenatal (obstetrik ultrasonda) hem de postnatal (doğum sonu) değerlendirme sonuçlarına göre %41.7'sinin (n=21) IUGG tanısı aldığı, ayrıca bebeklerin yarısının respiratuvar distres sendromu, 7 bebeğin diyabetik anne bebeği, 3 bebeğin kardiyak anomalisi olduğu; 2 bebeğin annesinde oligo-hidroamniyoz, 1 bebeğin annesinde plasenta previa, 1 bebeğin annesinde dekolman plasenta bulunduğu belirlendi. Apgar değerine göre bebeklerin %56.9'unun (n=29) 8 ve üzerinde, %43.1'inin (n=22) 7 ve altında olduğu saptandı. %31.4'üne doğumdan sonra hemen ağlamaması üzerine, spontan solunuma başlayamaması nedeniyle pozitif basınçlı ventilasyon (PBV) uygulanmıştı. Hasta güvenliği prosedürüne uyularak tüm bebeklerin doğumhaneden YYBÜ'ye transferi transport kuvözde, çocuk doktoru eşliğinde sağlanmıştı. Bu transfer sırasında %80.4'ünün (n=41) yardımcı solunum desteği ihtiyacı olduğu görüldü. YYBÜ'ye kabul edilen bebeklerin yatışlı oldukları günlerde; %58.8'ine nazal devamlı pozitif havayolu basıncı (N-CPAP) desteği, %5.9'una mekanik ventilasyon (MV) desteği, %51'ine aralıklı fototerapi uygulandığı tespit edildi. Yatışın ilk gününde; bebeklerin %76.5'ine antibiyoterapi, apne atağı olan 35 haftalık 1565 g ve 31 haftalık 1230 g olan iki bebeğe ise metil ksantin tedavisinin başlandığı saptandı. Ünitelerdeki bebeklerin beslenmesi anne sütü ağırlıklı devam etmekte olup tam enterale geçiş günleri ortalama 10.72±13.87 (aralık: 1–64) gün olarak belirlendi (**Tablo 2**).

Elli bir bebekten 3 tanesi yatışlarının 2. günü, 12. günü ve 23. gününde (ölüm nedenleri sırasıyla ensefalosel, pulmoner hemoraji, kardiyak anomali) hayatını kaybederken, bir bebek (ünitede yer olmaması nedeniyle) dış merkeze sevk edilmiş, 47 bebek YYBÜ'den şifa ile taburcu olmuştu. Yukarıdaki sıraya göre ölen bebeklerin gebelik haftaları ve doğum ağırlıklarının 31 GH, 1450 g; 27 GH, 740 g; 32 GH, 1210 g olduğu görüldü. Ünitelerde

Tablo 1. Preeklampsi/eklampsili annelerin gebelik ve doğum bilgileri.

	Ort±SS	n (%)
Anne yaşı (yıl)	32.21±6.20	
Bebeklerin GH (hafta)	34.21±3.33	
Bebeklerin DA (g)	2177±1007	
Gebe kalma şekilleri		
Spontan gebe kalma		50 (98)
Üremeye yardımcı yöntemle gebe kalma		1 (2)
Gebelikteki bebek sayısı		
Tek bebek		47 (91.2)
İkiz bebek		5 (9.8)
Gebe kalma sayısı		
1		18 (35.3)
2		10 (19.6)
3		13 (25.5)
4 ve üzeri		10 (19.6)
Doğum sayısı		
1		21 (41.2)
2		12 (23.5)
3		13 (25.5)
4 ve üzeri		5 (9.8)
Yaşayan çocuk sayısı		
1		21 (41.2)
2		13 (25.5)
3		13 (25.5)
4 ve üzeri		3 (7.8)
Düşük sayısı		
1		9 (17.6)
2		3 (5.9)
3		2 (3.9)
4		1 (2)
Doğum şekli		
Normal vajinal doğum		2 (3.9)
Sezaryen doğum		49 (96.1)
Bebeklerin cinsiyeti		
Kız		26 (51)
Erkek		25 (49)

DA: Doğum ağırlığı; GH: Gebelik haftası; Ort±SS: Ortalama ± standart sapma.

ortalama yatışlı gün sayısı 16.42±19.24 (aralık: 1–91), taburcu oldukları gün 17.12±19.64 (aralık: 9–91), taburcu oldukları ortalama ağırlıkları 2464.85±740.75 (aralık: 1600–4470) gram bulundu. Bebeklerin %90.2'si sadece anne sütü (anne memesinden emerek), %9.8'i hem anne sütü hem de mama olarak taburcu olmuştu. Taburculuk hazırlığı planlanan doğum haftası 27–32, doğum ağırlığı 670–1900 g arasında olan 9 bebeğin prematüre retinopatisi (ROP) muayenesinin klinikte yaptırıldığı belirlendi (**Tablo 3**). Kliniğin rutini olan eko, tüm batın USG, transfontenal USG, işitme taraması, ulusal metabolik taraması ve aşı takvimi bebek taburcu olmadan uygulanmıştı.

Tablo 2. Yenidoğan yoğun bakım ünitesi bebeklerinin özellikleri.

	Ort±SS	n (%)
GH'ye göre		
26-32		19 (37.3)
33-40		32 (62.7)
DA'ya göre		
670-2500 g		36 (66.7)
2501-4730 g		15 (33.3)
Apgar puanı		
8 ve üstü		29 (56.9)
7 ve altı		22 (43.1)
Yardımcı solunum desteği		
N-CPAP		30 (58.8)
MV		3 (5.9)
Tam enterale geçiş günü	10.72±13.87	

DA: Doğum ağırlığı; GH: Gebelik haftası; MV: Mekanik ventilasyon; N-CPAP: Nazal devamlı pozitif havayolu basıncı; Ort±SS: Ortalama ± standart sapma; YYBÜ: Yenidoğan yoğun bakım ünitesi.

Tartışma

Günümüzde sık görülen PE hem anne adayının kendisinde hem de intrauterin dönemdeki bebeklerinde ciddi komplikasyonlara, özellikle erken doğumlara neden olmasından dolayı önemli sağlık sorunlarından biri olmaya devam etmektedir. Preeklampitik anne bebeklerinde potansiyel fetal ve neonatal komplikasyonların arasında; fetal ölüm, intrauterin gelişme geriliği ve prematüre doğum önemli yer tutmaktadır.^[12] Preeklampitik anne bebekleri ile sağlıklı anne bebekleri farklı klinik özellikler gösterebilmektedir. Acunaş ve ark.'nın^[13] yaptığı preeklampitik ve normotansif annelerin prematüre bebeklerinin prognoz açısından karşılaştırılması çalışmasında ise her iki grup arasında istatis-

Tablo 3. Yenidoğan yoğun bakım ünitesi bebeklerinin taburculuk sürecindeki özellikleri.

Değişkenler	Ort±SS	n (%)
Yatış gün sayısı	16.42±19.24	
Postnatal taburcu gün sayısı	17.12±19.64	
Taburculuktaki ağırlık	2464.85±740.75	
Taburculuktaki beslenme şekli		
Anne sütü (emzirilerek)		46 (90.2)
Anne sütü ve mamayla beraber		5 (9.8)
Klinikten ayrılış şekli		
Şifa ile taburcu		47 (92.1)
Ex		3 (5.9)
Sevk		1 (2)

Ort±SS: Ortalama ± standart sapma.

tiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu çalışmalardaki farklı sonuçlar göstermektedir ki preeklampitik anne bebeklerinin doğum sonrası karşılaştıkları problemler her ne kadar bilinse de preeklampsinin yenidoğanlara olan etkileri ve dolayısı ile ortaya çıkardığı klinik durum farklılık göstermektedir. Hoffman ve ark.^[14] ile Bahia ve ark.^[15] çalışmalarında, preeklampsi gibi kardiyovasküler sistem hastalıklarının ileri yaş gebeliklerinde (>35) yaşla birlikte arttığını ileri sürmüşlerdir. Anne yaşı ve perinatal komplikasyonlar arasında lineer bir ilişki olduğu Salem ve ark.'nın^[16] yaptığı bir çalışmada da gösterilmiştir. Çalışmamızda annelerin yaş ortalaması 32.21±6.20 olarak bulunmuştur. Çetin ve ark.'nın^[17] 16.294 hastada retrospektif yaptıkları çalışmalarında, nulliplarlarda preeklampsi ve gestasyonel hipertansiyon oranlarının multiparlardan daha fazla olduğu belirlenmiştir. Preeklampsi primigravidalarda daha sık görülmekle birlikte olgularımızın %58.8'inin multipar olduğu saptanmıştır.

Miyake ve ark.'nın^[18] retrospektif olarak inceledikleri çalışmalarında preeklampsinin, sezaryen oranlarını arttırdığı ve masif maternal kanamanın arttığını bulmuşlardır. Çalışmamızda annelerin %96.1'inin sezaryen ile doğumu gerçekleştirdiği bulunmuştur. Çalışmaya dahil edilen bebeklerin %37.3'ü 26-32. gebelik haftaları arasında idi. Bu bebeklerin annelerinde önemli derecede preeklampsi olması nedeniyle perinatoloji ekibi tarafından tedavi amaçlı erken doğum yaptırılmıştır. Günümüzde preeklampitik bebekler için en önemli risk faktörleri arasında prematüritelik ve buna bağlı olarak gelişen erken gebelik haftası ve düşük doğum ağırlığı sayılabilir.^[19] Çetinkaya ve ark.'nın^[20] preeklampitik anneler ile normotansif annelerin prematüre bebeklerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada preeklampitik anne bebeklerinin doğum ağırlığı kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Biz de çalışmamızda preeklampitik anne bebeklerinin ortalama doğum ağırlığını 2177 g saptadık.

Preeklampitik anne bebeklerinde RDS oranları ile ilgili kesin kanıya varılamamıştır. Chang ve ark.'nın^[21] yaptıkları çalışmada, preeklampitik olan ve olmayan annelerin bebeklerinde RDS sıklığı araştırılmış, gebelik yaşı 32 haftadan küçük olan preeklampitik anne bebeklerinde RDS oranı iki kat daha yüksek bulunmuş, 32 haftadan büyük bebeklerde ise RDS sıklığı açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır. Jelin ve ark.'nın^[22]

retrospektif çalışmasında preeklampitik anne bebeklerinde RDS oranları artmış olarak bulunurken yine Jelin ve ark.'nın^[23] başka bir çalışmasında ise 32–37 haftada doğan preeklampitik anne bebeklerinde RDS oranları preeklampitik olmayanlara göre yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda bebeklerin yarısının (%49) RDS tanısı aldığını belirledik. Respiratuvar distres sendromu tanımlamasındaki farklılıklar ve çalışmaların retrospektif olması bu farklılıkların nedeni olabilir.

Yatışlı oldukları günlerde, YYBÜ'ye kabul edilmiş bebeklerin %58.8'inin N-CPAP desteği, %5.9'unun MV desteği aldığını saptadık. Başkan ve ark.'nın^[24] yaptıkları çalışmada preeklampitik anne bebeklerinin %11.4'ünün MV desteği aldığı bildirilmiştir. Güran ve ark.,^[25] çok düşük doğum ağırlıklı preeklampitik anne bebeklerini inceledikleri çalışmalarında, olguların %51.9'unun MV ihtiyacı olduğunu bulmuşlardır. Mekanik ventilasyon uygulama nedenleri arasında literatürde; düşük doğum ağırlıklı olan yenidoğanlarda RDS ilk sırada yer almaktadır. Bu durum preeklampitik anne bebeklerinin 3. basamak yenidoğan yoğun bakımda takip edilme ihtiyacını artırmaktadır. YYBÜ'den taburculuk esnasında bebeklerin %90.2'sinin sadece anne sütü aldığını (emzirilerek) bulduk. Bu oran literatür ile uyumlu bir sonuç olarak yorumlanabilir.^[26] Güran ve ark.^[25] yaptıkları çalışmada, 53 preeklampitik anne bebeğinin %18.9'unda (n=10) neonatal mortalite olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda neonatal mortalite 3 olguda (%5.9) saptanmıştır.

Sonuç

Maternal ve fetal mortaliteyi azaltması nedeniyle preeklampsinin tedavisinde sıklıkla gebenin doğurtulmasının tercih edilmesi günümüzde iyatrojenik prematüriteyi preeklampitik anne bebeklerinin en sık karşılaştığı sorunlardan biri haline getirmiştir. Preeklampitik anne bebeklerine yaklaşımda; prematürite ve buna sekonder gelişen komplikasyonlar başta olmak üzere gelişebilecek diğer sorunların erken dönemde fark edilip hazırlık yapılması, YYBÜ koşullarının düzenlenmesi ve multidisipliner ekiplerin oluşturulması ile preeklampsiye bağlı gelişen perinatal mortalite ve morbiditenin azaltılacağı kanısındayız.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Arıkan DC, Arıkan T. Plasma selenium levels in pregnant women with preeclampsia. *Perinatal Journal* 2017;25:53–8.
2. Wagner LK. Diagnosis and management of preeclampsia. *Am Fam Physician* 2004;70:2317–24.
3. Durgun Ozan Y, Ertuğrul M, Okumuş H. Preeklampsi tanılama, değerlendirme ve hemşirelik yönetimi. *Cumhuriyet Nursing Journal* 2012;2:59–65.
4. Değirmenci H. Gebelerde hipertansiyona güncel yaklaşım. *Erzincan Tıp Dergisi* 2018;1:20–7.
5. Chappell LC, Green M, Marlow N, Sandall J, Hunter R, Robson S, et al. Planned delivery or expectant management for late preterm preeclampsia: study protocol for a randomised controlled trial (PHOENIX trial). *Trials* 2019;20:85.
6. Raney JH, Morgan MC, Christmas A, Sterling M, Spindler H, Ghosh R, et al. Simulation-enhanced nurse mentoring to improve preeclampsia and eclampsia care: an education intervention study in Bihar, India. *BMC Pregnancy Childbirth* 2019;19:41.
7. Turgut A. HELLP sendromu ve ağır preeklampsi olgularında maternal ve fetal sonuçların karşılaştırılması. Uzmanlık tezi. T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, 2008. p. 10–21.
8. Selçuk SN, Yurdakök M. Preeklampitik anne bebekleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2015;58:110–22.
9. Karadeniz L, Çoban A, İnce Z, Türkoğlu Ü, Can G. Preeklampitik anne bebeklerinin kordon kanı kardiyak troponin T ve proteine bağlı olmayan demir düzeyleri. *Çocuk Dergisi* 2008;8:30–6.
10. Bursal Duramaz B, Bilgin L, Salihoğlu Ö, Ertaş K, Hatipoğlu S. Neonatal outcomes of preterm infants born to preeclampitic mothers. *Marmara Medical Journal* 2017;30:8–13.
11. Başol G, Uzun ND, Uzun F, Kale A, Terzi H. Retrospective analysis of the preeclampsia cases delivered in our clinic between 2013 and 2017. *Perinatal Journal* 2018;26:135–40.
12. Akdağ AM. Preeklampitik anne bebekleri ile normal anne bebeklerinin demografik, laboratuvar ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması. *Tıp Araştırmaları Dergisi* 2014;12:125–30.
13. Acunaş B, Varol F, Vatansver Ü, Soyuçen E, Karasalihoğlu S. Neonatal outcome of premature infants of preeclampitic mothers. *Gynecology Obstetrics & Reproductive Medicine* 2002;8: 14–6.
14. Hoffman MC, Jeffers S, Carter J, Duthely L, Cotter A, González-Quintero VH. Pregnancy at or beyond age 40 years is associated with an increased risk of fetal death and other adverse outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:e11–3.
15. Jahromi BN, Husseini Z. Pregnancy outcome at maternal age 40 and older. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2008;47:318–21.
16. Salem Yaniv S, Levy A, Wiznitzer A, Holberg G, Mazor M, Sheiner E. A significant linear association exists between advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Arch Gynecol Obstet* 2011;283:755–9.

17. Aslan Çetin B, Köroğlu N, Yalçın Bahat P, Akça A, Barut S. Effect of parity on obstetric outcomes in advanced maternal age pregnancies. [Article in Turkish] *Okmeydanı Tıp Dergisi* 33:130–3.
18. Miyake H, Iwasaki N, Nakai A, Suzuki S, Takeshita T. The influence of assisted reproductive technology on women with pregnancy-induced hypertension: a retrospective study at a Japanese regional perinatal center. *J Nippon Med Sch* 2010; 77:312–7.
19. Nomura Y, John RM, Janssen AB, Davey C, Finik J, Buthmann J, et al. Neurodevelopmental consequences in offspring of mothers with preeclampsia during pregnancy: underlying biological mechanism via imprinting genes. *Arch Gyn Obstet* 2017;295:1319–29.
20. Cetinkaya M, Ozkan H, Köksal N, Karali Z, Ozgür T. Neonatal outcomes of premature infants born to preeclamptic mothers. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23:425–30.
21. Chang EY, Menard MK, Vermillion ST, Hulsey T, Ebeling M. The association between hyaline membrane disease and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1414–7.
22. Jelin AC, Cheng YW, Shaffer BL, Kaimal AJ, Little SE, Caughey AB. Early-onset preeclampsia and neonatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23:389–92.
23. Jelin AC, Kaimal AJ, Kuzniewicz M, Little SE, Cheng YW, Caughey AB. Preterm preeclampsia: 32 to 37 weeks gestation. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25:2198–201.
24. Başkan AK, Salihoğlu Ö, Tan İ, Akyol B, Hatipoğlu S. Mortality and morbidity analysis in neonates supported by invasive mechanical ventilation. *Journal of Clinical and Experimental Investigations* 2012;3:483–92.
25. Güran Ö, Uslu S, Bülbül A, Çelik M, Baş EK, Arslan S, et al. Early neonatal outcomes of very low birth weight infants of preeclamptic mothers. [Article in Turkish] *Journal of Academic Research in Medicine* 2012;2:64–7.
26. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2013. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Türkiye Nüfus Etütleri Enstitüsü; 2013.

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır. / This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/> or send a letter to Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA.



Doğum indüksiyonunda vajinal doğum olasılığına yönelik ultrason tahmin modeli

Poonam Garg¹ , Maria Dolores Gomez Roig² , Aprajita Singla³ 

¹Chaitanya Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Chandigarh, Hindistan

²Sant Joan De Deu Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Barcelona, İspanya

³Panjab Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Chandigarh, Hindistan

Özet

Amaç: Çalışmamızda amacımız, (1) vajinal doğumun tahminine yönelik bir indüksiyon öncesi ultrason skorunu değerlendirerek miadında nullipar kadınlardaki Bishop skoruyla karşılaştırmak ve (2) klinik kullanım için vajinal doğum olasılığını hesaplayacak bir tahmin modelini formüle etmektir.

Yöntem: Çalışmaya 36-41 gebelik haftasında olan 96 nullipar gebe dahil edildi. Tüm olgular, şu dahil edilme kriterlerini karşılıyordu: canlı tekil gebelik, baş prezentasyonu, zarar görmemiş amniyotik membran, vajinal doğum için kontraendikasyonsuz aktif doğumun olmaması. Hastalar, 3 servikal ve 2 fetal baş parametresinden oluşan ultrason skorumuzla değerlendirildi. Bu parametreler fetal baş pozisyonu, fetal baş - simfizis pubis mesafe ilişkisi, servikal uzunluk, kanallaşma ve posterior servikal açıydı. Her bir parametre, 0-2'den maksimum 10'a kadar puanlandı. Sonografik bulgular için körlenmiş ikinci bir obstetrisyen modifiye Bishop skorunu değerlendirdi. ROC eğri noktaları ve eğri altındaki alanın hesaplanması için SPSS 20 kullanıldı. İkili lojistik regresyon modeli hazırlandı ve çeşitli skorlar için vajinal doğum olasılığı hesaplandı.

Bulgular: Doksan bir olgunun 61'i (%67) aktif doğum evresine ulaşırken 54 (%59) olgu vajinal doğum yaptı. Pelvik ultrason skorumuz, Bishop skoruna kıyasla daha iyi hassasiyet ve özgüllük sergiledi. ≥ 5 'lik kesme değerinde ultrason skoru %79.3 hassasiyet ve %75.8 özgüllük değerine sahipken, bu değerler Bishop skorunda sırasıyla %66.7 ve %44.2'di. İkili lojistik regresyon modeli olayların %78.0'ını doğru şekilde tahmin etti.

Sonuç: Çalışmamız, "Garg ultrason skorunun" nullipar kadınlarda doğum indüksiyonunun başarısını tahmin edebildiğini göstermektedir. Önerilen bu pelvik ultrason skoru, çok merkezli daha büyük çalışmalarla doğrulanması halinde, vajinal doğum olasılığını tahmin etmede klinisyenlere kanıta dayalı rehberlik sunabilir. Bu da doğum indüksiyonu geçirmeden önce kadınların daha bilinçli bir karar vermesini sağlayabilir.

Anahtar sözcükler: Doğum indüksiyonu, Bishop skoru, Garg ultrason skoru, indüksiyon başarısı, tahmin modeli.

Abstract: An ultrasound prediction model for probability of vaginal delivery in induction of labor

Objective: Our aim was (1) to evaluate a pre-induction ultrasound score for prediction of vaginal delivery and compare it with the Bishop score in term nulliparous women, and (2) to formulate a prediction model to calculate probability of vaginal delivery for clinical use.

Methods: Ninety-six nulliparous women between 36-41 weeks gestation were recruited. All subjects fulfilled the inclusion criteria of a live singleton pregnancy, vertex presentation, intact amniotic membrane, in the absence of active labor with no contraindication to vaginal delivery. The patients were assessed by our ultrasound score comprising of 3 cervical and 2 fetal head parameters. These parameters were fetal head position, fetal head - symphysis pubis distance relation, cervical length, funneling and posterior cervical angle. Each parameter was scored from 0-2, with a maximum score of 10. A second obstetrician blinded to the sonographic findings assessed the modified Bishop score. SPSS 20 was used for ROC curves plots and calculation of area under curve. Binary logistic regression model was prepared and probability of vaginal delivery for various scores was calculated.

Results: Out of 91, 61 (67%) achieved active phase of labor and 54 (59%) had vaginal delivery. Our pelvic ultrasound score showed better sensitivity and specificity in comparison to the Bishop score. At a cut-off of ≥ 5 , the ultrasound score showed sensitivity of 79.3%, specificity of 75.8%, whereas, the Bishop score showed sensitivity of 66.7% and specificity of 44.2%. Binary logistic regression model predicted 78.0% of the events correctly.

Conclusion: Our study shows that "Garg ultrasound score" can predict success of induction of labor in nulliparous women. This proposed pelvic ultrasound score, if validated in larger multicenter studies, could help clinicians provide evidence-based counselling for predicting probability of vaginal delivery. This in turn, may allow women make a more informed decision before undergoing induction of labor.

Keywords: Induction of labor, Bishop score, Garg ultrasound score, induction success, prediction model.

Yazışma adresi: Dr. Poonam Garg, Chaitanya Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Chandigarh, Hindistan.

e-posta: drpoonam@chaitanyahospital.org / **Geliş tarihi:** 10 Kasım 2019; **Kabul tarihi:** 30 Aralık 2019

Bu yazının atf künyesi: Garg P, Gomez Roig MD, Singla A. An ultrasound prediction model for probability of vaginal delivery in induction of labor.

Perinatal Journal 2019;27(3):161-168.

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20190273007 / doi:10.2399/prn.19.0273007

ORCID ID: P. Garg 0000-0003-2417-3486; M. D. Gomez Roig 0000-0003-2329-1851; A. Singla 0000-0001-8433-3176

Giriş

Doğum karmaşık bir fizyolojik süreçtir ve doğum sürecini başlatan faktörlere yönelik kısıtlı bir anlayışımız mevcuttur. Doğum indüksiyonu, gebeliğin devamının maternal veya fetal riskle ilişkili olduğunun düşünülmesi halinde vajinal doğum yapmak amacıyla gerçekleştirilen obstetrik bir müdahaledir. En yaygın obstetrik prosedürlerden biri olmasına karşın,^[1,2] indüksiyon başarısını tahmin etme becerimiz kısıtlıdır.

Doğum indüksiyonunun, kadınların doğum deneyimi üzerinde büyük bir etkisi olduğu bulunmuştur. Pozitif doğum ve ortak karar verme döneminde bu ihtiyaç, ciddi iç gözleme ihtiyaç duymaktadır. Klinisyenler doğum indüksiyonundaki başarıyı tahmin etmek için daha iyi araçlara ihtiyaç duymaktadır, böylece her bir hasta özelliğini temel alarak rehberliklerini duruma göre uyarlayabilirler.^[3,4] 1941 yılından beri birçok puanlama sistemi önerilmiştir ve bugüne kadar Bishop skoru tüm dünyada en çok kabul gören sistem olmuştur. Ancak, gözlemciler arası ve içi yüksek değişkenliğe sahip, rahatsız edici ve kesinliği az olan sübjektif bir yöntemdir.^[5-8] Bu nedenle obstetrisyenlerin objektif, acısız, kolay ve kesin sonuçlar veren bir yönetime ihtiyacı vardır.

Son 30 yıl boyunca, indüksiyonun başarısını tahmin etmede ultrasonun rolünü değerlendirmek üzere birçok çalışma yapılmıştır. Sonografik servikal uzunluk çalışılan ilk ultrason parametresiydi ancak sonuçlar, uygun kesme değeri konusunda tutarsızdır ve fikir birliği oluşmamıştır.^[9] Son yıllarda, posterior servikal açı, kanallaşma, kama paterni, fetal baş pozisyonu, fetal baş - perineum mesafesi ve fetal baş - simfizis pubis mesafesi gibi çeşitli diğer ultrason parametreleri ya ayrı ayrı ya da Bishop skoruyla birlikte ve karşılaştırarak değerlendirilmiştir.^[9-11]

Birçok yazar, ultrason ve klinik parametrelerin kombinasyonunu temel alarak puanlama sistemleri formüle etmiş ve Bishop skoruyla karşılaştırmıştır.^[12-14] Çok sayıda çalışmaya ve ultrasonun dijital muayeneye olan üstünlüğünün kabul edilmesine rağmen, tüm bunları hala klinik uygulamaya dökmeyi başaramadık. Bu da bizi, 3 servikal ve 2 fetal baş olmak üzere 5 ultrason parametresini temel alan Garg puanlama sistemini tasarlamaya ve incelemeye yönlendirmiştir. Bu sistem, 4 servikal ve 1 fetal baş parametresine sahip Bishop skoruyla uyumludur. Aşağıdaki parametreleri, daha önceki çalışmaların sonuçlarını temel alarak seçtik ve bu parametrelerin kolayca ölçülebilir olduğunu ve başarılı indüksiyon tahminiyle

olumlu bir uyum sergilediğini bulduk: servikal uzunluk, posterior servikal açı, kanallaşma, fetal baş pozisyonu ve fetal baş - simfizis pubis mesafe ilişkisi.

Bu çalışma, başarılı doğum indüksiyonunu tahmin etmek amacıyla modifiye Bishop skorunun beş parametresini^[15,16] ve Garg ultrason skorunun beş parametresini karşılaştırmaya yöneliktir. Çalışmamızda amacımız, (i) vajinal doğumun tahminine yönelik bir indüksiyon öncesi ultrason skorunu değerlendirerek miadında nullipar kadınlardaki Bishop skoruyla karşılaştırmak ve (ii) klinik kullanım için vajinal doğum olasılığını hesaplayacak bir tahmin modelini formüle etmektir.

Yöntem

Bu çalışma, Aralık 2017–Ocak 2019 tarihleri arasında Chandigarh, Hindistan'daki Chaitanya Hastanesinde doğum indüksiyonu için başvuran 96 gebeyi içeren yarı deneysel bir çalışmadır. Zarar görmemiş amniyotik membranlı ve baş prezentasyonlu 36–41 hafta arasında tekil nullipar gebelik ve doğum belirtilerinin olmaması çalışmaya dahil etme kriterleriydi. Çoğul gebelik, malprezentasyon, skarlı uterus geçmişi, anormal plasentasyon, konjenital anomalili fetüs, fetal intrauterin ölüm ve mevcut gebelikte servikal serklaj ise çalışmanın dışlama kriterleriydi. Çalışma öncesinde tüm gebelerden çalışmaya katılmaları için izin alındı. Çalışma için hastanenin etik kurulundan onay alındı.

Başvuruda detaylı geçmişin alınmasının ardından genel ve sistemik muayene yapıldı. Gestasyonel yaş, son adet dönemi tarihi ve gebeliğin 12. haftasında veya öncesinde gerçekleştirilen ultrason ölçümü ile doğrulandı. Tüm ultrason muayeneleri Voluson S6 Ultrason cihazı (GE Healthcare, Chicago, IL, ABD) kullanılarak tek bir araştırmacı tarafından gerçekleştirildi. İndüksiyondan ve mesanenin boşaltılmasından hemen önce, transabdominal ultrason ile fetal oksipital pozisyon ve fetal baş - simfizis pubis ilişkisi (FBSP) belirlendi. Servikal kanallaşma, servikal uzunluk ve posterior servikal açığı değerlendirmek için transvajinal sonografi ölçümü yapıldı. Tüm ultrason sonuçlarının çıktısı alındı ve ölçek ve açıölçer yardımıyla ölçülerek kaydedildi. Daha sonra, sonografi bulgularına körlenmiş ikinci bir obstetrisyen Bishop skorunu değerlendirdi ve bulgular ayrı bir ortama kaydedildi.

Servikal uzunluk, posterior servikal açı ve fetal baş pozisyonunun sonografik ölçümleri Rane ve ark.'na,^[10] kanallaşmanın sonografik ölçümü ise Chung ve ark.'na^[11]

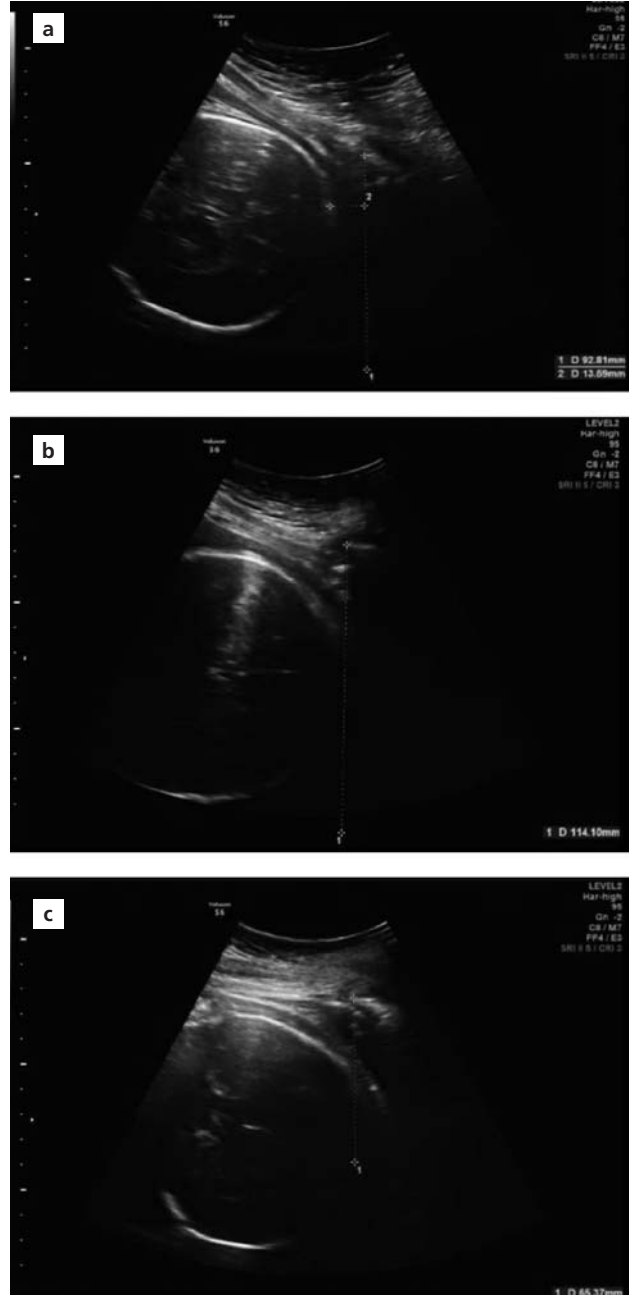
göre yapıldı. FBSP'nin belirlenmesi için dışbükey prob dikey olarak pubik bölgede tutuldu ve böylece simfizis pubis ve fetal baş eş zamanlı olarak görüntülendi. Fetal başa doğru simfizis pubisin süperior kenarından başlayan dikey bir çizgi çizildi ve bu çizgi ile fetal baş arasındaki mesafenin (Şekil 1a–c'de gösterildiği şekilde) ölçülebilir mi, ölçülemez mi yoksa temas halinde mi olduğu kontrol edildi. Her bir parametre, 0–2'den maksimum 10'a kadar puanlandı (Tablo 1). Modifiye Bishop skoru değerlendirildi ve Tablo 2'ye göre puanlandı.

Doğum indüksiyonu için servikal olgunlaşma, uterin kontraksiyonları 10 dakikada üç sıklığına ulaşmaya kadar 4 saatlik arayla maksimum üç doz olacak şekilde 25 mcg mizoprostol ağız içi tablet ile sağlandı. Gerekteğinde, artan dozlarda oksitosin başlandı. Tüm kadınlarda sürekli elektronik kalp hızı takibi ve tokodinometri kullanıldı. Doğum indüksiyonunun başarısı vajinal doğum olarak tanımlandı. Başarısız indüksiyon, oksitosinin başlatılmasından sonraki 8 saat içinde ≥ 5 cm'lik servikal dilatasyonla uyumlu aktif doğum evresine ulaşamamak olarak tanımlandı. İlerlemeyen eylem, aktif doğum evresinden sonraki en az 2 saat boyunca servikal dilatasyonun olmaması veya yeterli uterin kontraksiyona rağmen en az 2 saat boyunca aktif doğum evresine rağmen yeterli fetal başın olmaması olarak tanımlandı. Başarısız indüksiyon, ilerlemeyen eylem ve fetal distres, sezaryen doğumun endikasyonu kabul edildi.

Tanımlayıcı analiz tablo ve şekillerde verilen sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma şeklinde gösterildi. Sonuçların anlamlılığını kontrol etmek için Student t testi ve Pearson ki kare testi kullanıldı. Vajinal doğum için sensitivite, spesifisite, yalancı pozitif oran ve doğru sınıflandırma oranı (kesinlik) hesaplandı. En uygun kesme değerleri olan 4, 5 ve 6 için ROC (receiver operating characteristic) eğrileri oluşturuldu. Toplanan veriler, MS Excel 2007 (Microsoft Corp., Redmond, WA, ABD) ve SPSS 20 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak analiz edildi.

Bulgular

Çalışmaya toplam 96 gebe dahil edildi, ancak bunların 5'i çalışmayı tamamlamadı. Bu nedenle 91 gebe dahil edilerek değerlendirildi (Şekil 2). Gebelik indüksiyonunun endikasyonları şunlardı: gebelik kolestazi (n=24), gestasyonel diyabet (n=15), gestasyonel hipertansiyon (n=4), intrauterin büyüme geriliği (n=7), uzamış gebelik (n=23) ve elektif (n=18). Doksan bir gebenin 61'i (%67)



Şekil 1. Fetal baş - simfizis pubis ilişkisi (FBSP). (a) Ölçülebilir, (b) temas halinde ve (c) ölçülemez.

aktif doğum evresine geçti. Elli dört (%88.5) gebe vajinal doğum yaparken, 7 (%11.5) gebede sezaryen doğuma ihtiyaç duyuldu, bunların 5'i doğumun ilerlememesi ve 2'si fetal distres nedeniyleydi. Aktif doğum evresine geçemeyen ve sezaryen olan 30 (%33) gebenin 15'inde

Tablo 1. Ultrason skoru.

Skor	0	1	2
Servikal uzunluk (cm)	≥3.5	2.1–3.4	≤2
Kanallaşma	Yok	-	Mevcut
Posterior servikal açı	≤90	91–109	≥110
Fetal baş pozisyonu	OP	OT	OA
Fetal baş - simfizis pubis mesafesi ilişkisi	Ölçülebilir	Temas halinde	Ölçülemez

OA: Oksiput anterior; OP: Oksiput posterior; OT: Oksiput transvers.

Tablo 2. Modifiye Bishop skoru.

Skor	0	1	2
Serviks dilatasyonu (cm)	0	1–2	3–4
Servikal uzunluk (cm)	>3	1–3	<1
Serviks pozisyonu	Posterior	Orta	Anterior
Serviks yoğunluğu	Katı	Yumuşak	Yumuşak ve esnek
Baş yerleşimi	-3	-2	-1 ila ≥0

indüksiyon başarısız olurken, 15'inde fetal distres gelişti. Doğum şekli bakımından, çalışmaya dahil edilen 91 gebenin 54'ü (%59.4) vajinal doğum yaparken 37 (%40.6) olguda sezaryene ihtiyaç duyuldu, bunların 17'si fetal distres, 15'i başarısız indüksiyon ve 5'i ilerlemeyen doğum nedeniyledi.

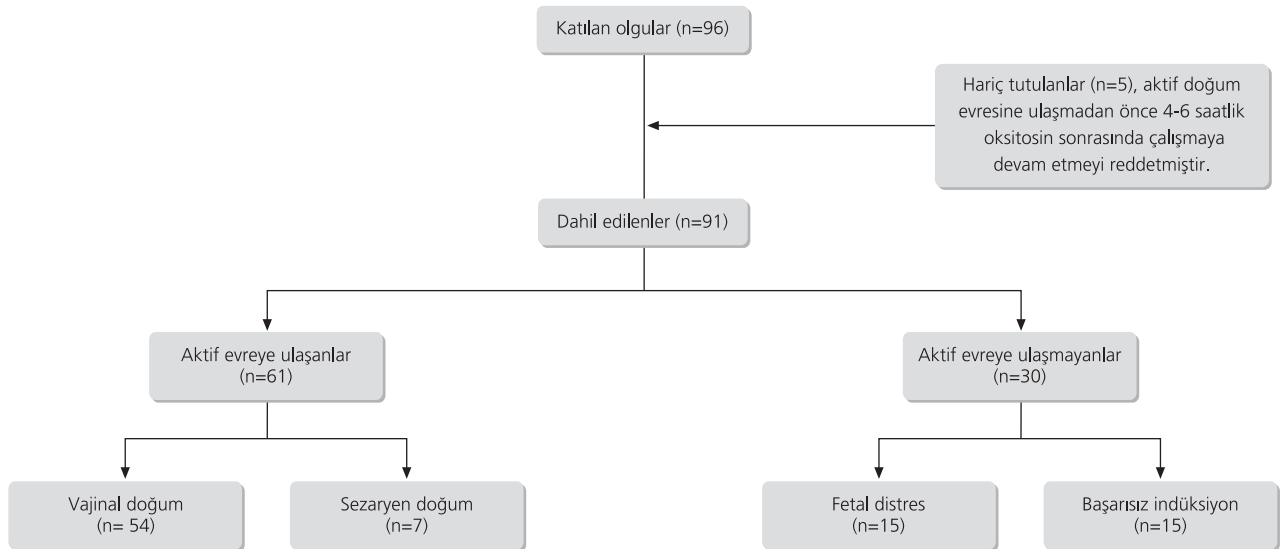
Tablo 3. Katılan gebelerin referans demografik özellikleri.

Özellikler	Ort±SS	Aralık
Maternal yaş (yıl)	29.87±3.29	21–40
VKI	29.09±4.43	19.7–46.1
Gebelik (gün)	269.22±7.96	256–282

Ort±SS: Ortalama±standart sapma; VKI: Vücut kitle indeksi.

Doksan bir hastanın özellikleri **Tablo 3**'te sunulmuştur. Çalışmaya dahil edilen gebelerin ortalama yaşı 29.87±3.29 (aralık: 21–40), ortalama VKİ değeri 29.09±4.43 (aralık: 19.7–46.1), ortalama gebeliği 269.2±7.96 (aralık: 256–282) gündü. **Tablo 4**'te, Farklı 4, 5 ve 6 kesme değerlerinde sensitivite, spesifisite ve diğer tanılayıcı parametreler karşılaştırılmaktadır. **Şekil 3**'te, doğum şeklinin tahminine yönelik ROC eğrilerinin karşılaştırmaları verilmektedir.

Garg ultrason skoru için 5 kesme değerinde [%79.3 sensitivite, %75.8 spesifisite] ve Bishop skoru için 4 kesme değerinde [%69.0 sensitivite, %55.6 spesifisite] en iyi kombinasyon oluşmaktadır. ROC değeri, Bishop skoruna (AUC=.622) kıyasla Garg ultrason skorunda (AUC=.850) daha iyiydi (**Tablo 5**). Garg ultrason skoru çok daha anlamlı bir p değeri sergilemektedir. Olasılık = $1/1 + e^{-x}$ denklem formülüyle, toplam Garg ultrason skorunu değişken olarak içeren bir ikili lojistik regresyon modeli tasarlandı.

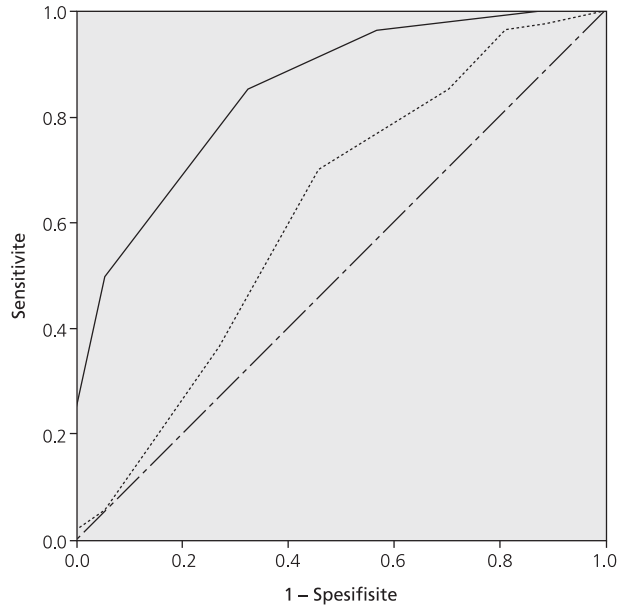
**Şekil 2.** Çalışmaya katılan olgular.

Tablo 4. Doğum şeklini tahmin etmede Bishop skoru ile ultrason skorunun tanılama özellikleri.

Skor yöntemi	Kesme skorları	Sensitivite	Spesifisite	Yalancı pozitiflik oranı (1-spesifisite)	Doğru sınıflandırma oranı (Kesinlik)
Bishop skoru	≥4	%69.0	%55.6	%44.4	%63.7
	≥5	%66.7	%44.2	%55.7	%51.6
	≥6	%60.0	%40.7	%59.3	%41.7
Ultrason skoru	≥4	%71.2	%88.9	%11.1	%74.7
	≥5	%79.3	%75.8	%24.2	%78.0
	≥6	%93.1	%56.5	%43.5	%68.1

Şu denklem elde edildi: $p=1 [1 + \text{EXP}(-5.739-1.294*USGS)]$ Bu denklemde p vajinal doğum olasılığı ve USGS ise elde edilen toplam Garg ultrason skorudur. 0.5'e eşit veya bundan büyük değerler vajinal doğumu tahmin etti. Model, olayların %78.0'ını doğru şekilde tahmin etti (Tablo 6).

Tablo 7'de, hesaplanan her bir Garg ultrason değerinin hesaplanan olasılıkları gösterilmektedir, böylece obstetrisyenler kolay bir şekilde pratik uygulamada kullanılabilir. Neonatal sonuçlar Tablo 8'de gösterilmektedir. Doğum esnasında ortalama yenidoğan ağırlığı 2957 (aralık: 1890–3870) g, ortalama 1. dakika Apgar skoru 7.8 (aralık: 4–9) ve 5. dakika Apgar skoru 8.9 (aralık: 6–9) idi.



Eğri kaynağı — Toplam USG skoru Bishop skoru ---- Referans çizgisi

Şekil 3. Doğum şekline göre ROC eğrisi.

Doksan bir yenidoğanın 82'si (%91) annesine verilirken, sadece 8 (%9) yenidoğan özel neonatal yoğun bakım ünitesine ihtiyaç duydu. Çalışmaya dahil edilen kadınların hiçbirinde, hiper stimülasyon veya uterus rüptürü gibi doğum indüksiyonu ile ilişkili komplikasyon gelişmedi. Hiçbir maternal veya neonatal mortalite görülmedi.

Tartışma

Bu çalışma, vajinal doğumu tahmin etmede Garg ultrason puanlama sisteminin Bishop skoruna benzer bir sensitiviteye sahip olduğunu göstermektedir (%79.3'e karşı %69). Ancak Garg ultrason puanlama sistemi, vajinal doğum için net bir şekilde anlamlı olarak daha yüksek bir spesifisiteye sahiptir (%75.8'e karşı %55.6) ve bu nedenle Bishop skorundan üstündür. Ultrason puanlama

Tablo 5. Doğum şekline göre ROC analizinde eğri altındaki alan.

Doğum şekline göre test sonucu değişken(ler)i	AUC (%95 GA)	p değeri
Garg ultrason skoru (aralık)	.850 (.772–.927)	.000
Bishop skoru (aralık)	.622 (.502–.743)	.048

AUC: Eğri altı alan; GA: Güven aralığı.

Tablo 6. Tahmin modeli.*

Gözlemlenen		Beklenen doğum şekli		Başarı (%)
		ASS	NVD	
Doğum şekli	ASS	25	12	67.6
	NVD	8	46	85.2
Genel yüzde				78.0

ASS: Alt segment sezaryen; NVD: Normal vajinal doğum. *Kesme değeri: .500.

Tablo 7. Her bir Garg ultrason skoru için hesaplanan olasılıklar.

Toplam ultrason skoru	Tahmin edilen vajinal doğum olasılığı (%)
1	1.2
2	4.1
3	13.5
4	36.3
5	67.5
6	88.3
7	91.8
8	96.6
9	98.6

sistemimiz 4, 5 ve 6 puanlarında istatistiksel anlamlılık gösterse de 5 kesme değerini önerdik çünkü maksimum sensitivite, spesifisite ve kesinlik kombinasyonu sergiledi.

İndüksiyon başarısı, bugüne kadar manuel muayene ile değerlendirilen ve Bishop skoru ile puanlandırılan serviks ve fetal baş pozisyonunun uygunluğuna bağlıdır. Ancak klinik olarak, yüksek gözlemciler arası ve içi değişkenliği ve değişken sensitivitesi ve spesifisitesi ile özü itibarıyla sübjektif olduğu görülmektedir.^[17] Bu sınırlamayı aşmak için bazı araştırmacılar, başarılı doğum indüksiyonunun tahmini için ya tek başına ya da Bishop skoru ve/veya maternal özelliklerle birlikte bir veya daha fazla ultrason parametresini araştırmıştır.^[6,10,13-15,18-20] Ancak bu çalışmaların hiçbiri, çelişkili sonuçlar nedeniyle bugüne kadar geniş bir kabul görmemiş ve klinik uygulamada kendilerine yer bulamamıştır. Önerdiğimiz ultrason puanlama sisteminin beş parametresi, çeşitli çalışmalarda ayrı ayrı iyi bir kesinlik sergilemiştir. Bu 5 parametrenin 3'ü servikal uygunluğu, 2'si ise fetal baş pozisyonunu ve simfizis pubise göre yerleşimini değerlendirmektedir.

Servikal uzunluğun ultrason ölçümü, başarılı doğum indüksiyonunun tahmini için Bishop skoruyla karşılaştırılan, üzerinde en çok çalışılmış tek parametredir. Başarı tahminindeki çelişkili sonuçlar ve tek başına kullanıl-

Tablo 8. Neonatal sonuçlar.

Özellikler	Ort±SS	Aralık
Yenidoğan ağırlığı (g)	2957±383	1890-3870
1. dakika Apgar skoru	7.791±0.937	4-9
5. dakika Apgar skoru	8.923±0.400	6-9

Ort±SS: Ortalama±standart sapma.

duğunda kesme noktalarındaki büyük değişkenlik nedeniyle vajinal doğum tahmininde kullanışlı değildir. Puanlama sistemimiz, servikal uzunluk dahil beş parametreye sahiptir ve istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar ortaya koymuştur. Çok sayıda yazar bu konuda çalışma yapmış ve bunların birkaçı, ultrason parametreleri, bir veya daha fazla Bishop skoru parametresi ve/veya maternal özelliklerin bir kombinasyonunu içeren puanlama sistemleri önermiştir. Rane ve ark.^[10] ile Keepanasseril ve ark.,^[14] iyi sensitivite ve spesifisite değerleri bulmuştur, ancak bu yazarların sonuçları bizim çalışmamızdaki sonuçlarla karşılaştırılmaz çünkü onların hasta popülasyonunda multipar gebeler de bulunmaktaydı. Hastaların indüklenip indüklenmedikleri veya spontane doğum olup olmadığına bakılmaksızın, değişmeyip sabit kaldıkları için maternal özelliklerin puanlama sistemine dahil edilmemesi gerektiğini düşünüyoruz. Benzer şekilde, Eggebo ve ark.^[12,13] tarafından önerilen puanlama sistemi, dijital olarak ölçülen serviks dilatasyonunu içermektedir ve bu da yine sübjektiviteyi ve hastanın yaşadığı rahatsızlığı gündeme getirmektedir.

Bajpai ve ark., servikal uzunluk, kanal uzunluğu, kanal genişliği, serviks pozisyonu ve seyreden kısmın eksternal osa mesafesi dahil Burnet modifiye Bishop skorunun bileşenleriyle eşleşen parametrelerle ultrason puanlama sistemini formüle etmiştir.^[15] 4 kesme değerinde, aktif doğum evresine geçiş tahminine yönelik olarak Bishop skoru için %64.52'lik sensitivite ve %85.71'lik spesifisite ile ultrason skorunda sırasıyla %77.42'lik sensitivite ve %92.86'lik spesifisiteye ulaşmışlardır. Ancak bu puanlama sistemi parametreleri, özellikle de kanal uzunluğu ve genişliği, sadece 5 mm'lik bir farka sahiptir ve bu da ölçümde sübjektiviteye işaret etmektedir. Çalışmalarındaki popülasyonda hem nullipar hem de multipar olgular yer almakta olup, multipar gebe sayısı daha fazladır.

Garg skorunun güçlü yönleri arasında şunlar yer almaktadır: (1) Fetal baş durumunun yanı sıra servikal durumu da dikkate alan beş parametreye sahiptir ve bu da Bishop skoruna benzer şekilde daha bütün bir değerlendirme sağlar. (2) Her parametrenin ölçümü için iyi tanımlanmış protokole sahibiz. Tüm bu parametreler kolayca ölçülebilir, yüksek derecede beceri gerektirmez, hızlı bir şekilde ölçülebilir ve objektif bir değerlendirme sunar. (3) Ultrason iyi şekilde tolere edilmektedir ve bu nedenle klinisyenlerin yanı sıra hastalar tarafından da

daha kabul edilebilirdir. (4) Tahmin skorumuz, klinik uygulamada obstetrisyenler için faydalı olabilir.

Bu çalışmanın olası kısıtlamaları ise şunlardır: (1) Küçük örneklem boyutu nedeniyle daha büyük çok merkezli çalışmalarla doğrulanmaya ihtiyacı vardır. (2) Doğum indüksiyonu öncesinde sadece nullipar gebelerde araştırılmıştır; multipar gebeler, spontane doğum, V-BAC ve preterm doğum gibi diğer gruplardaki tanılama kesinliğini test etmemiz gerekmektedir. (3) Doğum haftası ilerledikçe servikte değişiklik meydana gelmektedir ve çalışmamızdaki olgular 36–41 hafta arasındadır, bu nedenle servikal uzunluğu MOMS'a dönüştürmek daha uygun olacaktır. (4) Vajinal doğum, fetal baş çevresine ve interiskiyatik çap ve sub-pubik açı gibi maternal pelvik parametrelerine bağlıdır.^[21] Bu parametrelerin dahil edilmesi kesinliği iyileştirebilir. (5) Epidural analjezi gibi kirlenici değişken etkisinin değerlendirilmesi gerekmektedir. (6) Sezaryen oranımız (%40), Robson sınıflandırmasına göre beklenen %25–30'luk orana kıyasla yüksektir. (7) Fetal distrese olan ilişkisi nedeniyle mizoprostolün indüksiyon ajanı olarak kullanılması sonuçları etkileyebilir. Bu nedenle, diğer indüksiyon ajanlarını (foley, dinoproston) kullanan kadınlarda Garg ultrason skorunu doğrulamamız gerekmektedir.

Çalışmamız, yüksek sensitivite ve spesifisite sergilemektedir ve Garg ultrason puanlama sisteminin doğum indüksiyonunun başarısını tahmin etmede klinik uygulama olarak kullanılması konusunda mükemmel bir faaliyet alanına sahip olduğunu düşünüyoruz. Bilgilendirilmiş ortak karar veren gebelere kanıt temelli rehberlik sunmada klinisyenlere yardımcı olabilir.

Sonuç

Bu çalışmamızda, geleneksel Bishop skoruna kıyasla daha büyük bir spesifisiteyle doğum indüksiyonunun başarısını tahmin edebilecek Garg ultrason puanlama sistemini önerdik. Bu puanlama sistemi oldukça objektif, tekrarlanabilir ve uygulaması kolaydır; ayrıca sübjektif ve hastalar için acı verici olan dijital vajinal muayeneyi içermemektedir. Daha büyük çok merkezli çalışmalarda daha geniş bir popülasyonla doğrulanması halinde, bu puanlama sistemi ile klinisyenler kişiselleştirilmiş rehberlik sunabilir ve daha bilinçli karar vermelerinde gebelere yardımcı olabilir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Glantz JC. Obstetric variation ,intervention and outcomes: doing more but accomplishing less. *Birth* 2012;39:286–90.
2. World Health Organization. WHO recommendations for induction of labour. Geneva: WHO Press; 2011. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44531/9789241501156_eng.pdf?sequence=1 [Accessed 10 October 10, 2019].
3. World Health Organization. WHO recommendations: intrapartum care for a positive childbirth experience. Geneva: WHO Press; 2018. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260178/9789241550215-eng.pdf?sequence=1> [Accessed October 10, 2019].
4. Schwarz C, Gross MM, Heusser P, Berger B. Women's perceptions of induction of labour outcomes: results of an online-survey in Germany. *Midwifery* 2016;35:3–10.
5. Phelps JY, Highby K, Smyth MH, Ward JA, Arredondo F, Mayer AR. Accuracy and intra observer variability of simulated cervical dilation measurements. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:942–5.
6. Alvarez-Colomo C, Gobernado-Tejedor JA. The validity of ultrasonography in predicting the outcomes of labour induction. *Arch Gynecol Obstet* 2016;293:311–6.
7. Gidaszewski B, Khajehei M, McGee T. Outpatient cervical ripening: discomfort/pain during speculum and Foley catheter insertion. *Midwifery* 2018;67:57–63.
8. Chandra S, Crane JM, Hutchens D, Young DC. Transvaginal ultrasound and digital examination in predicting successful labor induction. *Obstet Gynecol* 2001;98:2–6.
9. Hatfield AS, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM. Sonographic cervical assessment to predict the success of labor induction: a systematic review with metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:186–92.
10. Rane SM, Guirgis RR, Higgins B, Nicolaidis KH. The value of ultrasound in the prediction of successful induction of labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;24:538–49.
11. Chung SH, Kong MK, Kim E H, Han SW. Sonographically assessed funneling of the uterine cervix as a predictor of successful labor induction. *Obstet Gynecol Sci* 2015;58:188–95.
12. Eggebo TM, Heien C, Økland I, Gjessing LK, Romundstad P, Salvesen KA. Ultrasound assessment of fetal head–perineum distance before induction of labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32:199–204.
13. Eggebo TM, Okland I, Heien C, Gjessing LK, Romundstad P, Salvesen KA. Can ultrasound measurements replace digitally assessed elements of the Bishop score? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009;88:325–31.
14. Keenanasseril A, Suri V, Bagga R, Aggarwal N. A new objective scoring system for the prediction of successful induction of labour. *J Obstet Gynecol* 2012;32:145–7.
15. Bajpai N, Bhakta R, Kumar P, Rai L, Hebbar S. Manipal cervical scoring system by transvaginal ultrasound in predicting successful labour induction. *J Clin Diag Res* 2015;9:QC04–QC09.
16. Leduc D, Biringier A, Lee L, Dy J; Clinical Practice Obstetrics Committee; Special Contributors. Induction of labour. *J Obstet Gynaecol Can* 2013;35:840–57.

17. Kolkman DG, Verhoeven CJ, Brinkhorst SJ, van-der-Post JA, Pajkrt E, Opmeer BC, et al. The Bishop score as a predictor of labor induction success: a systematic review. *Am J Perinatol* 2013;30:625–30.
18. Gomez-Laencina AM, Garcia CP, Asensio LV, Ponce JAG, Martinez MS, Martinez-Vizcaino V. Sonographic cervical length as a predictor of type of delivery after induced labor. *Arch Gynecol Obstet* 2012;285:1523–8.
19. Khazardoost S, Vahdani FG, Latifi S, Borna S, Tahani M, Rezaei MA, Shafaat M. Pre-induction translabial ultrasound measurements in predicting mode of delivery compared to Bishop score: a cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016;16:330.
20. Eggebo TN, Wilhelm-Benartzi C, Hassan WA, Usman S, Salvesen KA, Lees CC. A model to predict vaginal delivery in nulliparous women based on maternal characteristics and intrapartum ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 2015;213:362.e1–6.
21. Rizzo G, Aiello E, Bosi C, D'Antonio F, Arduini D. Fetal head circumference and subpubic angle are independent risk factors for unplanned cesarean and operative delivery. *Acta Obstet Gynecol. Scand* 2017;96:1006–11.

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır. / This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/> or send a letter to Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA.



Birinci trimesterde fetal kalp anomalilerinin taramasında dört odacık ve üç damar (3-V) görüntüsünün önemi

Hakan Erenel¹ , Mehmet Fatih Karşlı¹ , Ayşegül Özel² , Sevim Özge Korkmaz¹ ,
Resul Arısoy³ , Levent Saltık⁴ , Cihat Şen³

¹*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı, İstanbul*

²*Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Bölümü, İstanbul*

³*Memorial Sağlık Grubu, Perinatal Tanı ve Tedavi Merkezi, İstanbul*

⁴*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Özet

Amaç: Bu çalışmada birinci trimester fetal kalp muayenesinin etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışma prospektif olarak, Ağustos 2016-Şubat 2018 tarihleri arasında perinatoloji kliniğinde, ilk trimester kromozomal anomali taraması için başvuran gebeliklerde yapıldı. Kardiyak muayene abdominal situs incelemesi, dört odacık ve üç damar (3-V) görüntüleri elde edilerek yapıldı. Kalp anomalisi saptanan olgular takip edildi. Hasta verileri ve sonuçları kayıt edildi. Tanımlayıcı istatistiksel analizler yapıldı.

Bulgular: Bu çalışmada 693 gebelik olgusunda 707 fetus muayene edildi. 661 olguda fetal kalp muayenesi transabdominal ultrasonografi ile tamamlanırken, 32 olgunun (%4.6) muayenesinde gerekli görüntüler elde edilemedi ve transvajinal ultrasonografi ile değerlendirme yapıldı. 10 olguda anormal kalp bulgusu saptandı. Üç olguda tanı doğrulanamayarak normal kalp olarak değerlendirildi ve %0.4 (3/698) yanlış pozitiflik saptandı. Birinci trimester muayenesinde normal olarak değerlendirilen iki olguda da restriktif foramen ovale anevrizması saptandı. Birinci trimester kalp muayenesinde dört odacık, üç damar (3-V) görüntüsünün kalp anomalilerini yakalamadaki duyarlılığı %77, özgüllüğü %99.5, pozitif prediktif değeri %70 ve negatif prediktif değeri %99.7 olarak saptandı.

Sonuç: Birinci trimesterde dört odacık ve üç damar (3-V) kesitleri ile kalp anomalilerinin önemli bir kısmı tanı alabilir. Ayrıca birinci trimester kalp muayenelerinde düşük de olsa yanlış pozitiflik ve negatiflik olabileceği unutulmamalı ve bazı kalp anomalilerinin ancak gebeliğin ilerleyen haftalarında görünür veya tanınabilir olabileceği akıld tutulmalı ve aileler bu konuda bilgilendirilmelidir.

Anahtar sözcükler: Birinci trimester, fetal ekokardiyografi, dört odacık, üç damar (3-V) görüntüsü.

Abstract: The importance of four-chamber and three-vessel (3-V) views in the screening of fetal cardiac anomalies in the first trimester

Objective: In this study, we aimed to investigate the efficiency of first trimester fetal heart examination.

Methods: This study was carried out prospectively on the pregnant women admitted for the screening of first trimester chromosomal anomaly to the perinatology clinic between August 2016 and February 2018. The cardiac examination was performed by obtaining abdominal situs screening and the four-chamber and three-vessel (3-V) views. The cases found to have cardiac anomaly were followed up. The patient data and results were recorded. Descriptive statistical analyses were performed.

Results: A total of 707 fetuses in 693 pregnancy cases were examined in this study. While the fetal heart examinations were performed by the transabdominal ultrasonography in 661 cases, the necessary images could not be obtained in the examinations of 32 (4.6%) cases, and the assessment was done by transvaginal ultrasonography. Abnormal cardiac findings were found in 10 cases. The diagnosis could not be validated in 3 cases and they were considered having normal hearts, and the false positivity was found in 0.4% (3/698) of the cases. The aneurysm of restrictive foramen ovale was found in two cases whose first trimester examinations were considered normal. The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of four-chamber and three-vessel (3-V) image for detecting the cardiac anomalies in the first trimester heart examination were 77%, 99.5%, 70% and 99.7%, respectively.

Conclusion: A great number of cardiac anomalies can be diagnosed by four-chamber and three-vessel (3-V) cross-sections in the first trimester. Also, it should be kept in mind that there may be false positivity and false negativity in the first trimester heart examinations even with low rates and some cardiac anomalies can be seen or detected only in the further weeks of gestation, and the families should be informed accordingly.

Keywords: First trimester, fetal echocardiography, four-chamber, three-vessel (3-V) view.

Yazışma adresi: Dr. Hakan Erenel, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı, İstanbul.
e-posta: hakanerenel@yahoo.com / **Geliş tarihi:** 9 Aralık 2019; **Kabul tarihi:** 30 Aralık 2019

Bu yazının atfı künyesi: Erenel H, Karşlı MF, Özel A, Korkmaz SÖ, Arısoy R, Saltık L, Şen C. The importance of four-chamber and three-vessel (3-V) views in the screening of fetal cardiac anomalies in the first trimester. Perinatal Journal 2019;27(3):169–175.

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20190273008 / doi:10.2399/prn.19.0273008

ORCID ID: H. Erenel 0000-0001-7583-5385; M. F. Karşlı 0000-0001-8524-2428; A. Özel 0000-0002-0283-1049;

S. Ö. Korkmaz 0000-0003-2862-0802; R. Arısoy 0000-0003-1359-1674; L. Saltık 0000-0003-2469-8119; C. Şen 0000-0002-2822-6840

Giriş

Konjenital kalp hastalıklarının prevalansı 1000 canlı doğumda 4–13 olup, neonatal mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biridir.^[1] Kalp anomalilerinin prenatal tanısı hem fetüs hem de yenidoğanın takip ve yönetiminde çok önemlidir, olgulara doğru ve zamanında müdahale olanağı verir ve prognoza önemli katkı sağlar.^[2]

Kalp anomalilerinin çoğu mid-trimesterde tanı alınmasna rağmen günümüzde birinci trimester fetal anöploidi^[3,4] ve yapısal anomalilerin^[5,6] taraması ile birlikte fetal ekokardiyografi de yaygın olarak yapılmaktadır. Syngelaki ve ark.^[6] 2019 yılında yayınlanan makalelerinde fetal anomali insidansını %1.7 olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada tüm fetal anomalilerin %27.6'sını (474/1720) ve ayrıca kalp anomalilerinin de %30.1'ini (117/389) birinci trimesterde tanıyabildiklerini rapor etmişlerdir.

Hutchinson ve ark.^[7] çalışmalarında iki boyutlu (2D) ve renkli Doppler ultrasonografi (USG) kullanarak birinci trimesterde fetal kalp anatomisini büyük ölçüde değerlendirebildiklerini bildirmişler ve özellikle 13. haftada dört odacık görüntüsünü 2D ve renkli Doppler ile olguların %100'ünde, sağ ve sol ventrikül çıkışlarını 2D USG ile olguların %97'sinde, renkli Doppler ile olguların %97'sinde; büyük arter çaprazlanmasını 2D USG ile olguların %94'ünde, renkli Doppler ile olguların %94'ünde; aortik arkı 2D USG ile olguların %94'ünde, renkli Doppler ile olguların %90'ında; duktal arkı 2D USG ile olguların %94'ünde, renkli Doppler ile olguların %94'ünde değerlendirilebildiklerini rapor etmişlerdir.

García Fernández ve ark.^[8] birinci trimesterde 663 gebede yaptıkları çalışmada; renkli Doppler ultrasonografi kullanmadan transabdominal ve transvajinal ultrasonografik yaklaşım ile sırasıyla dört odacık görüntüsünü %77.8–89.4, damar çıkışlarının görüntüsünü %61.5–82.4 oranlarında elde edebildiklerini ve dört konjenital kalp anomalisinin hepsini birinci trimesterde tanıyabildiklerini bildirmişlerdir.

Bu çalışmada 11–14. gebelik haftaları arasında yapılan fetal ekokardiyografinin etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem

Bu çalışma prospektif olarak, Ağustos 2016 – Şubat 2018 arasında hastanemiz perinatoloji kliniğinde, birinci trimester kromozomal anomali taraması için başvuran

gebelerde yapıldı. Çalışmamıza 11–14. gebelik haftaları arasındaki gebeler dahil edildi. Gebelik haftası için son adet tarihi veya son adet tarihi belirlenemeyen olgularda baş-popo mesafesi (CRL) esas alındı.

Ultrasonografik ölçüm ve değerlendirmeler Voluson E10 ultrasonografi cihazı (GE Medical Systems, Zipf, Avusturya) ile C4-8 MHz abdominal prob ve RIC 6-12 MHz vajinal prob kullanarak yapıldı. Muayeneler perinatoloji bilim dalının ilgili öğretim üyesi (C.Ş.) ve birinci trimester muayene konusunda uzmanlaşmış yan dal uzmanlık adayları tarafından (A.Ö., H.E., F.K., Ö.K.) tarafından gerçekleştirildi. Ultrasonografik muayenede CRL, ense saydamlığı (NT) ve burun kemiği ölçümleri yapıldı. Takiben fetal anatomik yapılar ve kalp değerlendirildi. Kardiyak muayene abdominal situs, dört odacık ve üç damar (3-V) renkli Doppler görüntüleri elde edilerek yapıldı (**Şekil 1a–c**). Görüntü düzeyi yetersiz olduğunda muayene transvajinal prob ile tamamlandı. Birinci trimesterde tanısı koyulan ya da patoloji olduğu düşünülen tüm olgular 14–16. ve 18–23. gebelik haftalarında pediyatrik kardiyolog ile beraber tekrar değerlendirildi.

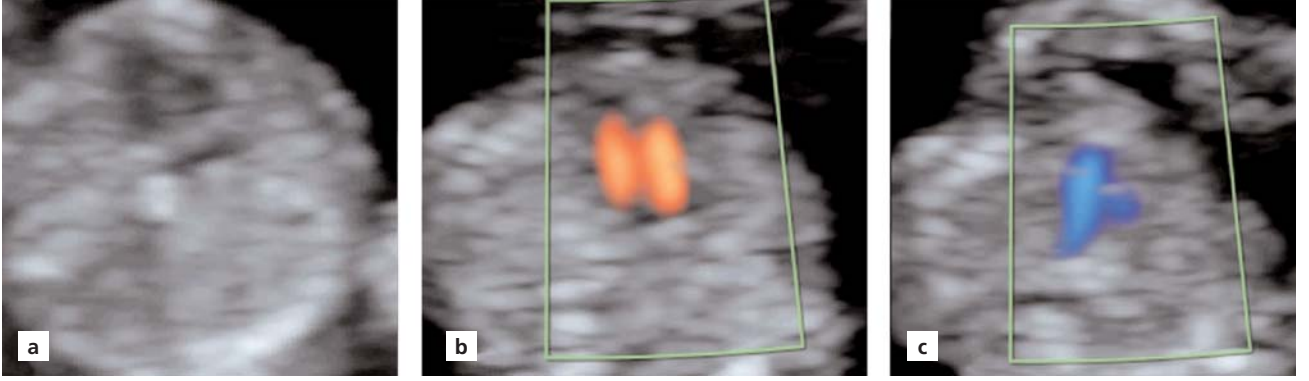
Kromozomal anomali riskini artıran bir patoloji tespit edildiğinde koryon villus örnekleme ile karyotip tayini önerildi. İlk trimesterde muayene edilen ve normal olarak değerlendirilen fetüsler 18–23. gebelik haftasında tekrar muayene edildi. Tanılar postpartum pediyatrik kardiyoloji tarafından ya da tahliye edilmiş ise otopsi sırasında doğrulandı. Muayenelerinde patoloji saptanmayan olguların gebelik sonuçları hastanemiz kayıtlarından veya telefon ile aranarak ailelerden alındı ve kayıt edildi.

Çalışmamız İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP proje no: 50825; Tarih: 29.05.2015) tarafından desteklenmiştir.

Hasta verileri SPSS 20 paket programında (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) analiz edildi. Tanımlayıcı istatistiksel (ortalama, standart sapma, aralık, yüzde) analizler yapıldı. Duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değer, yanlış pozitiflik ve negatiflik oranları hesaplandı.

Bulgular

Çalışmamıza 693 gebelik (679 tekil gebelik, 8 dikoryonik diamnıyotik ikiz gebelik, 6 monokoryonik diamnıyotik ikiz gebelik), 707 fetüs dahil edildi. Ortalama maternal yaş 30 (aralık: 15–46), ortalama CRL 61 (aralık: 45–84) mm saptandı. 661 olgunun fetal kalp muayenesi transabdominal ultrasonografi ile tamamlanırken, 32 ge-



Şekil 1. (a) Normal dört odacık görüntüsü. (b) Renkli Doppler ile dört odacık görüntüsü. (c) Renkli Doppler üç damar (3-V) görüntüsü.

beliğin (%4.6) muayenesinde gerekli görüntüler elde edilemedi ve transvajinal ultrasonografi ile değerlendirme yapıldı. Dört olguda da (%0.6) muayene tamamlanamadı. Bu dört olgu 16. gebelik haftasında muayene edildi ve anormal kalp bulgusu saptanmadı.

On olguda anormal kalp bulgusu saptandı (**Tablo 1**), bir olguda sağ atriyal izomerizm ve atriyoventrikü-

ler septal defekt (AVSD) (**Şekil 2**), üç olguda inlet VSD, bir olguda mitral atrezi, hipoplastik sol kalp sendromu (HLHS) (**Şekil 3 ve 4**), yine bir olguda sağ-sol ventrikül orantısızlığı ve HLHS şüphesi, bir olguda büyük arter transpozisyonu (BAT) ve VSD (**Şekil 5**), bir olguda Fallot tetralojisi (TOF) (VSD, ata binen aorta) ve pulmoner kapak yetmezliği, bir olguda AVSD ve tri-

Tablo 1. Birinci trimester muayenesinde fetal kalp hastalığı tanısı konan olgular.

Olgu	Kayıt No	Gebelik haftası	Birinci trimester tanısı	İkinci trimester tanısı	Son tanısı	Sonuç
1	28	13 hafta 5 gün	AVSD	Normal	Normal	38 hafta 5 gün, erkek, 3275 g
2	96	12 hafta	Inlet VSD			Trizomi 18, terminasyon
3	108	12 hafta 2 gün	Sağ izomerizm, AVSD			Terminasyon
4	128	12 hafta 1 gün	Mitral-aortikatrezi, hipoplastik sol kalp sendromu	Mitral-aortik atrezi, hipoplastik sol kalp sendromu	Ulaşılamadı	45 X0, ulaşamadı
5	160	12 hafta 6 gün	Inlet VSD	Normal	Normal	41 hafta 6 gün, erkek, 3800 g
6	286	12 hafta	Hipoplastik sol kalp şüphesi (Sağ-sol ventriküler orantısızlık)	Sağ-sol ventriküler orantısızlık (Koarktasyon şüphesi)	Aort koarktasyonu açısından takip	38 hafta 5 gün, erkek, 3615 g
7	394	12 hafta 6 gün	BAT, VSD	BAT, VSD	BAT, VSD	39 hafta, erkek, 3600 g
8	445	12 hafta 4 gün	Inlet VSD	Inlet VSD	Inlet VSD	37 hafta, erkek, 2740 g
9	459	13 hafta 6 gün	Fallot tetralojisi ve pulmoner kapak yetmezliği	Pulmoner kapak yokluğu sendromu, duktus arteriyozus agenezisi, VSD, ata binen aorta, sağ arkus aorta	Pulmoner kapak yokluğu sendromu, duktus arteriyozus agenezisi, VSD, ata binen aorta, sağ arkus aorta	36 hafta 3 gün, erkek, 2220 g
10	602	12 hafta 3 gün	AVSD, triküspit kapak yetmezliği			Trizomi 21, terminasyon

AVSD: Atriyoventriküler septal defekt; BAT: Büyük arter transpozisyonu; VSD: Ventriküler septal defekt.



Şekil 2. Sağ izomerizm AVSD (Olgu 3). Dört odacık görüntüsü anormal. Tek atriyoventriküler kapak ve geniş VSD mevcut.



Şekil 3. Hipoplastik sol kalp sendromu (Olgu 4). Dört odacık görüntüsü anormal. Sol ventrikül daha küçük.

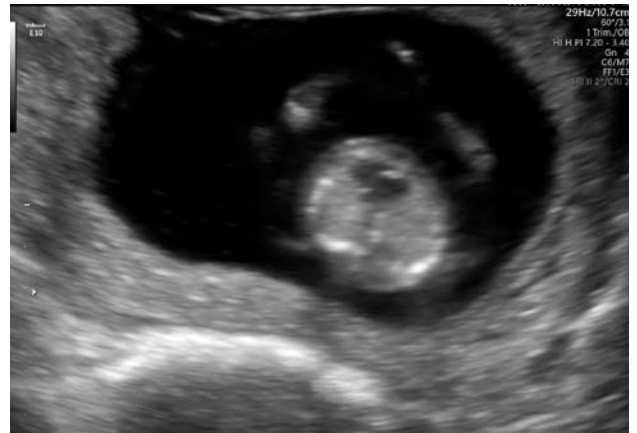
küspit kapak yetmezliği (Şekil 6) ve bir olguda da AVSD tespit edildi. Bu olguların ikinci trimesterde yapılan muayenelerinde bir olgunun (TOF + pulmoner kapak yetmezliği) tanısı pulmoner kapak yokluğu sendromu (APVS), duktus arteriosus agenezisi, VSD, ata binen aorta, sağ arkus aorta olarak değiştirildi. Üç olguda (bir AVSD, bir inlet VSD, bir HLHS şüphesi) tanı doğrulanamadı ve normal kalp olarak değerlendirildi ve %0.4 (3/698) yanlış pozitiflik saptandı. Birinci trimester muayenesinde normal olarak değerlendirilen iki olguda restriktif foramen ovale anevrizması saptandı ve yanlış negatiflik oranı %22 olarak bulundu. Birinci trimester kalp muayenesinde dört odacık, üç damar (3-V) görüntüsünün kalp anomalilerini yakalamadaki duyarlılığı %77 (7/9), özgüllüğü %99.5, pozitif prediktif de-



Şekil 4. Hipoplastik sol kalp sendromu üç damar (3-V) görüntüsü (Olgu 4). Aort atrezisi nedeni ile üç damar (3-V) görüntüsü anormal.



Şekil 5. Büyük arter transpozisyonu (Olgu 7). Büyük arter transpozisyonu nedeni ile üç damar (3-V) görüntüsü anormal.



Şekil 6. AVSD (Olgu 10). Dört odacık görüntüsü anormal. Tek atriyoventriküler kapak ve geniş VSD mevcut.

geri (PPD) %70 ve negatif prediktif değeri (NPD) %99.7 olarak saptandı.

Otuz yedi olguda diğer sistem anomalileri ve/veya genetik hastalıklar, konjenital enfeksiyonlar saptandı. Bu olgularda otopsi veya hastane kayıtlarına bakılarak veya telefon ile aranarak kardiyak patoloji saptanmadığı teyit edildi. 5 olguda missed abortus ve 3 olguda da in utero mort fetüs izlendi. İn utero mort fetüs olan olgularda kardiyak patoloji olmadığı otopsi ile teyit edildi. Geriye kalan 650 olguda gebelik sonuçları hastanemiz kayıtlarından veya telefon ile aranarak ailelerden alındı. Patolojik durum olmadığı teyit edildi.

Tartışma

Konjenital kalp hastalıkları neonatal mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biri olup, prenatal tanı gebelik ve yenidoğan sonuçlarını iyileştirmektedir. Özellikle birinci trimesterde fetal ekokardiyografi anomalilerin erken tanı ve yönetimi (danışmanlık, genetik testlerin uygulanması, erken terminasyon veya olgunun takibi) için imkan sağlamaktadır.^[1,2,9]

Fetal kalp muayenesinin yapılabilirliği veya kesitlerinin elde edilmesi birçok olguda mümkün olup; gebenin vücut kitle indeksi, geçirilmiş cerrahi operasyon varlığı, CRL, amniyon sıvısı miktarı ve fetüsün pozisyonu çok önemlidir. Orlandi ve ark.'nın^[10] yaptıkları çalışmada, 141 olguda (%3.4) kalp değerlendirilmesi ne transabdominal (TA) ne de transvajinal (TV) yaklaşımla yapılabilmektedir. 11. gebelik haftasında 41/686 olgunun (%6), 12. gebelik haftasında 58/1871 olgunun (%3,1) ve 13. gebelik haftasında 42/1614 olgunun (%2.6) değerlendirilemediği raporlanmıştır. Yine 61 olguda (61/4030; %1.5) TV yaklaşıma ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir. Biz de çalışmamızda birinci trimester fetal kalp muayenesinde olguların %4.6'sında (32/693) TV yaklaşıma ihtiyaç duyulduğunu ve ayrıca bu olgulardan dördünün muayenesini tamamlayamadığımızı bildirdik.

Persico ve ark.^[11] birinci trimesterde 886 olgu ile yaptıkları çalışmada, 772 olguyu (%87) normal ve 95 olguyu (%10.7) anormal (minör ve majör anomali) olarak değerlendirmişlerdir. 19 olguda (%2.1) muayenenin yapılamadığı raporlanmıştır. Çalışmalarında birinci trimesterde AVSD, VSD, BAT, TOF, HLHS, pulmoner atrezi, kardiyomegali ve sağ ve sol ventrikül boyutları arasındaki uyumsuzlukları tanıyabildiklerini bildirmişlerdir. Fakat aynı çalışmada ikinci trimester muayenesinde tanı

koyulan dört olgunun birinci trimesterde atlandığı rapor edilmiştir. Bu dört olgunun birinci trimester video klipleri tekrar incelendiğinde; iki olgunun görüntülerinin normal olduğu (her iki olguda da parsiyel AVSD ve pulmoner stenoz) fakat diğer iki olgunun görüntülerinin anormal olduğu (TOF ve sol atriyal izomerizm) görülmüştür. Majör kalp anomalilerinin %93.1'inin (54/58) birinci trimesterde saptandığı rapor edilmiştir. Weiner ve ark.^[12] birinci trimesterde 200 riskli olguyu muayene etmiş ve 12 olguda majör kalp anomalisi (4 AVSD, 1 VSD, 1 TOF, 1 BAT, 2 trunkus arteriyozus, 2 HLHS, 1 hipoplastik sağ kalp) saptadıklarını bildirmişlerdir. Yine çalışmalarında 6 olguda majör kardiyak anomaliden şüphelenmişler; daha sonraki muayenelerde bu olgulardan birine TOF tanısı koyarken, diğer beş olgunun normal olduğunu görmüşlerdir.

Volpe ve ark.'nın^[2] çalışmasında, birinci trimesterde 4445 gebede fetal kalp muayenesi yapılmış, sonrasında hastalar ikinci ve üçüncü trimester ile postnatal dönemde takip edilmiştir. 42 olguda (%0.9) konjenital kalp anomalisi saptanmıştır. Bunlardan 39 olgu prenatal tanı almış, bunların içinden 29 olguda (%69.5) birinci trimesterde anomali tanısından şüphe edilmiştir. 27 olguda tanı doğrulanırken iki olguda (%7) tanının değiştiği (bir olguda VSD – parsiyel AVSD, bir olguda çift çıkışlı sağ ventrikül [DORV] – büyük arter transpozisyonu) bildirilmiştir. Birinci trimesterde komplet AVSD, VSD, malalignment VSD, triküspit kapak displazisi, mitral kapak displazisi, mitral stenoz, BAT, TOF, pulmoner stenoz, kritik aort stenozu, hipoplastik sol kalp sendromu, aortik ark kesintisi, sağ aortik ark (RAA) ve aberran sol subklavyen arter (ALSA), persistan sol vena cava superior, duktus venozus agenezisi, atriyoventriküler blok anomalileri tespit edilmiştir. On olgu birinci trimesterde normal olarak değerlendirilmiş ve takiben anomali tanısı almıştır. Dört olguda VSD, bir olguda parsiyel AVSD, bir olguda vena cava inferior kesintisi+azigos devamlılığı+VSD, bir olguda pulmoner arter stenozu, bir olguda TOF, bir olguda aort koarktasyonu ve bir olguda kritik aort stenozu saptanmıştır.

Çalışmamızda birinci trimesterde AVSD, inlet VSD, sağ atriyal izomerizm, mitral atrezi, HLHS ve BAT anomalilerinin tanısını koyduk. Bir olguda TOF (VSD, ata binen aorta) ve pulmoner kapak yetmezliği tanısını ikinci trimester muayenesinde pulmoner kapak yokluğu sendromu (APVS), duktus arteriozus agenezisi, VSD, ata binen aorta, sağ arkus aorta olarak değiştirdik veya ilave ta-

nılar ekledik. Fakat üç olguda tanıları doğrulayamadık ve %0.4 yanlış pozitiflik oranı rapor ettik. Yine çalışmamızda birinci trimesterde restriktif foramen ovale anevrizması olan iki olguyu tanıyamadık ve yanlış negatiflik oranını %22 olarak bildirdik. Birinci trimester kalp muayenesinde dört odacık, üç damar (3-V) görüntüsünün kalp anomalilerini yakalamadaki duyarlılığını %77, özgüllüğünü %99.5, PPD'ini %70 olarak belirledik.

Ebrashy ve ark.^[9] prospektif olarak 3240 gebeliğin birinci trimesterde, temel olarak dört odacık ve ventrikül çıkış yollarını değerlendirerek fetal kalp muayenesini yapmış ve takiben tüm olguları ikinci trimesterde yeniden değerlendirmişlerdir. Birinci trimesterde 115 olguya kalp anomalisi tanısı koyulmuş veya kalp anomalisinden şüphelenilmiştir. 79 olguda tanı doğrulanırken, 36 olgu ikinci trimesterde normal saptanmış ve yanlış pozitiflik oranı %1.2 olarak bildirilmiştir. Yine birinci trimesterde normal olarak değerlendirilen 17 olguda ikinci trimesterde kalp anomalisi saptanmış ve yanlış negatiflik oranı %17.8 olarak rapor edilmiştir. Aort koarktasyonu (2), BAT (3), VSD (3), ARSA (1), DORV (1), orta pulmoner stenoz (1), aort stenozu (1), RAA (1) ve Ebstein anomalisi (1) olgularının birinci trimesterde normal olarak değerlendirildiği ve tanı koyulamadığı bildirilmiştir. Ayrıca 11–12 hafta ve 13–14 hafta kalp taramasının etkinliği araştırılmış ve 13–14 haftadaki değerlendirmenin çok daha etkili olacağı gösterilmiştir. 11–12 haftada yapılan kalp taramasının duyarlılığı %62.5, özgüllüğü %98.5 ve PPD de %56.1 olarak saptanırken, 13–14 haftada duyarlılığı %82.3, özgüllüğü %98.8 ve PPD %68.7 olarak bildirilmiştir.

Wiechec ve ark. da^[13] birinci trimesterde 1084 olguyu değerlendirmiş ve 35 olguda (%3.2) kalp anomalisi saptamışlardır. Dört odacık görüntüsünün duyarlılığını %45.7, özgüllüğünü %100, üç damar trakea (3-VT) görüntüsünün duyarlılığını %71.4, özgüllüğünü %100 olarak bildirmişlerdir. Ayrıca kombine yaklaşımın (dört odacık görüntüsü + 3-VT görüntüsü) duyarlılığının %88.6 ile daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir.

De Robertis ve ark.^[14] 5343 gebeliği içeren çalışmalarında, birinci trimesterde dört odacık ve 3-VT görüntüleri ile kalp anomalisi olgularının %75.8'ini (25/33) saptayabildiklerini bildirmişlerdir. Bu olguların %36'sında (9/25) dört odacık, %16'sında ise (4/25) 3-VT görüntüsünün normal olduğu belirtilmiştir. Aort koarktasyonu (iki), parsiyel AVSD (iki), TOF (bir), pulmoner stenoz (bir), RAA+ALSA (bir) ve rabdomiyom (bir) olgularını birinci trimesterde tanıyamadıklarını bildirmişlerdir. Yi-

ne Syngelaki ve ark.^[6] çalışmalarında, triküspit atrezisi ve pulmoner atrezi olgularının tamamını birinci trimesterde tanımlarına rağmen aort stenozu, pulmoner stenoz, trunkus arteriyozus, ventriküler anevrizma, kardiyomiyo-pati, rabdomiyom ve aritmi olgularını tanıyamadıklarını bildirmişlerdir. Ayrıca Ficara ve ark.^[15] aort koarktasyonu, aort stenozu, pulmoner stenoz, triküspit kapak defekti ve rabdomiyom olgularının üçüncü trimesterde tanı alabileceğini vurgulamışlardır.

Sonuç

Sonuç olarak; birinci trimesterde dört odacık ve üç damar (3-V) kesitleri kolaylıkla elde edilebilir ve değerlendirilebilir; böylece kalp anomalilerinin önemli bir kısmı bu dönemde tanı alabilir. Ayrıca birinci trimester kalp muayenelerinde düşük de olsa yanlış pozitiflik ve negatiflik olabileceği unutulmamalı ve bazı kalp anomalilerinin ancak gebeliğin ilerleyen haftalarında görünür veya tanınabilir olabileceği akılda tutulmalı ve aileler bu konuda bilgilendirilmelidir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

- Hoffman JI. Incidence of congenital heart disease: II. Prenatal incidence. *Pediatr Cardiol* 1995;16:155–65.
- Volpe P, Ubaldo P, Volpe N, Campobasso G, De Robertis V, Tempesta A, et al. Fetal cardiac evaluation at 11–14 weeks by experienced obstetricians in a low-risk population. *Prenat Diagn* 2011;31:1054–61.
- Nicolaides KH, Azar GB, Byrne D, Mansur CA, Marks K. Nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in the first trimester of pregnancy. *BMJ* 1992;304:867–9.
- Nicolaides KH. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn* 2011;31:7–15.
- 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.
- Syngelaki A, Hammami A, Bower S, Zidere V, Akolekar R, Nicolaides KH. Diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities on routine ultrasound examination at 11–13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019;54:468–76.
- Hutchinson D, McBrien A, Howley L, Yamamoto Y, Sekar P, Motan T, et al. First-trimester fetal echocardiography: identification of cardiac structures for screening from 6 to 13 weeks' gestational age. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:763–72.
- García Fernández S, Arenas Ramirez J, Otero Chouza MT, Rodriguez-Vijande Alonso B, Llana Coto AP. Early fetal ultrasound screening for major congenital heart defects without Doppler. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019;233:93–7.

9. Ebrashy A, Aboulghar M, Elhodiby M, El-Dessouky SH, Elsirgany S, Gaafar HM, et al. Fetal heart examination at the time of 13 weeks scan: a 5 years' prospective study. *J Perinat Med* 2019;47:871-8.
10. Orlandi E, Rossi C, Perino A, Musicò G, Orlandi F. Simplified first-trimester fetal cardiac screening (four chamber view and ventricular outflow tracts) in a low-risk population. *Prenat Diagn* 2014;34:558-63.
11. Persico N, Moratalla J, Lombardi CM, Zidere V, Allan L, Nicolaides KH. Fetal echocardiography at 11-13 weeks by transabdominal high-frequency ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;37:296-301.
12. Weiner Z, Weizman B, Beloosesky R, Goldstein I, Bombard A. Fetal cardiac scanning performed immediately following an abnormal nuchal translucency examination. *Prenat Diagn* 2008;28:934-8.
13. Wiechec M, Knafel A, Nocun A. Prenatal detection of congenital heart defects at the 11- to 13-week scan using a simple color Doppler protocol including the 4-chamber and 3-vessel and trachea views. *J Ultrasound Med* 2015;34:585-94.
14. De Robertis V, Rembouskos G, Fanelli T, Volpe G, Muto B, Volpe P. The three-vessel and trachea view (3VTV) in the first trimester of pregnancy: an additional tool in screening for congenital heart defects (CHD) in an unselected population. *Prenat Diagn* 2017;37:693-8.
15. Ficara A, Syngelaki A, Hammami A, Akolekar R, Nicolaides KH. Value of routine ultrasound examination at 35-37 weeks' gestation in diagnosis of fetal abnormalities. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020;55:75-80.

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır. / This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/> or send a letter to Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA.



Fetal gelişim kısıtlılığı ile komplike gebeliklerde fetal adrenal bez boyutlarının incelenmesi

Başak Kaya¹ , İbrahim Polat² 

¹*İstanbul Medipol Üniversitesi, Perinatoloji Kliniği, İstanbul*

²*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, İstanbul*

Özet

Amaç: Fetal gelişim kısıtlılığı olgularında fetal adrenal bez boyutlarının ölçülmesi ve gebelik haftası ile uyumlu gelişim gösteren fetüsler ile karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem: Gebeliğin 24-34 haftaları arasında, fetal gelişme kısıtlılığı tanısı alan 44 olgu çalışma grubu olarak ve benzer gebelik haftalarında gebelik haftası ile uyumlu gelişim gösteren 44 olgu ise kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Olguların fetal adrenal bez boyutları fetal abdomenin transvers kesitinde incelendi.

Bulgular: Çalışma ve kontrol grupları arasında maternal yaş, gravida, parite, vücut kitle indeksi ve tanı anındaki gebelik haftası açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Fetal adrenal bez toplam uzunluğu, toplam genişliği ve korteks genişliği z-skorları çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptandı ($p<0.001$). Fetal adrenal bez medulla genişliği z-skoru ise çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük saptandı ($p<0.001$). Fetal adrenal bez medulla uzunluğu z-skoru açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

Sonuç: Fetal gelişim kısıtlılığı tanılı olgularda fetal adrenal bez boyutlarında gözlenen değişikliklerin uteroplasental yetmezliğe bağlı kronik hipoksinin bir sonucu olduğu ve uzun dönem olumsuz sağlık sonuçları ile ilişkili kötü fetal programlamanın da bir bileşeni olduğu düşünülebilir.

Anahtar sözcükler: Fetal adrenal bez, fetal gelişim kısıtlılığı, hipotalamo-hipofiz-adrenal aks.

Abstract: The investigation of fetal adrenal gland sizes in the pregnancies complicated with the intrauterine growth restriction

Objective: We aimed to measure fetal adrenal gland sizes in the cases of intrauterine growth restriction and to compare them with the fetuses growing consistent with the week of gestation.

Methods: Forty-four cases diagnosed with intrauterine growth restriction between 24 and 34 weeks of gestation were included in the study as the study group and 44 cases in the similar weeks of gestation and growing consistent with the week of gestation were included in the study as the control group. The fetal adrenal gland sizes of the cases were examined in the transverse sections of fetal abdomens.

Results: No significant difference was found between the study and control groups in terms of maternal age, gravida, parity, body mass index and the week of gestation during diagnosis ($p>0.05$). The z-scores of total length, total width and cortex width of the fetal adrenal glands were higher in the study group than the control group which was statistically significant ($p<0.001$). The z-scores of the medulla width of the fetal adrenal glands were lower in the study group than the control group which was statistically significant ($p<0.001$). There was no significant difference between the groups in terms of the z-scores of the medulla length of the fetal adrenal glands ($p>0.05$).

Conclusion: It is possible to consider that the changes observed in the fetal adrenal gland sizes of the cases diagnosed with intrauterine growth restriction is a result of chronic hypoxia associated with uteroplacental failure and a component of poor fetal programming associated with the long-term poor health outcomes.

Keywords: Fetal adrenal gland, intrauterine growth restriction, hypothalamic-pituitary-adrenal axis.

Yazışma adresi: Dr. Başak Kaya, İstanbul Medipol Üniversitesi, Perinatoloji Kliniği, İstanbul.

e-posta: kayabasak84@gmail.com / **Geliş tarihi:** 9 Aralık 2019; **Kabul tarihi:** 30 Aralık 2019

Bu yazının atf künyesi: Kaya B, Polat İ. The investigation of fetal adrenal gland sizes in the pregnancies complicated with the intrauterine growth restriction. Perinatal Journal 2019;27(3):176-182.

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20190273009/ / doi:10.2399/prn.19.0273009

ORCID ID: B. Kaya 0000-0002-2257-2355; İ. Polat 0000-0001-9434-3976

Giriş

Fetal adrenal bez erken fetal gelişim döneminden itibaren mineralokortikoid, glikokortikoid ve androjen üreten fetal hayattaki en büyük endokrin organdır.^[1,2] Fetal adrenal bezde sentezlenen steroid hormonların intrauterin homeostaz, fetal organ matürasyonu ve eylemin başlamasında düzenleyici rolü olduğu düşünülmektedir.^[3] Fetal adrenal bezde steroid hormon sentezi için hipotalamo-hipofiz-adrenal (HHA) aksın aktivasyonu gereklidir.^[1]

Fetal gelişim kısıtlılığı (FGK) fetal, plasental veya maternal faktörler nedeni ile büyüme potansiyeline ulaşamayan fetüsleri tanımlamak için kullanılır.^[4] Uteroplasental yetmezlik nedenli fetal gelişim kısıtlılığı perinatal morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir.^[5] Bunun yanı sıra uteroplasental yetmezlik ve kronik hipoksiye yanıt olarak fetüste yapısal, fizyolojik ve metabolik uyum mekanizmaları devreye girer. Olumsuz intrauterin ortama yanıt olarak gelişen bu fetal uyum mekanizmaları uzun dönem sağlık sorunları ile ilişkilendirilmiştir.^[6]

İntrauterin kronik fetal stresin hipotalamo-hipofiz-adrenal aks üzerine aktive edici etkisi olduğunun bildirilmesi^[7] nedeniyle bu çalışmada kronik hipoksi ile karakterize uteroplasental yetmezlik nedenli fetal gelişim kısıtlılığı olgularında fetal adrenal bez boyutlarının ölçülmesi ve bu verilerin gebelik haftası ile uyumlu gelişim gösteren fetüsler ile karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem

Bu kesitsel çalışmada 24–34 gebelik haftaları arasında fetal gelişim kısıtlılığı ile komplike 44 olgu çalışma grubu olarak incelendi. Gebelik haftası ile uyumlu gelişim gösteren, ek obstetrik komplikasyonu olmayan, termde doğum yapan, benzer gebelik haftalarındaki 44 olgu ise kontrol grubu olarak incelendi. Bu çalışmanın etik kurul onayı 2017.1.3 karar numarası ile Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan alındı. Tüm olgulardan çalışmaya dahil edilmeden önce bilgilendirilmiş onam formu alındı. Çalışmaya dahil edilen olguların gebelik haftaları son adet tarihinin ilk gününe göre belirlendi ve birinci trimester baş-popo mesafesi (CRL) ölçümü ile doğrulandı. Fetal gelişim kısıtlılığı tanısı tahmini fetal ağırlığın (TFA) 3. persentilin altında ölçülmesi ile koyuldu. TFA değeri 3. ile 10. persentil arasında olan olgularda ise umbilikal arter pulsatilite indeksinin (PI) 95.

persentilin üzerinde olması veya serebroplasental oranın 5. persentilin altında olması veya uterin arter ortalama PI 95. persentilin üzerinde olması halinde fetal gelişim kısıtlılığı tanısı koyuldu.^[8] Çoğul gebelik varlığı, fetal yapısal veya kromozom anomalisi varlığı, güven vermeyen fetal kalp atım hızı paterni, sigara kullanımı, maternal eşlik eden morbidite varlığı (kronik hipertansiyon, preeklampsi, diyabet, kronik renal hastalık) dışlama kriterleri olarak belirlendi. Fetal ultrasonografik incelemelerin tümü tek bir klinisyen tarafından (BK) Voluson 730 ve Voluson E6 (GE Medical Systems, Milwaukee, WI, ABD) ultrasonografi cihazları ile gerçekleştirildi. Fetal anatomik incelemenin ardından fetal biyometri ölçümü, amniyotik sıvı ölçümü, umbilikal arter, orta serebral arter, duktus venozus ve uterin arter Doppler ölçümleri gerçekleştirildi. Fetal adrenal bez transvers kesitte görüntüldü, ölçümler yapılmadan önce görüntü büyütüldü. Fetal adrenal bezin toplam uzunluk ve genişliği ile medulla uzunluğu ve genişliği ölçüldü (**Şekil 1** ve **2**). Korteks genişliği (toplam genişlik ile medulla genişliği arasındaki farkın yarısı) ve toplam genişlik/medulla genişliği oranı hesaplandı.^[9,10]

Olguların klinik yönetimi fetal adrenal bez ölçümlerinden bağımsız olarak ve ultrasonografik ölçümleri yapan klinisyenin katılımı olmadan gerçekleştirildi. Olguların demografik ve obstetrik özellikleri kayıt edildi. Doğum anındaki gebelik haftası, doğum kilosu, tanı haftası ile doğum haftası arasındaki süre, 1. ve 5. dakika Apgar skorları, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde kalış süreleri perinatal sonuçlar olarak incelendi.

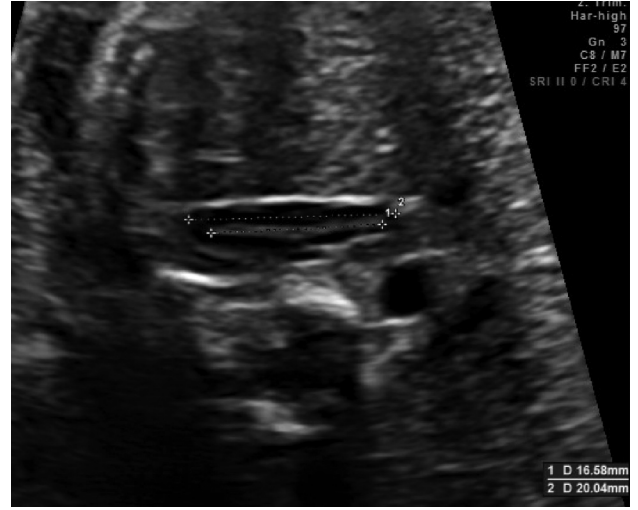
Tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk gösteren iki değişkenin karşılaştırması Student t testi ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen iki değişkenin karşılaştırması Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen iki sürekli değişken arasındaki ilişkiyi analiz etmek için Spearman'ın rho korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0.05 olarak belirlendi. Verilerin istatistiksel analizinde MedCalc paket programı versiyon 12.7.7 (MedCalc Statistical Software bvba, Ostend, Belçika) kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen olguların demografik, klinik özellikleri ve gebelik sonuçları **Tablo 1**'de gösterilmiştir. Çalışma ve kontrol grupları arasında maternal yaş,



Şekil 1. Fetal adrenal bezin transvers kesitte görüntülenmesi. Gebelik haftası ile uyumlu gelişim gösteren 28 hafta 6 günlük fetüste fetal adrenal bezin medulla genişliği (1) ve toplam genişlik (2) ölçümü.



Şekil 2. Fetal adrenal bezin transvers kesitte görüntülenmesi. Gebelik haftası ile uyumlu gelişim gösteren 28 hafta 6 günlük fetüste fetal adrenal bezin medulla uzunluğu (1) ve toplam uzunluk (2) ölçümü.

gravida, parite, vücut kitle indeksi ve tanı anındaki gebelik haftası açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Doğum anındaki gebelik haftası, tanı ile doğum arasında geçen süre ve doğum kilosu çalışma grubunda kontrol

grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük saptandı ($p<0.001$). Gruplar arasında 1. ve 5. dakika Apgar skorları açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Fetal umbilikal arter ve ortalama uterin arter pulsatilite

Tablo 1. Olguların demografik, klinik özellikleri ve gebelik sonuçları.

	Fetal gelişme kısıtlılığı (n=44)	Kontrol grubu (n=44)	p değeri
Maternal özellikler			
Yaş (yıl)	26.8±6.1	28.1±5.6	0.219
Gravida (n)	2 (1-8)	2 (1-5)	0.114
Parite (n)	1 (0-3)	1 (0-3)	0.180
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	26.9±5.3	26.8±3.2	0.481
Ultrasonografik özellikler			
Tanı anındaki gebelik haftası (hafta)	30.9±2.1	30.5±2.5	0.496
Tahmini fetal ağırlık (g)	1284.4±358.2	1641±488.6	<0.001
Amniyotik sıvı en derin tek cep (cm)	3.8±0.7	4.6±0.8	<0.001
Umbilikal arter PI	1.1±0.3	0.9±0.1	0.038
Orta serebral arter PI	1.7±0.4	1.9±0.4	0.129
Serebroplasental oran	1.7±0.6	2±0.5	0.021
Duktus venozus PI	0.5±0.2	0.5±0.1	0.789
Ortalama uterin arter PI	1.1±0.5	0.8±0.2	0.016
Gebelik sonuçları			
Doğum haftası (hafta)	35.8±2.8	38.8±0.9	<0.001
Tanı-doğum arası süre (hafta)	4.8±3	8.3±2.7	<0.001
Doğum kilosu (g)	1960.1±551.3	3267.3±328.9	<0.001
Apgar 1. dk	9 (2-9)	9 (6-9)	0.173
Apgar 5. dk	10 (5-10)	10 (9-10)	0.139
Yenidoğan yoğun bakım yatış süresi (gün)	2 (0-120)	0	<0.001

PI: Pulsatilite indeksi. Veriler ortalama ± standart sapma ve medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.

Tablo 2. Olguların fetal adrenal bez ölçümleri.

	Fetal gelişme kısıtlılığı (n=44)	Kontrol grubu (n=44)	p değeri
Toplam uzunluk z-skoru	0.78 (-1.08-2.67)	-0.65 (-1.62-0.61)	<0.001
Toplam genişlik z-skoru	0.67 (-1.73-2.59)	-0.47 (-1.97-0.79)	<0.001
Medulla uzunluğu z-skoru	0.3 (-2.21-2.06)	-0.04 (-1.58-1.81)	0.607
Medulla genişliği z-skoru	-0.52 (-2.22-1.85)	0.49 (-1.2-2.86)	<0.001
Korteks genişliği z-skoru	0.81 (-0.97-2.47)	-0.73 (-1.95-0.26)	<0.001
Toplam genişlik/medulla genişliği z-skoru	0.61 (-0.22-4.34)	-0.81 (-1.45-0.04)	<0.001

indeksleri çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek, serebroplasental oran ise çalışma grubunda anlamlı şekilde düşük saptandı ($p<0.05$).

Olguların fetal adrenal bez ölçümleri **Tablo 2**'de gösterilmiştir. Fetal adrenal bez toplam uzunluğu, toplam genişliği ve korteks genişliği z-skorumları çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptandı ($p<0.001$). Toplam genişliğin medulla genişliğine oranı z-skoru benzer şekilde çalışma grubunda anlamlı şekilde yüksek saptandı ($p<0.001$). Fetal adrenal bez medulla genişliği z-skoru ise çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük saptandı ($p<0.001$). Fetal adrenal bez medulla uzunluğu z-skoru açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

Çalışma grubu, kontrol grubu ve çalışmaya dahil edilen tüm olguların fetal adrenal bez ölçümleri ile gebelik haftası arasındaki korelasyon incelendiğinde fetal adrenal bez ölçümleri ile gebelik haftası arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olduğu görüldü ($p<0.001$) (**Tablo 3**).

Tartışma

Bu çalışmada fetal gelişim kısıtlılığı ile komplike gebeliklerde fetal adrenal bez boyutlarının incelenmesi amaçlandı. Çalışmadaki hipotezimiz plasental yetmezliğe bağlı fetal gelişim kısıtlılığı varlığında kronik intrauterin hipoksinin hipotalamo-hipofiz-adrenal aks aktivasyonu ile fetal adrenal bez boyutlarında artışa neden

olabileceğidir. Hipotezimiz ile uyumlu olarak fetal gelişim kısıtlılığı olan fetüslerin gebelik haftası ile uyumlu gelişen fetüslere göre toplam adrenal bez uzunluğunun, toplam adrenal bez genişliğinin ve korteks genişliğinin anlamlı olarak yüksek olduğunu saptadık.

Fetal adrenal bez sonografik olarak periferik hipokoik alan ve santral ekojenik hattan oluşan oval bir yapı olarak görüntülenir. Prenatal ultrasonografi ve post-mortem histolojik çalışmaların sonucunda periferik hipokoik alanı adrenal korteksin, santral ekojenik hattı ise medulla ile birlikte adrenal korteksin iç kısmının

Tablo 3. Fetal adrenal bez ölçümleri ile gebelik haftasının korelasyon analizi.

	Tüm olgular (n=88)	Kontrol grubu (n=44)
Toplam uzunluk z-skoru	r=.709 p<.001	r=.932 p<.001
Toplam genişlik z-skoru	r=.701 p<.001	r=.854 p<.001
Medulla uzunluğu z-skoru	r=.841 p<.001	r=.929 p<.001
Medulla genişliği z-skoru	r=.542 p<.001	r=.792 p<.001
Korteks genişliği z-skoru	r=.536 p<.001	r=.755 p<.001
Toplam genişlik/medulla genişliği z-skoru	r=.168 p=.118	r=.362 p<.001

r: Spearman'ın rho korelasyon analizi.

oluşturduğu düşünülmektedir.^[11] İntrauterin dönemde fetal adrenal bez boyutlarının görece büyük olması prenatal ultrasonografi ile fetal böbreklerin üst polünde görüntülenebilmesine olanak sağlar. Hem miadında eylem hem de preterm eylemin başlamasında rol aldığı gösterilen^[12] fetal adrenal bezin sonografik ölçümlerinin preterm doğum ön görüşündeki duyarlılığı çok sayıda çalışmada incelenmiştir.^[9,13,14] Bunun yanı sıra maternal diyabet varlığında hiperinsülineminin adrenal bez fonksiyon ve morfolojisi üzerine etkileri çeşitli çalışmalarda değerlendirilmiştir.^[3,15]

Plasental disfonksiyon nedeniyle fetal gelişim kısıtlılığının fetal adrenal bez üzerine etkileri hayvan modellerinde incelenmiştir. Bu çalışmalarda fetal adrenal bez hormon sentezinde, adrenal bez ağırlığında ve plazma kortizol düzeylerinde artış saptanmıştır.^[16,17] Mohajeri ve ark.^[18] fetal gelişim kısıtlılığı olan fetüslerde toplam adrenal bez hacmini ve adrenal bez fetal bölge hacmini inceledikleri çalışmalarında FGK tanılı fetüslerde toplam adrenal bez hacminin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek, adrenal bez fetal bölge hacminin ise kontrol grubuna göre anlamlı şekilde düşük olduğunu saptamışlardır. FGK tanılı fetüslerde adrenal bez boyutlarının incelendiği bir başka çalışmada ise toplam adrenal bez genişliğinin ve korteks genişliğinin kontrol grubuna göre FGK tanılı grupta anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır.^[10] Literatür ile uyumlu olarak biz de çalışmamızda FGK tanılı fetüslerde toplam adrenal bez uzunluk ve genişliği ile korteks genişliğini kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olduğunu gözlemledik. Mevcut literatür ve bizim çalışmamızın sonuçları ışığında plasental yetmezlik ile ilişkili kronik intrauterin hipoksi ve kronik stresin hipotalamo-hipofiz-adrenal aks sistemini aktive ederek fetal adrenal kortizol sentezinde ve fetal adrenal bez boyutlarında artışa yol açtığı düşünülebilir.

Gebelik süresince fetal adrenal kortizol hipotalamik kortikotropin salıcı hormon (CRH) üzerindeki inhibitör etkisi ile HHA aksın çalışmasını düzenlemektedir.^[11] Fetal adrenal bez kaynaklı kortizolün hipotalamik CRH salınımını inhibe ederken plasental CRH salınımını ise indüklediği in vivo ve in vitro çalışmalarda gösterilmiştir. Dahası artmış adrenal kortizol sentezi sonucu artış gösteren plasental CRH ise adrenal bez kortizol üretimine katkı sağlamaktadır.^[2] Artmış fetal glukokortikoid düzeylerinin postnatal yaşam için gerekli organların matürasyonunu indüklerken öte yandan

fetal gelişme, büyüme ve postnatal gelişim üzerine olumsuz etkileri olduğu yönünde kanıtlar çoğalmaktadır.^[19] FGK tanılı fetüslerde gözlenen artmış kortizol düzeylerinin plasental yetmezlik nedeniyle kronik hipoksinin bir sonucu olduğu, aynı zamanda plasental CRH salınımı üzerinden oluşturdukları kısır döngü ile fetal gelişim kısıtlılığının belirginleşmesine katkı sağladıkları ileri sürülebilir.

Plasental yetmezliğe yanıt olarak fetal kan akımının tercihen kalp, beyin ve adrenal bezlere yönlendirilmesi FGK tanılı fetüslerde gözlenen artmış adrenal bez boyutlarının bir diğer nedeni olabileceği ileri sürülmüştür.^[18,20] Kronik hipoksik koyun modelinde kan akımındaki en büyük artışın adrenal bezlerde olduğunun gözlenmesi de bu hipotezi desteklemektedir.^[21]

Plasental yetmezliğe sekonder gelişen kronik hipoksi ve yetersiz beslenmenin intrauterin dönemde kötü fetal programlamaya neden olarak metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar ve inme gibi uzun dönem olumsuz sağlık sonuçlarına neden olduğu düşünülmektedir.^[6,22,23] Benzer şekilde plasental yetmezlik varlığında fetal adrenal bez boyutlarında gözlenen artışın olumsuz uzun dönem sağlık sonuçlarına yol açan fetal genetik programlamayı etkileyen intrauterin çevresel faktörlerin bir işareti olduğu düşünülebilir.

Mohajeri ve ark.^[18] aynı zamanda FGK tanılı fetüslerde adrenal bez boyutlarının kötü perinatal sonuçları öngörme gücünü incelemişlerdir. FGK tanılı fetüslerden daha kötü perinatal sonuçları olanların daha küçük adrenal bez hacmine sahip olduğunu gözlemiş ve üçüncü trimesterde sonografik fetal adrenal bez değerlendirmesinin FGK tanılı fetüslerde kötü perinatal sonuçların tanınmasında invaziv olmayan bir yöntem olarak kullanılabileceğini ileri sürmüşlerdir. Bu çalışmanın sonuçlarının aksine FGK tanılı fetüslerde adrenal bez boyutları ile kötü perinatal sonuçlar arasındaki ilişkiyi inceleyen daha geniş katılımlı başka bir çalışmada FGK tanılı fetüslerde fetal adrenal bez boyutları ile perinatal sonuçlar arasında ilişki olmadığı gözlenmiştir.^[20] FGK tanılı fetüslerde fetal adrenal bez boyutlarında gözlenen değişikliklerin kronik hipoksiye fetal uyum mekanizmalarının bir sonucu olduğu düşünüldüğünde intrauterin olumsuz koşullara uyum sağlayamayan fetüslerde kötü perinatal sonuçların gözlenmesi beklenebilir. Ancak bu ilişkinin daha geniş katılımlı ve uzunlamasına çalışmalarda incelenmesi gereklidir.

Çalışmamızın kesitsel dizaynı, katılımcı sayısının kısıtlılığı ve fetal plazma kortizol düzeylerinin bilinmemesi çalışmanın kısıtlı yönleridir. Çalışmamızda fetal gelişim kısıtlılığı olan fetüslerin adrenal bez boyutları incelenmiştir. Daha sonraki çalışmalarda gebelik yaşına göre küçük fetüslerin (SGA) adrenal bez boyutlarının incelenip FGK ile komplike fetüsler ve kontrol grubu ile karşılaştırılabilir. FGK ve SGA ile komplike fetüslerde adrenal bez boyutları arasında fark gözlenmesi, klinikte ayırıcı tanı zorluğu yaratan bu iki durumun ayırıcı tanısına katkıda bulunabilir.

Sonuç

Çalışmamızda FGK tanılı fetüslerde gözlemlediğimiz adrenal bez boyutlarındaki değişikliklerin uteroplasental yetmezliğe bağlı kronik hipoksik intrauterin ortama fetal uyum mekanizmalarının bir sonucu olduğu ve aynı zamanda gözlenen bu değişikliklerin postnatal uzun dönem olumsuz sağlık sonuçlarına neden olan kötü fetal programlamanın bir parçası olduğu sonucuna varılabilir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

- Melau C, Nielsen JE, Frederiksen H, Kilcoyne K, Perlman S, Lundvall L, et al. Characterization of human adrenal steroidogenesis during fetal development. *J Clin Endocrinol Metab* 2019;104:1802–12.
- Beshay VE, Carr BR, Rainey WE. The human fetal adrenal gland, corticotropin-releasing hormone, and parturition. *Semin Reprod Med* 2007;25:14–20.
- Garcia-Flores J, Cruceyra M, Canameres M, Garicano A, Espada M, Nieto O, et al. Sonographic evaluation of fetal adrenal gland in gestational diabetes: relation to fetal growth and maternal biochemical markers. *J Ultrasound Med* 2017;36:999–1007.
- Sharma D, Shastri S, Sharma P. Intrauterine growth restriction: antenatal and postnatal aspects. *Clin Med Insights Pediatr* 2016;10:67–83.
- Mendez-Figueroa H, Truong VT, Pedroza C, Khan AM, Chauhan SP. Small-for-gestational-age infants among uncomplicated pregnancies at term: a secondary analysis of 9 Maternal-Fetal Units Network studies. *Am J Obstet Gynecol* 2016;215:628.e1–628.e7.
- Hochberg Z, Feil R, Constancia M, Fraga M, Junien C, Carel JC, et al. Child health, developmental plasticity, and epigenetic programming. *Endocr Rev* 2011;32:159–224.
- Çorumlu E, Ulupınar E. Neurobiological effects of prenatal stress exposure. [Article in Turkish] *Osmangazi Tıp Dergisi* 2016;38(Special Issue):89–98.
- Figueras F, Gratacos E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. *Fetal Diagn Ther* 2014;36:86–98.
- Hoffman MK, Turan OM, Parker CB, Wapner RJ, Wing DA, Haas DM, et al.; Nulliparous Pregnancy Outcomes Study: Monitoring Mothers-to-Be (nuMoM2b) Network. Ultrasound measurement of the fetal adrenal gland as a predictor of spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 2016;127:726–34.
- Heese S, Hammer K, Möllers M, Köster HA, Falkenberg MK, Eveslage M, et al. Adrenal gland size in growth restricted fetuses. *J Perinat Med* 2018;46:900–4.
- Scott EM, Thomas A, McGarrigle HH, Lachelin GC. Serial adrenal ultrasonography in normal neonates. *J Ultrasound Med* 1990;9:279–83.
- Liggins GC, Fairclough RJ, Grieves SA, Kendall JZ, Knox BS. The mechanism of initiation of parturition in the ewe. *Recent Prog Horm Res* 1973;29:111–59.
- Turan OM, Turan S, Funai EF, Buhimschi IA, Copel JA, Buhimschi CS. Fetal adrenal gland volume: a novel method to identify women at risk for impending preterm birth. *Obstet Gynecol* 2007;190:855–62.
- Turan OM, Turan S, Funai EF, Buhimschi IA, Campbell CH, Bahtiyar OM, et al. Ultrasound measurement of fetal adrenal gland enlargement: an accurate predictor of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:311.e1–10.
- Hetkamp T, Hammer K, Möllers M, Köster HA, Falkenberg MK, Kerschke L, et al. Fetal adrenal gland size in gestational diabetes mellitus. *J Perinat Med* 2019;47:941–6.
- Bibeau K, Battista MC, Houde V, Brochu M. Fetal adrenal gland alterations in a rat model of adverse intrauterine environment. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2010;298:R899–911.
- Phillips ID, Simonetta G, Owens JA, Robinson JS, Clarke IJ, McMillen IC. Placental restriction alters the functional development of the pituitary-adrenal axis in the sheep fetus during late gestation. *Pediatr Res* 1996;40:861–6.
- Farzad Mohajeri Z, Aalipour S, Sheikh M, Shafaat M, Hantoushzadeh S, Borna S, et al. Ultrasound measurement of fetal adrenal gland in fetuses with intrauterine growth restriction, an early predictive method for adverse outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019;32:1485–91.
- Ishimoto H, Jaffe RB. Development and function of the human fetal adrenal cortex: a key component in the fetoplacental unit. *Endocr Rev* 2011;32:317–55.
- Blue NR, Hoffman M, Allshouse AA, Grobman WA, Simhan HN, Turan OM, et al. Antenatal fetal adrenal measurements at 22 to 30 weeks' gestation, fetal growth restriction, and peri-

- natal morbidity. *Am J Perinatol* 2019 [Epub ahead of print] doi:10.1055/s-0039-3400308
21. Poudel R, McMillen IC, Dunn SL, Zhang S, Morrison JL. Impact of chronic hypoxemia on blood flow to the brain, heart, and adrenal gland in the late-gestation IUGR sheep fetus. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2015;308: R151–62.
 22. Barker DJ, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet* 1993;341:938–41.
 23. Crispi F, Miranda J, Gratacos E. Long-term cardiovascular consequences of fetal growth restriction: biology, clinical implications, and opportunities for prevention of adult disease. *Am J Obstet Gynecol* 2018;218:S869–79.

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır. / This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/> or send a letter to Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA.



Hidrops fetalis ve izole plevral effüzyon saptanan fetüslerde perinatal sonuçlar

Reyhan Ayaz¹ , Oya Demirci² 

¹İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Perinatoloji Kliniği, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Kliniğimize başvuran primer plevral effüzyon ve hidrops gelişen olgularda klinik deneyimimiz ve postnatal sonuçların değerlendirilmesidir.

Yöntem: Çalışmada Ocak 2017 – Ekim 2019 tarihleri arasında ikinci ve üçüncü dönemde hidrops bulgusu olan veya olmayan fetal plevral effüzyon saptanan olgular retrospektif olarak incelendi. Hastalar kan grupları, orta serebral arter pik sistolik velositesi ve plevral effüzyon sıvısında lenfosit düzeyi yönünden incelendi ve hastaların ayrıntılı fetal anatomik taraması, fetal ekokardiyografisi, karyotip incelemesi ve maternal kanda TORCH tetkikleri yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya torakosentez uygulanan 12, uygulanmayan 2 hasta alındı. 6 hasta hidrops fetalis, 8 hasta izole plevral effüzyon olarak değerlendirildi. İzole olguların 1 tanesinde postnatal diyafram hernisi saptandı ve primer onarıldı. 2 hasta hariç 12 hastaya torakosentez yapıldı. Birinci torakosentez sonrası 6 hastada effüzyon tekrarı olması üzerine 2 hastaya doğuma yakın işlem tekrarı gerçekleştirildi. İşlem tekrarı yapılan bebeklerde postnatal entübasyon gerekmezken, yapılmayan 4 hasta entübe edildi. 2. işlem sırasında bir fetüste fetal distress gelişmesi üzerine acil sezaryen ile doğum yapıldı. Tekrarlayan plevral effüzyonu olan 6 hastaya postnatal toraks tüpü takıldı. Hidrops olan ve plevral sıvıdaki lenfosit oranı %1–2 olan bir fetüs intrauterin, iki bebek postnatal dönemde kaybedildi. Ortalama 9 aylık izlem sürecinde 11 hastada komplikasyon gelişmedi.

Sonuç: Fetal plevral effüzyon varlığında hidrops fetalis olması, plevral sıvıda lenfosit oranının düşük saptanması prognozu olumsuz etkilemektedir. Hidropsla birlikte olan ya da olmayan plevral effüzyon varlığında torakosentez uygulanması ve doğuma yakın tekrarlanması perinatal sonuçlar üzerine olumlu etkisi olmaktadır. İntrauterin fetal tedavi uygun olgularda ailelere önerilmeli ve doğumun 3. basamakta yapılması planlanmalıdır.

Anahtar sözcükler: Plevral effüzyon, hidrops, torakosentez.

Abstract: Perinatal outcomes in the fetuses diagnosed with hydrops fetalis and isolated pleural effusion

Objective: Our study aims to evaluate our clinical experience on and postnatal outcomes of the cases with primary pleural effusion and hydrops who admitted to our clinic.

Methods: In our study, the cases found to have fetal pleural effusion with or without hydrops finding in the second and third trimester between January 2017 and October 2019 were evaluated retrospectively. The patients were examined in terms of the blood types, middle cerebral artery peak systolic velocity and lymphocyte levels in their pleural effusion fluid, and their detailed fetal anatomic screening, fetal echocardiography, karyotyping examination, and TORCH screening in the maternal blood were carried out.

Results: Twelve patients who underwent thoracocentesis and 2 patients who did not undergo thoracocentesis were included in the study. It was found that 6 patients had hydrops and 8 patients had isolated pleural effusion. Postnatal diaphragmatic hernia was detected in 1 of the isolated cases, and it was repaired primarily. Thoracocentesis was carried out in 12 patients except 2 patients. When the effusion relapsed in 6 patients after the first thoracocentesis, the procedure was repeated in 2 patients when the labor was close. While postnatal intubation was not necessary in the newborns that underwent the repeated procedure, 4 patients who did not undergo were intubated. Emergency cesarean section was performed upon the development of fetal distress in a fetus during the second procedure. Postnatal thorax tube was placed to 6 patients who had recurrent pleural effusion. One fetus which had hydrops and whose lymphocyte rate was 1–2% in the pleural fluid died in the intrauterine period and two newborns died in the postnatal period. No complication developed in 11 patients during the follow-up period which took about 9 months.

Conclusion: Having hydrops fetalis in the presence of fetal pleural effusion and detecting low lymphocyte rate in the pleural fluid affect the prognosis negatively. Performing thoracocentesis in the presence of pleural effusion together with or without hydrops and repeating the procedure when the labor is close have a positive impact on the perinatal outcomes. The families should be recommended intrauterine fetal treatment for the appropriate cases and the labor should be planned in a tertiary center.

Keywords: Pleural effusion, hydrops, thoracocentesis.

Yazışma adresi: Dr. Reyhan Ayaz. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Perinatoloji Kliniği, İstanbul.
e-posta: drreyhanayaz@hotmail.com / **Geliş tarihi:** 7 Aralık 2019; **Kabul tarihi:** 31 Aralık 2019

Bu yazının atf künyesi: Ayaz R, Demirci O. Perinatal outcomes in the fetuses diagnosed with hydrops fetalis and isolated pleural effusion. Perinatal Journal 2019;27(3):183–188.

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20190273010/ / doi:10.2399/prn.19.0273010

ORCID ID: R. Ayaz 0000-0001-5261-1792; O. Demirci 0000-0001-5578-4437

Giriş

Fetal primer plevral effüzyon (PE) plevra boşluğunda sıvı toplanması olup antenatal dönemde hidrotoraks, postnatal dönemde ise şilotoraks olarak adlandırılır. İnsidansı 1/15.000 olup oldukça nadir bir durumdur.^[1] Klinik seyri değişkenlik göstermektedir, spontan gerileye-bildiği gibi fetal ölümle de sonuçlanabilir. Optimal tedavi yöntemi net değildir.^[2]

Primer hidrotoraks, intratorasik basıncın artması sonrasında pariyetal ile visseral plevral membran arasına lenfatik sıvının sızması sonrası gelişmektedir ve tek ya da çift taraflı olabilir. Olguların çoğu üçüncü dönemde ultrasonografik olarak plevral alanda anekoik sıvı koleksiyonu olarak görüntülenmektedir.^[3] Non-immun hidrops fetalisin bir parçası olabilir. Enfeksiyonlar, fetal anemi, kromozomal hastalıklar, fetal malformasyonlar, toraks içi kitlelere (kistik adenomatoid malformasyon, diyafram hernisi vb.) bağlı gelişen plevral effüzyon sekonder plevral effüzyon olarak tanımlanır.^[4,5] Plevral effüzyonun şiddetine bağlı olarak özefagus basıya uğramakta, konjestif kalp yetmezliği gelişmekte ve bu durumda sekonder polihidroamniyos, venöz dönüşte bozulma ve hidrops gelişmektedir.^[6-11]

Erken gebelik haftalarında plevral effüzyon gelişmesi, hidrops bulgularının olması ve preterm doğum kötü prognozla ilişkilidir.^[1,6] Sekonder PE'de prognoz altta yatan nedene bağlı olarak değişmektedir. Hidrops, şiddetli plevral effüzyon, mediastinal şift, polihidroamniyos olan olgularda drenaj yapılmasının perinatal sonuçları iyileştirdiğine dair veriler rapor edilmiştir.^[12-14] Müdahale edilmeyen olgularda pulmoner immatürite ve preterm doğuma bağlı olarak neonatal mortalitenin arttığı bilinmektedir.^[15] Nadir bir bulgu olması nedeniyle tedavi seçenekleri tartışmalı olup torakosentez, torakoamniyotik şant, OK-432 ile plörodezis gibi yöntemler tedavi amaçlı kullanılabilir. Torakosentez hem tanı hem de tedavi amacıyla özellikle doğum öncesi neonatal resüsitasyona yardım etmek için önerilmektedir.^[16]

Bu çalışmada torakosentez uyguladığımız primer plevral effüzyon ve hidrops gelişen olgularda klinik deneyimimiz ve postnatal sonuçları değerlendirmek amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışmaya Ocak 2017 – Ekim 2019 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Zeynep Kamil Kadın

ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi ile Medeniyet Üniversitesi'nin Perinatoloji Kliniklerinde ikinci ve üçüncü dönemde hidrops bulgusu olan veya olmayan fetal plevral effüzyon saptanan olgular alındı. Gebelik sırasında ve postnatal dönemde bebeklerin bilgilerine retrospektif olarak hastane veritabanından ulaşıldı. Hidrops plevral effüzyona eşlik eden, perikard, cilt altı, batın gibi birden fazla alanda sıvı toplanması olarak belirlendi. Hastaların antenatal dönemde kan grupları, ayrıntılı fetal anatomik taraması, Doppler ultrasonografi ile fetal anemiye ekarte etmek için orta serebral arter pik sistolik velositesi (PSV), fetal ekokardiyografisi, plevral effüzyon sırasında lenfosit düzeyi, maternal kanda *CMV*, *Parvovirus*, *Toksoplasma*, *Sifiliz*, *Rubella*, *Herpes simpleks* immunglobulin M ve immunglobulin G tetkikleri yapıldı. Konvansiyonel karyotip incelenmesi yapıldı, fakat array CGH açısından değerlendirme yapılamadı. Maternal yaş, gravida, parite, tedavi anındaki gebelik haftası, plevral sıvıdaki lenfosit oranı, doğum haftası, torakosentez sayısı hastane kayıtlarından elde edildi. Doğum kilosu, doğum Apgar'ı, postnatal toraks tüpü ihtiyacı, cinsiyet, doğum şekli, torakosentez ile doğum süresi arasında geçen süre, yenidoğanda kalış süresi, entübasyon süresi değerlendirildi. Torakosentez işlemi belirtilen şartları sağlayan fetüslere yapıldı: (1) Daha önce plevral effüzyonu olup hidropsa ilerleyen ve hidropsun sebebinin izole plevral effüzyon olduğu düşünülen olgulara, (2) hidrops olmaksızın mediastende itilmeye sebep olan göğüs kafesinin %50'sinden fazlasını kapsayan sıvı varlığında, (3) hızla polihidroamniyos geliştiren (en derin vertikal cebin 8 cm veya toplam amniyotik sıvı indeksinin 25 cm üstü) olgulara, (4) başka organ veya sistemlere ait yapısal anomalisi olmayan olgulara, (5) bilateral hidrotoraksli fetüslere.

Hastalara ve eşlerine ayrıntılı bilgilendirilme yapıp, aydınlatılmış onamları alındıktan sonra ultrasonografi eşliğinde 20 Gauge amniyosentez iğnesi ile fetüslerin sağ ve/veya sol toraks boşluğundan plevral effüzyon boşaltıldı. Doğumdan önce plevral effüzyonu şiddetli olan olgularda torakosentez işlemi tekrarı önerildi; kabul eden hastalarda uygulandı. Rutin olarak tüm hastalara işlem öncesi profilaktik antibiyotik, 32 hafta öncesinde indometazin, 32 hafta üstünde nifedipin, işlemden 48 saat önce akciğer matürasyonu için 24 saat aryla 24-34 gebelik haftası arasındaki olgularda betametazon uygulandı. Polihidroamniyos olan olgularda tora-

kosentez sonrası amniyoreduksiyon yapıldı. İşlem sonrası gelişebilecek preterm erken membran rüptürü, preterm doğum, ablasyo plasenta, koryoamniyonit hakkında bilgilendirilme yapıldı. Hastalar haftalık ultrasonografi ile pleural effüzyon tekrarı ve fetal iyilik testleri açısından değerlendirildi. Sezaryen hidrops nedeni ile değil sadece obstetrik nedenlerle yapıldı. Doğum sırasında çocuk hekimi bulunması ve gerekirse toraks şanti uygulanması için gereken önlemler alındı. Neonatal dönemde solunum sıkıntısına neden olan belirgin pleural effüzyon saptanan olgulara toraks tüpü takıldı.

Verilerin analiz edilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntem kullanıldı. Veriler ortanca (minimum–maksimum), ortalama (\pm standart sapma), sayı (yüzde) olarak verildi. Verilerin analizinde SPSS paket programı versiyon 24 (Statistical Package for the Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı.

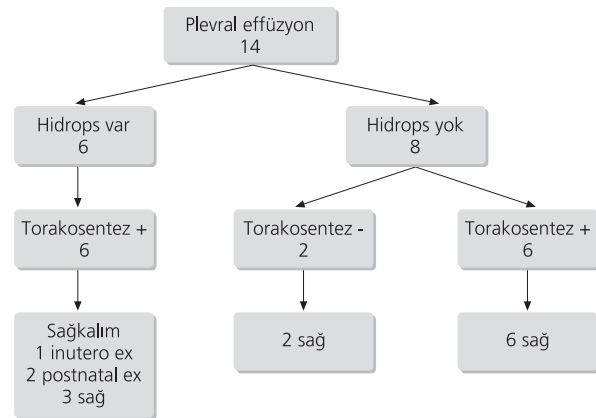
Bulgular

Çalışmaya toplam 14 olgu dahil edildi. 2 hastada torakosentez yapılmadı. Bunlardan birinde 20. gebelik haftasında minimal pleural effüzyon saptandı, takibi sırasında tamamıyla kayboldu. Diğerinde ise 37. gebelik haftasında aktif doğum eyleminde iken başvurdu ve postnatal toraks şanti uygulandı. Sekiz olguda izole pleural effüzyon (%51.8) saptanırken altı hastada hidrops (%42.9) bulguları mevcuttu (**Şekil 1**). İzole olgularda ve hidrops-lu olgularda sırasıyla ortalama torakosentez haftası 30.8 (\pm 3.6) ve 30.6 (\pm 1.51), ortalama maternal yaş 26 (\pm 3.89) ve 31 (\pm 3.74) idi. İki hastaya doğumdan yarım saat önce işlem tekrarı yapıldı. Fetüslerin bir (%7.1) tanesinde sol pleural, 5 (%35.7) tanesinde sağ pleural ve kalan 8 (%57.2) hastada bilateral pleural effüzyon saptandı. İntrauterin bir fetüs, canlı doğanlardan postnatal dönemde iki (%15.4) bebek ölümü gerçekleşti. Olguların %71.5'inde pleural sıvı örneğinde lenfosit oranı %80'in üzerinde hesaplandı ve şilotoraks olarak değerlendirildi. Kaybedilen üç olguda anazarka tarzı ödemin geliştiği hidrops bulgusu mevcuttu. Bu olguların torasentez sıvısında lökosit sayısı %1–2 oranında saptandı. Yaşayan bebekler arasında ise tek olguda lökosit sayısı %1'in altında görüldü. Hayatta kalan 11 hastanın 3 tanesinde hidrops izlendi. Bu üç hidrops-lu olgu sağlıklı bir şekilde taburcu edildi. Ortalama doğum haftası 35 (aralık: 31–39) hafta olup hidrops gelişen tüm hastalar 37 hafta öncesinde doğum yaptı (**Tablo 1**). Dokuz hasta sezaryen ile do-

ğum yaparken 5 hasta normal spontan yolla doğum yaptı. Akut fetal distres nedeniyle 4 (%28.5) hastaya sezaryen yapıldı ve bu hastaların ikisi postnatal ölümle sonuçlandı. Doğumdan önce altı hastaya torakosentez tekrarı önerildi fakat iki hasta işlemi kabul etti. Bir hasta aktif doğum eyleminde başvurduğu için doğum öncesinde torakosentez yapılamadı. Kabul etmeyen 4 hasta postnatal entübe edilirken işlem tekrarı yapılan iki hastada entübasyon yapılmak zorunda kalınmadı. Doğuma yakın torakosentez tekrarı yapılan 2 hasta dahil toplamda altı hastaya postnatal dönemde toraks tüpü takıldı. 3 numaralı hastada doğum sonrası solda 2 cm'lik küçük bir diyafram hernisi tespit edildi ve primer repare edildi (**Tablo 2**). Postnatal ölümle sonuçlanan 1 ve 2 numaralı hastalarda hepatomegali saptandı ve postnatal birinci gününde akut dissemine intravasküler koagülasyon sonrası kaybedildi. 5 numaralı hastada 2. torakosentez sırasında akut fetal distres nedeniyle acil sezaryen yapıldı. Yapılan hiçbir torakosentez işlemi sırasında maternal komplikasyon gelişmedi. Torakosentez yapılan 13 olgunun %53.9'u 37 hafta ve öncesinde preterm doğum yaptı. Prematüre doğanlar içerisinde sağkalım %71 (5/7) iken termde doğanlarda sağkalım %100 (6/6) olarak bulundu. 14 olgunun hepsinde karyotip normal olarak izlendi.

Tartışma

Hidrops veya izole pleural effüzyon belirgin perinatal mortalite ve morbidite ile ilişkili bir durumdur. Bir kısmı spontan gerilerken, ilerleyen olgularda olumsuz



Şekil 1. Hidrops olan ve olmayan pleural effüzyonlu olguların postnatal sağkalım sonuçları.

Tablo 1. Yaşayan ve kaybedilen fetüslerde maternal profil ve tedavi öncesi özellikler.

Hasta no	Anne yaşı	Parite	Lenfosit yüzdesi	PE yerleşimi	Hidrops	Polihidroamniyos	TS haftası	TS sayısı	Doğum haftası
Yaşayan									
1	24	1	88	Bilateral	-	+	30-31	2	38
2	26	1	97.5	Bilateral	-	-	33	1	33+4
3	23	1	93.2	Sol	-	-	24	1	39
4	29	2	97	Bilateral	+	+	30+4	1	31+3
5	34	1	97.2	Sağ	-	+	32-34	2	34
6	36	2	<%1	Bilateral	+	-	33-34	2	34
7	26	3	89	Sağ	-	-	-	-	37+3
8	24	1	-	Sağ	-	-	-	-	39
9	22	2	87	Sağ	-	-	34	1	37
10	31	2	86	Bilateral	+	+	29	1	35
11	29	3	84.5	Sağ	-	+	32	1	37
Kaybedilen									
1	33	3	<%1	Bilateral	+	+	30	1	31
2	25	2	<%1	Bilateral	+	+	32	1	33
3	32	2	<%2	Bilateral	+	+	30	1	32

PE: Plevral effüzyon; TS: Torakosentez.

perinatal sonuçlar gelişebilmektedir.^[15] Ruano ve ark., yapmış oldukları prospektif çalışmada, plevral effüzyon olan hastaların %75'inde yapısal ve kromozomal anomali saptamış ve plevral effüzyonda sağkalımı etkileyen en önemli parametrenin ek anomalilerin varlığının ol-

duğunu göstermişlerdir. Kromozomal, kardiyak anomaliler gibi fetal malformasyonların eşlik ettiği sekonder plevral effüzyon olgularında prognozun daha kötü olduğu bilinmektedir. Bu nedenle fetal hidrotoraks saptanan fetüslerde etiyolojik nedenlerin saptanması

Tablo 2. Plevral effüzyonlu hastaların perinatal sonuçları.

Hasta no	Cinsiyet	TS ile doğum arası interval	Doğum şekli	CS End	Doğum ağırlığı (gram)	YDYBÜ'de kalma süresi	Postnatal toraks tüpü	Ent süre
Yaşayan								
1	Kız	56	Nsd		2620	-	-	-
2	Erkek	3	Cs	FD	2480	135	71	21
3	Erkek	105	Nsd		3100	7	-	-
4	Kız	7	Cs	FD	2025	41	12	11
5	Kız	14	Cs	FD	2240	9	5	-
6	Kız	7	Cs	Eski	2200	71	31	-
7	Kız	-	Nsd		3500	-	-	-
8	Kız	-	Nsd		3250	-	-	-
9	Kız	21	Cs	Eski	3480	-	-	-
10	Erkek	42	Cs	Eski-kord pro	2730	-	-	-
11	Kız	35	Cs	Eski	2990	4	-	-
Prenatal veya postnatal kaybedilen								
1	Erkek	7	Cs	FD	1500	2	1	1
2	Kız	7	Cs	FD	1610	1	1	1
3	Erkek	14	Nsd		1540	-	-	-

Cs: Sezaryen; Cs End: Sezaryen endikasyonu; Ent: Entübasyon; FD: Fetal distres; Nsd: Normal spontan doğum; YDYBÜ: Yenidoğan yoğun bakım ünitesi.

prognozun belirlenmesinde ve hastanın yönetiminde önemli rol oynamaktadır.^[2,3]

Tedavi uygulanması gebelik haftasına, progresyon oranına, hidrops gelişimine ve maternal semptomlara bağlıdır. Primer, küçük, hidropik olmayan effüzyonlar tedavi edilmeden bekletilebilir ve spontan regrese olabilir. Effüzyonun fetal akciğerin yarısından azında bulunması, mediastinal kaymaya neden olmaması, takiplerde spontan gerilemesi durumlarında haftalık sonografi ile takip edilmesi önerilmektedir.^[2,14] Mediastinal kayma, hızla artan effüzyon, hidrops ve/veya polihidroamniyos varlığı drenaj yapılmasını gerektirir. Drenaj olarak torakosentez ve torakoamniyotik şant en sık kullanılan tedavi yöntemleridir. Üçüncü bir tedavi yöntemi ise daha az sıklıkla tercih edilen plörodezis denilen pleval alana sklerozan madde enjeksiyonudur.^[17] Drenajla birlikte akciğerler ekspansiyon hale gelir, pulmoner hipoplazi riski azalır, venöz dönüş artar ve hidrops gerileyebilir. Özofagus dekompresyonuna sekonder fetal yutma kolaylaşır ve polihidroamniyos, preterm doğum ve erken membran rüptürü riski azalabilir.^[2,18,19] Bizim olgu serimizde hidropik ve/veya hidropik olmayan olgularda prenatal torakosentez yapılması prognozu olumlu yönde etkilemiştir. Başlangıç tedavisi ultrasonografi eşliğinde fetal pleval effüzyonun aspirasyon iğnesi ile drenajdır. Torakoamniyotik şant özellikle drenaj sonrası tekrarlayan effüzyonu veya geniş pleval effüzyonu olan olgularda tercih edilmektedir.^[5] Bazı çalışmalarda pleval effüzyon yönetiminde basamaklı yaklaşım önerilmektedir. Öncelikle takip edilmesi, pleval effüzyonun şiddetlenmesi halinde torakosentez yapılması ve torakosentez sonrası tekrarlayan olgularda şant uygulanması şeklindedir.^[19] Biz de minimal effüzyonlu bir olguyu herhangi bir işlem uygulamadan takip ettik ve effüzyonun 2 hafta sonra tamamen kaybolduğunu izledik. Hidrops olmayan ve belirgin pleval effüzyonu olan torakosentez yapılan toplam altı olgunun dördünde effüzyonun 2-4 hafta içinde tamamen kaybolduğunu saptadık.

Derderian ve ark., ünilateral olup bilateral effüzyona ve hidropsa ilerleyen olguların, torakosentez ya da şant takılmaması halinde kısa süre içerisinde mortalite ile sonuçlandığını göstermişlerdir. Benzer şekilde şilöz pleval effüzyonlarda kısa süreli drenajların bazı hastalarda yararlı olabileceği, şant gereksinimi olmadığını gösteren yayınlar vardır.^[18] Özellikle hidrops fetalis gelişmemiş primer pleval effüzyonlu olgularda, torakosentezin ilk tedavi seçeneği olarak tercih edilmesinin uygun olacağı-

nı düşünmekteyiz. Çünkü şanta bağlı komplikasyonlar daha siktir. Bir çalışmada özellikle 21 hafta altında torakoamniyotik şant uygulanan olgularda göğüs duvarı deformitesi riski olduğu bildirilmiştir.^[20] Şantın migrasyonu veya şantın çıkması diğer komplikasyonlardandır. Şant takılan fetüslerde erken membran rüptürü, koryoamniyonit, koryoamniyotik ayrışma, erken doğum, fetal kanama, ablasyo plasenta, giriş sırasında kord hasarı, skar gelişimine daha sık rastlanmıştır.^[2]

Günümüzde intrauterin tedavi yöntemlerinin karşılaştırıldığı randomize kontrollü çalışma yoktur. 203 hastayı içeren bir derlemede şant uygulanmasının torakosentez işlemine üstünlüğü saptanmış fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Sağkalım oranı şant işlemi hidropslu ve hidrops olmayan olgular için sırasıyla %62 ve %82 iken torakosentez işlemi hidropslu ve hidropslu olmayan olgularda sırasıyla %50 ve %77 olarak bildirilmiştir.^[12] Prenatal invazif işlemlere sekonder erken doğum ve erken membran rüptürü riski olduğu fakat işlem gerçekleştirilmezse pulmoner immatürite nedenli perinatal kayıplar olabileceği göz önünde tutulmalıdır. Bizim olgu serimizde %57 hastada preterm doğum olmuş, preterm doğum yapanların %28'i postnatal kaybedilirken termde doğum yapanların tamamı yaşamıştır. İki hastada erken membran rüptürü gelişmiş, sonrasında bu iki hasta kordon prolapsusu ve fetal distress nedenli sezaryen ile 35 ve 31 gestasyon haftasında doğurtulmuştur. Carr ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada, 10 hastaya prenatal dönemde invazif işlem uygulanmış diğer 11 fetüs ise kontrol grubu olarak alınmıştır. Torakosentez ve/veya şant takılan hastalarda kontrol grubuna göre Apgar skorlarının daha iyi, ventilatöre bağlı olma süresinin daha kısa olduğu bulunmuştur.^[21] Bizim iki olgumuzda doğumdan 1 saat öncesinde torakosentez işlemi yapıldı ve bu iki fetüste doğum sonrası entübasyon gereksinimi olmadı. Doğuma yakın torakosentez işlemi tekrarını istemeyen diğer 4 hasta postnatal entübe edildi ve bu hastaların 2 tanesi postnatal 1. gününde kaybedildi.

Altı hastada torakosentez sonrası pleval effüzyon tekrarladı, bu hastalara doğum sonrası toraks tüpü takıldı. Toplam sağkalım oranı çalışmamızda %78.5 olarak bulunmuştur. Ölen bebeklerin tamamında ortak bulgu hidrops varlığı ve pleval effüzyondaki lenfosit oranının %2'nin altında olmasıdır. Postnatal kaybedilen iki olguda hepatomegali ve dissemine intravasküler koagülasyon gelişmiştir. Bu durum hidropsun sebebi olarak metabolik hastalık olasılığını düşündürmektedir.

Hastaların ortalama takip süresi 9 ay olup sağlıklı taburcu edilen olgularda taburculuk sonrası herhangi bir sağlık problemine rastlanmamıştır.

Sonuç

Primer hidrotoraks gebeliğin terminasyonu için bir endikasyon teşkil etmemelidir. Hidrops varlığı fetüs için kötü prognostik faktördür. Torakosentez veya şant uygulanması seçenekleri gebelik haftası, hidrotoraksın izole veya hidropsla birlikte olması, hızlı tekrarlaması gibi parametreler göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir. İnvazif işlemlere bağlı maternal veya fetal gelişebilecek komplikasyonlarla ilgili aile bilgilendirilmelidir. Doğuma yakın torakosentez yapılması, yenidoğan döneminde fetüsün entübasyon gereksinimini azaltacağı ve bilateral yerine ünilateral toraks tüpü takılabileceği için ailelere plevral effüzyonun tekrarladığı olgularda önerilmelidir. Prenatal dönemde saptanan hidrotoraks olgularının ayırıcı tanısı yapılmalı, gerekli invazif işlemler uygulanmalı ve doğumun acil toraks tüpü takılabilecek üçüncü basamak hastanelerde gerçekleştirilmesi planlanmalıdır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

- Longaker MT, Laberge JM, Dansereau J, Langer JC, Crombleholme TM, Callen PW, et al. Primary fetal hydrothorax: natural history and management. *J Pediatr Surg* 1989;24:573-6.
- Picone O, Benachi A, Mandelbrot L, Ruano R, Dumez Y, Dommergues M. Thoracoamniotic shunting for fetal pleural effusions with hydrops. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:2047-50.
- Ruano R, Ramalho AS, Cardoso AK, Moise K Jr, Zugaib M. Prenatal diagnosis and natural history of fetuses presenting with pleural effusion. *Prenat Diagn* 2011;31:496-9.
- Aubard Y, Derouineau I, Aubard V, Chalifour V, Preux PM. Primary fetal hydrothorax: a literature review and proposed antenatal clinical strategy. *Fetal Diagn Ther* 1998;13:325-33.
- Rustico MA, Lanna M, Coviello D, Smoleniec J, Nicolini U. Fetal pleural effusion. *Prenat Diagn* 2007;27:793-9.
- Nicolaides KH, Azar GB. Thoraco-amniotic shunting. *Fetal Diagn Ther* 1990;5:153-64.
- Yamamoto M, Insunza A, Carrillo J, Caicedo LA, Paiva E, Ville Y. Intrathoracic pressure in congenital chylothorax: keystone for the rationale of thoracoamniotic shunting? *Fetal Diagn Ther* 2007;22:169-71.
- Weber AM, Philipson EH. Fetal pleural effusion: a review and meta-analysis for prognostic indicators. *Obstet Gynecol* 1992;79:281-6.
- Waller K, Chaithongwongwatthana S, Yamasmit W, Donnenfeld AE. Chromosomal abnormalities among 246 fetuses with pleural effusions detected on prenatal ultrasound examination: factors associated with an increased risk of aneuploidy. *Genet Med* 2005;7:417-21.
- Pijpers L, Reuss A, Stewart PA, Wladimiroff JW. Noninvasive management of isolated bilateral fetal hydrothorax. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:330-2.
- Smoleniec J, James D. Predictive value of pleural effusions in fetal hydrops. *Fetal Diagn Ther* 1995;10:95-100.
- Castillo RA, Devoe LD, Falls G, Holzman GB, Hadi HA, Fadel HE. Pleural effusions and pulmonary hypoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:1252-5.
- Petterson HN, Nicolaides KH. Pleural effusions. In: Fisk NM, Moise KJ, editors. *Pleural effusions*. Cambridge: Cambridge University Press; 1997. p. 261-72.
- Smith RP, Illanes S, Denbow ML, Soothill PW. Outcome of fetal pleural effusions treated by thoracoamniotic shunting. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26:63-6.
- Klam S, Bigras JL, Hudon L. Predicting outcome in primary fetal hydrothorax. *Fetal Diagn Ther* 2005;20:366-70.
- Cardwell MS. Aspiration of fetal pleural effusions or ascites may improve neonatal resuscitation. *South Med J* 1996;89:177-8.
- Okawa T, Takano Y, Fujimori K, Yanagida K, Sato A. A new fetal therapy for chylothorax: pleurodesis with OK-432. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:376-7.
- Derderian SC, Trivedi S, Farrell J, Keller RL, Rand L, Goldstein R, et al. Outcomes of fetal intervention for primary hydrothorax. *J Pediatr Surg* 2014;49:900-3.
- Yinon Y, Kelly E, Ryan G. Fetal pleural effusions. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22:77-96.
- Merchant AM, Peranteau W, Wilson RD, Johnson MP, Bebbington MW, Hedrick HL, et al. Postnatal chest wall deformities after fetal thoracoamniotic shunting for congenital cystic adenomatoid malformation. *Fetal Diagn Ther* 2007;22:435-9.
- Carr BD, Sampang L, Church JT, Mon RA, Gadepalli SK, Attar MA, et al. Fetal intervention for congenital chylothorax is associated with improved outcomes in early life. *J Surg Res* 2018;231:361-5.

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır. / This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/> or send a letter to Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA.



Erken gebelik kayıplarında serum homosistein düzeyinin rolü var mıdır?

Fatih Şanlıkan¹ , Fatma Tufan Altuncu² , Koray Özbay¹ ,
Muhittin Eftal Avcı³ , Ahmet Göçmen¹ 

¹Şişli Memorial Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

²Eskişehir Mahmudiye Aile Sağlığı Merkezi, Eskişehir

³Antalya Memorial Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Antalya

Özet

Amaç: Yüksek maternal homosistein düzeyleri ile erken gebelik kayıpları arasındaki ilişkiyi araştırmak.

Yöntem: 5-12. gebelik haftaları arasında abortus (missed, inkomplet ve imminens) tanısı alan 70 hasta, takiplerinde sorun olmayan 54 gebe ile gebe homosistein düzeyleri açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Abortus gruplarında en yüksek serum homosistein düzeyi ortalaması abortus imminens grubunda tespit edildi (8.9±3.9 nmol/l), bu ortalama missed abortus ve inkomplet abortus gruplarında sırasıyla 7.8±2.5 ve 8.7±4.2 nmol/l olarak bulundu. Kontrol grubunda serum homosistein düzeyi ortalaması 4.8±0.9 nmol/l olarak saptandı. Kontrol grubunun homosistein düzeyleri her üç abortus grubundan anlamlı düzeyde düşüktü (p<0.01). Abortus gruplarının homosistein düzeyleri arasında ise anlamlı farklılık yoktu (p>0.05). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında serum homosistein düzeyleri arasında en anlamlı fark missed abortus grubunda saptandı (p<0.01).

Sonuç: Erken gebelik haftalarında tespit edilen yüksek homosistein düzeyleri, abortus riski hakkında uyarıcı olabileceği gibi ilerleyen haftalarda gelişebilecek olan preeklampsi, plasenta dekolmanı ve intrauterin gelişme geriliği gibi obstetrik komplikasyonlar hakkında da fikir verebilir.

Anahtar sözcükler: Homosistein, gebelik, erken gebelik kaybı, abortus.

Abstract: Does serum homocysteine level have a role in the early pregnancy loss?

Objective: To investigate the relationship between high maternal homocysteine levels and early pregnancy losses.

Methods: Seventy patients diagnosed with miscarriage (missed, incomplete and threatened) between 5 and 12 weeks of gestation and 54 pregnant women without any problem during their follow-up were compared in terms of homocysteine levels during pregnancy.

Results: The highest mean serum homocysteine level among the miscarriage groups was in the threatened miscarriage group (8.9±3.9 nmol/l), followed by 7.8±2.5 and 8.7±4.2 nmol/l in the missed and incomplete miscarriage groups, respectively. The mean serum homocysteine level in the control group was 4.8±0.9 nmol/l. The homocysteine levels of the control group were significantly lower than all three miscarriage groups (p<0.01). On the other hand, there was no significant difference between the homocysteine levels of the miscarriage groups (p>0.05). When compared to the control group, the most significant difference among the serum homocysteine levels was found in the missed miscarriage (p<0.01).

Conclusion: High homocysteine levels detected during early weeks of gestation can be a warning about the miscarriage risk, and also may provide insight about the obstetric complications that may develop in the further weeks of gestation such as preeclampsia, ablation placenta and intrauterine growth restriction.

Keywords: Homocysteine, pregnancy, early pregnancy loss, miscarriage.

Giriş

Gebelik kaybı veya abortus, 20. gebelik haftasına kadar olan non-viabl gebelikler için kullanılan bir tanımdır. Son adet tarihinden 12 hafta 6 günlük gebeliklerin kaybı için genellikle erken gebelik kaybı terimi kullanılmaktadır.

dır.^[1] Abortusların %80'i erken gebelik kaybı şeklinde görülür. Klinik olarak gebeliği doğrulanmış hastalarda yaklaşık %10'lara düşen insidans, ilk trimesterde fark edilmeyen gebelikler de dâhil edildiğinde %31'lere kadar yükselmektedir.^[2] Erken gebelik kayıplarındaki risk fak-

Yazışma adresi: Dr. Fatih Şanlıkan, Şişli Memorial Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Şişli, İstanbul.

e-posta: fatihroland@hotmail.com / **Geliş tarihi:** 21 Kasım 2019; **Kabul tarihi:** 31 Aralık 2019

Bu yazının atf künyesi: Şanlıkan F, Tufan Altuncu F, Özbay K, Avcı ME, Göçmen A. Does serum homocysteine level have a role in the early pregnancy loss? Perinatal Journal 2019;27(3):189-193.

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20190273011 / doi:10.2399/prn.19.0273011

ORCID ID: F. Şanlıkan 0000-0002-3166-7129; F. Tufan Altuncu 0000-0002-9160-8251; K. Özbay 0000-0002-1640-3176; M. E. Avcı 0000-0002-5804-8651; A. Göçmen 0000-0002-0839-7490

törleri arasında; ileri yaş anne gebeliği, geçirilmiş abortus öyküsü, maternal obezite, tiroid hastalıkları, diyabet, stres, kalıtsal trombofililer, teratojenik ilaç-madde kullanımını ve subkoryonik hematoma sayılabilir. Gebelik öncesi ve gebeliğin erken haftalarında multivitamin kullanımı ile ilgili 40 çalışmayı içeren meta-analiz sonuçlarına göre, vitamin kullanımının erken gebelik kayıplarını önlemediği gösterilmiştir.^[3] Folik asit ve metabolizması ile ilişkili homosistein gibi moleküllerin abortus etiolojisi üzerindeki etkilerine yönelik az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Homosistein; sülfür içeren, protein yapısında olmayan ve metiyoninden terminal metil grubunun ayrılmasıyla oluşan bir aminoasittir. Folik asit ve vitamin B12 aracılığıyla tekrar metiyonine dönüştürülür. Remetilasyon adı verilen bu dönüşüm için metilen-tetrahidrofolat redüktaza (MTHFR) ihtiyaç vardır. Homosistein aynı zamanda vitamin B6'nın aktif formu olan piridoksal 5'-fosfataz yardımı ile transsülfürasyon yoluyla sisteme dönüşebilmektedir. Homosistein metabolizmasını etkileyebilecek sistatyonin B-sentataz enziminin kalıtsal yokluğu, MTHFR genindeki homozigot mutasyonlar, beslenme eksikliğine bağlı folat, vitamin B12 ve vitamin B6 eksiklikleri hiperhomosisteinemiye neden olmaktadır. Homosistein metabolizmasındaki bazı bozukluklar nedeniyle artmış homosistein düzeylerinin vaskülopati ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkisini gösteren birçok çalışma bulunmaktadır.^[4-6] Hiperhomosisteineminin, pre-eklampsi için bağımsız bir risk faktörü olabileceği ve folik asit eksikliğine bağlı yüksek homosistein değerleri olan gebelerde nöral tüp defektlerinin daha fazla olduğu gösteren birçok çalışma mevcuttur.^[4,7,8] Hiperhomosisteineminin vasküler endotelial fonksiyon bozukluğu sebebiyle intrauterin gelişme geriliği, bozulmuş plasenta fonksiyonu ve plasental dekolmana sebep olabileceği gösterilmiştir ve homosisteinin oksidasyonu sonucu oluşan serbest oksijen radikalleri vasküler endotele direkt olarak zarar vermekle beraber, yüksek homosistein düzeyleri endotelde koagülasyon kaskadında trombotik etki göstermektedir.^[9]

Hafif ve orta hiperhomosisteineminin, tıkaçıcı arteryal ve venöz hastalık için bağımsız bir risk faktörü olduğu ve açıklanamayan tekrarlayan gebelik kaybı olan hastalarla ilişkili olduğunu öne süren çalışmalar mevcuttur.^[10]

Çalışmamızda, maternal serum homosistein düzeyinin erken gebelik kaybı ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Yöntem

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde abortus tanısı konulan 5-12. gebelik haftaları arasında olan hastalar çalışma grubu olarak belirlendi. İlk kez abortus tanısı olan hastalar (n=70) klinik olarak 3 grupta kategorize edildi. Fetüs veya plasenta parçalarının uterus içerisinde kısmi olarak kaldığı, vajinal kanaması devam eden hastalar inkomplet abort (n=17), serviksi kapalı olup kanaması olan, ultrasonografide viabl devam eden gebeliği olan hastalar abortus imminens (n=17), kayıp belirtilerinin oluşmadığı ancak embriyo ya da fetüsün fetal kardiyak aktivitesinin olmadığı hastalar da missed abortus grubu (n=26) olarak belirlendi. İlk trimester sürecinde gebelik takiplerinde sorun olmayan 54 hasta kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Bilinen enfeksiyon varlığı, akraba evliliği, ailede tekrarlayan gebelik kaybı öyküsü, hipotiroidi varlığı, kişisel veya ailesel derin ven trombozu öyküsü, nöral tüp defekti öyküsü, hipertansiyon, alkol ve sigara kullanımı hikayesi olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Abortus tanısı olan grupta 5 hastada sigara kullanımı, 2 hastada tekrarlayan gebelik kaybı hikâyesi, 2 hastada akraba evliliği ve 1 hastada hipotiroidi olması nedeni ile bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Grupların yaş, gravida, parite, hemoglobin, hematokrit, vitamin B12, folat düzeyleri, gestasyonel hafta ve homosistein düzeyleri karşılaştırıldı. Her iki gruptaki hastalardan çalışma ile ilgili yazılı onam alındı. Çalışma Hastane Etik kurulu tarafından onaylandı.

Çalışma ve kontrol grubundaki hastalardan 5 ml venöz kan alındı. Alınan venöz kanlar etilendiamin tetraasetat (EDTA) içeren tüplere alınarak 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi. Plazma örnekleri kullanım sürecine kadar -20°C'de saklandı. Homosistein düzeyleri Immulite 2000 Immunoassay System (Siemens, Erlangen, Almanya) cihazında incelendi.

İstatistiksel analizler için SPSS 20 paket programı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel analizler (ortalama, standart sapma, aralık) kullanıldı. Verilerin karşılaştırılmasında ikili gruplarda Kolmogorov-Smirnov ve Student t testi, çoklu grup karşılaştırmalarında da one-way ANOVA ve post-hoc Tukey HSD testleri kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışma toplam 114 olgu ile gerçekleştirildi. Olguların yaşları 20 ile 39 arasında değişmekte olup ortalama yaş 28.24 ± 3.89 idi. 17 abortus imminens, 26 missed abortus, 17 inkomplet abortus olgusu ve 54 abortus gelişmeyen olgu çalışmaya dâhil edildi. Missed ve inkomplet abortus grubundaki hastalar izole tek fetal kayıpları olan hastalardan oluşmaktaydı. Abortus grupları ve kontrol grubu arasında yaş, gravida, parite, hemoglobinin ve hematokrit değerleri açısından istatistiksel bir fark saptanmadı (**Tablo 1**). Serum vitamin B12 değerleri açısından gruplar arasında fark tespit edilmedi; serum folat ve homosistein değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu. Anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak için yapılan post-hoc Tukey HSD testinde, kontrol grubunun homosistein düzeyleri her üç abort grubundan anlamlı düzeyde düşük olarak saptandı ($p < 0.01$). Abortus gruplarında en yüksek serum homosistein düzeyi ortalaması abortus imminens grubunda tespit edildi (8.9 ± 3.9 nmol/l); missed abortus ve inkomplet abortus gruplarında sırasıyla 7.8 ± 2.5 ve 8.7 ± 4.2 nmol/l olarak bulundu. Kontrol grubunda serum homosistein düzeyi ortalaması 4.8 ± 0.9 nmol/l olarak saptandı. Yapılan alt-grup analizinde abortus imminens grubu ile missed abortus grubunda serum folat seviyeleri sırasıyla ortalama 15.6 ± 8.3 ve 9.9 ± 5.6 ng/ml olarak tespit edilmiş olup arada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktaydı ($p = 0.02$). Abortus gruplarının homosistein düzeyleri arasında ise anlamlı farklılık yoktu ($p > 0.05$). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında serum homosistein düzeyleri arasında en anlamlı fark missed abortus grubu ile saptandı ($p = 0.001$).

Tartışma

Homosistein, gebelik fizyolojisinde önemli yeri olan, temel olarak besinlerle alınan, metiyoninden sentezlenen önemli bir aminoasittir. Yapılan klinik çalışmalarda yüksek homosistein seviyelerinin ciddi gestasyonel hastalıklara sebep olabileceği düşünülmektedir. Homosisteinin oksidasyonu sonucu oluşan serbest oksijen radikalleri vasküler endotelyuma toksik etki göstermektedir.^[5,11] Ayrıca yüksek homosistein düzeyleri, koagülasyon kaskadını bozar ve normal şartlar altında anti-trombotik olan endotelyumun daha fazla tromboza yatkınlığını artırır.^[9] Plasental mikrovaskülerizasyon, embriyo implantasyonu ve maternal-fetal dolaşım açısından da vasküler endotel için toksik olan yüksek homosistein düzeyleri, preeklampsi, tekrarlayan gebelik kaybı ve intrauterin gelişme geriliğine sebep olabilecek faktörler arasında sayılmaktadır.^[12] Bu çalışmada yüksek düzeyleri ciddi obstetrik sorunlara yol açabilecek homosisteinin erken gebelik kayıplarında rolünün olup olmadığını araştırıldı.

Plazma homosistein seviyesi en düşük değerine 2. trimesterde ulaşır ve gebelikte anlamlı derecede azalır. Walker ve ark.'nın gebelikte homosistein seviyelerini araştırdıkları çalışmalarında homosistein seviyesi 8–16 haftalarda $5.6 \mu\text{mol/L}$, 20–28. haftalarda $4.3 \mu\text{mol/L}$, 36–42. haftalarda $5.5 \mu\text{mol/L}$ olarak değişmektedir. Gebelik olmayan kontrol grubunda $7.9 \mu\text{mol/L}$ olarak saptanmıştır.^[13] Çalışmamızda homosistein seviyesi, normal erken gebelik grubunda literatürle uyumlu olarak $4.9 \mu\text{mol/L}$ iken abortus grubunda $8.42 \mu\text{mol/L}$ olarak anlamlı derecede farklı bulundu ($p < 0.001$).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri ve ölçülen serum biyobelirteçleri.

	Abortus imminens n=17 ort±SD (min–maks)	Missed abortus n=26 ort±SD (min–maks)	İnkomplet abortus n=17 ort±SD (min–maks)	Kontrol grubu n=54 ort±SD (min–maks)	p değeri
Yaş	26.76 ± 5.1 (21–38)	28.77 ± 4.9 (20–36)	29.5 ± 4.3 (22–39)	28.0 ± 2.3 (23–32)	0.162
Gravida	2.4 ± 0.8 (1–4)	2.5 ± 0.6 (2–4)	2.8 ± 0.8 (1–4)	2.2 ± 0.7 (1–4)	0.052
Parite	1.4 ± 0.7 (0–3)	1.5 ± 0.6 (1–3)	1.8 ± 0.2 (0–3)	1.2 ± 0.1 (0–3)	0.051
Hemoglobin (g/dl)	11.6 ± 0.9 (10–13.9)	11.0 ± 1.8 (8.9–14.1)	11.8 ± 1.2 (9–14)	12.1 ± 1.1 (9.6–14.8)	0.006
Hematokrit (%)	34.3 ± 5.6 (14–38.1)	33.7 ± 5.1 (28–42.7)	37.1 ± 3.3 (28–43.6)	36.7 ± 4.3 (13.5–42.8)	0.016
Serum folat (ng/ml)	15.6 ± 8.3 (7–41.9)	9.9 ± 5.6 (4–20)	11.7 ± 4.9 (5.7–20)	13.1 ± 3.0 (6.63–21)	0.003
Serum vitamin B12 (pg/ml)	237.3 ± 97.8 (118–453)	255.5 ± 90.4 (52–415.4)	245.3 ± 71 (125.7–446)	307.7 ± 11.9 (132.3–684)	0.023
Serum homosistein (nmol/l)	8.9 ± 3.9 (2.2–16.6)	7.8 ± 2.5 (3.1–15.8)	8.7 ± 4.2 (3.2–16.4)	4.8 ± 0.9 (2–6)	0.001

Hiperhomosisteinemi plazma açlık homosistein düzeyinin 95. persantilden yüksek olması şeklinde tanımlanmakta ve literatürde sınır değer 18.3 $\mu\text{mol/L}$ olarak ifade edilmektedir.^[14] Abortus grubunda bulduğumuz homosistein değeri literatürde tanımlanan hiperhomosisteinemi değerine ulaşmamakla beraber kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek idi.

Koryon villüs damarlanmasının bozuk olması embriyonik ölüm ile ilişkilendirilmiştir. Nelen ve ark. tekrarlayan erken gebelik kayıpları olan hastalarda maternal homosistein düzeylerini ve abortus materyallerinde koryonik vaskülarizasyonu inceledikleri çalışmalarında normal homosistein düzeylerine sahip olan kadınların koryonik vasküler sistemlerinin daha iyi geliştiğini, daha az fibrozis ve intervillöz fibrin depozitlerinin olduğunu gözlemlemişlerdir.^[15] Aynı yönde bir bulgu olarak tekrarlayan erken gebelik kaybı olgularında yüksek maternal homosistein düzeylerinin defektif koryonik villüs vaskülarizasyonu ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. Hiperhomosisteinemi endotelial disfonksiyona ve protrombotik bir ortama neden olmaktadır.^[13] Hafif ve orta hiperhomosisteinemi okluzif arteriyel ve venöz hastalıklar için bağımsız bir risk faktörüdür.^[16] Bu bilgiler dâhilinde, hiperhomosisteineminin plasenta fonksiyonunu veya maternal uteroplasental perfüzyonu bozarak düşük sebebi olduğu düşünülebilir. Dolayısıyla abortus olgularında, normal ilerleyen gebeliklere oranla daha yüksek saptadığımız homosistein düzeylerinin patolojide etkisinin olabileceği değerlendirilebilir. Abortus imminens olgularında, yüksek homosistein düzeyleri nedeniyle desidual veya koryonik damarlarda oluşabilecek hasar ve tıkanıklığın gebelik ürününün implantasyonunu bozabileceği, oluşturacağı nekroz neticesinde klinik olarak kanama şikâyeti ile önümüze gelebileceği düşünülebilir. Aynı zamanda L-homosisteininin embriyotoksik olduğu in vitro olarak gösterilmiştir.^[17]

Total homosistein konsantrasyonları yüksek olan kadınların serum kobalamin ve folat düzeylerinin daha düşük olduğu bilinmektedir.^[14,15] Sikora ve ark., rekürren abortus saptanan olgularda folik asit düzeyleri ve homosistein konsantrasyonu arasında negatif yönde yüksek bir korelasyon saptamışlardır ($r=-0.5397$, $p<0.01$).^[18] Benzer şekilde Wouters ve ark., rekürren abortus olgularında serum ve eritrosit folat düzeyleri ile total homosistein konsantrasyonu arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon saptamışlar (sırasıyla $r=-0.3$ ve -0.4), çalışmalarında negatif yönde anlamlı bir korelasyonu serum vitamin

B12 düzeyi ile total homosistein konsantrasyonu arasında da bulmuşlardır ($r=-0.5$).^[19] Biz de çalışmamızda misseed abortus ve inkomplet abortus gruplarında folik asit ve vitamin B12 düzeyleri ile homosistein düzeyleri arasında negatif korelasyon saptadık ($r=-0.1$ ve $r=0.2$). Bu bulguları literatür ile uyumlu bulduk.

Folik asit desteğinin gebelikte homosistein düzeyini düşürdüğü rapor edilmiştir.^[13] Folik asit desteği erken gebelik kayıpları olan kişilerde faydalı olabilir.^[14] Tekrarlayan gebelik kayıplarının önlenmesinde gebelik öncesi dönemde terapötik dozlarda folik asit ile beraber vitamin B6 ve B12 takviyesine başlanması önerilmektedir.^[18] Pre-konsepsiyonel dönemde ve erken gebelik haftalarında nöral tüp defektlerinin önlenmesi amacıyla önerilen folik asitin abortusu önlemek amacıyla rutin olarak kullanılması ile ilgili literatürde kesin bir bilgi bulunmamaktadır.

Hoffman ve ark., anormal folat metabolizmasının ilk trimester spontan düşüklüklerinde bariz bir risk faktörü olmadığını belirtmişlerdir. Çalışmalarında 13 olgu 1. trimesterde abortus nedeniyle küretaj uygulanmış hasta, 15 olgu ise kontrol grubu olarak belirlenmiş ve ortalama homosistein düzeyi çalışma grubunda 5.8 $\mu\text{mol/L}$ iken kontrol grubunda ise 5.7 $\mu\text{mol/L}$ olarak bulunmuş, gruplar arasında belirgin anlamlılık tespit edilememiştir ($p=0.83$).^[20] Ancak, çalışmamızda bu sonuçların tersi yönde olarak, çalışma grubumuzun homosistein düzeylerini kontrol grubuna oranla daha yüksek olarak saptadık. Bu durumun çalışma grubundaki hasta sayımızın, Hoffman ve ark.'nın 60 hastalık çalışma grubundan sayıca fazla olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Sonuçlarımız normalden yüksek homosistein düzeylerinin ilk trimester abortus olgularında bir rolü olabileceğine işaret etmektedir.

Sonuç

Homosistein metabolizmasının denge içerisinde çalışması pregestasyonel ve gestasyonel dönemde anne ve fetüs sağlığı açısından oldukça önemlidir. Erken gebelik haftalarında serum homosistein düzeylerinin ölçülmesi her ne kadar rutinde önerilmemesine rağmen, yüksekliği tespit edildiğinde abortus açısından fikir verebileceği, gebeliğin ilerleyen haftalarında preeklampsi, plasenta dekolmanı ve intrauterin gelişme geriliği gibi önemli obstetrik komplikasyonlarla karşılaşılabilirceği hakkında uyarıcı olabilir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. ACOG Practice Bulletin No. 200 Summary: early pregnancy loss. *Obstet Gynecol* 2018;132:1311-3.
2. Magnus MC, Wilcox AJ, Morken NH, Weinberg CR, Håberg SE. Role of maternal age and pregnancy history in risk of miscarriage: prospective register based study. *BMJ* 2019;364:l869.
3. Gindler J, Li Z, Berry RJ, Correa A, Sun X, Wong L, et al.; Jiaxing City Collaborative Project on Neural Tube Defect Prevention. Folic acid supplements during pregnancy and risk of miscarriage. *Lancet* 2001;358:796-800.
4. Hekmati Azar Mehrabani Z, Ghorbanihaghjo A, Sayyah Mellı M, Hamzeh-Mivehroud M, Fathi Maroufi N, Bargahi N, et al. Effects of folic acid supplementation on serum homocysteine and lipoprotein (a) levels during pregnancy. *Bioimpacts* 2015; 5:177-82.
5. Sukumar N, Adaikalakoteswari A, Venkataraman H, Maheswaran H, Saravanan P. Vitamin B12 status in women of child-bearing age in the UK and its relationship with national nutrient intake guidelines: results from two National Diet and Nutrition Surveys. *BMJ Open* 2016;6:e011247.
6. Barnabé A, Aléssio AC, Bittar LF, de Moraes Mazetto B, Biculo AM, de Paula EV, et al. Folate, vitamin B12 and homocysteine status in the post-folic acid fortification era in different subgroups of the Brazilian population attended to at a public health care center. *Nutr J* 2015;14:19.
7. Ocal P, Ersoylu B, Cepni I, Guralp O, Atakul N, Irez T, et al. The association between homocysteine in the follicular fluid with embryo quality and pregnancy rate in assisted reproductive techniques. *J Assist Reprod Genet* 2012;29:299-304.
8. Sayyah-Melli M, Ghorbanihaghjo A, Alizadeh M, Kazemi-Shishvan M, Ghojzadeh M, Bidadi S. The effect of high dose folic acid throughout pregnancy on homocysteine (Hcy) concentration and pre-eclampsia: a randomized clinical trial. *PLoS One* 2016;11:e0154400.
9. Gaiday AN, Tussupkaliyev AB, Bermagambetova SK, Zhumagulova SS, Sarsembayeva LK, Dossimbetova MB, et al. Effect of homocysteine on pregnancy: a systematic review. *Chem Biol Interact* 2018;293:70-6.
10. Wouters MG, Boers GH, Blom HJ, Trijbels FJ, Thomas CM, Borm GF, et al. Hyperhomocysteinemia: a risk factor in women with unexplained recurrent early pregnancy loss. *Fertil Steril* 1993;60:820-5.
11. Zeng Y, Li M, Chen Y, Wang S. Homocysteine, endothelin-1 and nitric oxide in patients with hypertensive disorders complicating pregnancy. *Int J Clin Exp Pathol* 2015;8:15275-9.
12. Sun F, Qian W, Zhang C, Fan JX, Huang HF. Correlation of maternal serum homocysteine in the first trimester with the development of gestational hypertension and preeclampsia. *Med Sci Monit* 2017;23:5396-401.
13. Walker MC, Smith GN, Perkins SL, Keely EJ, Garner PR. Changes in homocysteine levels during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:660-4.
14. Nelen WL, Blom HJ, Steegers EA, den Heijer M, Thomas CM, Eskes TK. Homocysteine and folate levels as risk factors for recurrent early pregnancy loss. *Obstet Gynecol* 2000;95: 519-24.
15. Nelen WL, Bulten J, Steegers EA, Blom HJ, Hanselaar AG, Eskes TK. Maternal homocysteine and chorionic vascularization in recurrent early pregnancy loss. *Hum Reprod* 2000;15: 954-60.
16. Quere I, Bellet H, Hoffer M, Janbon C, Mares P, Gris JC. A woman with five consecutive fetal deaths: case report and retrospective analysis of hyperhomocysteinemia prevalence in 100 consecutive women with recurrent miscarriages. *Fertil Steril* 1998;69:152-4.
17. van Aerts LA, Klaasboer HH, Postma NS, Pertjjs JC, Copius Peereboom JH, Eskes TK, et al. Stereospecific in vitro embryotoxicity of l-homocysteine in pre- and post-implantation rodent embryos. *Toxicol In Vitro* 1993;7:743-9.
18. Sikora J, Magnucki J, Zietek J, Kobielska L, Partyka R, Kokocinska D, et al. Homocysteine, folic acid and vitamin B12 concentration in patients with recurrent miscarriages. *Neuro Endocrinol Lett* 2007;28:507-12.
19. Wouters MG, Boers GH, Blom HJ, Trijbels FJ, Thomas CM, Borm GF, et al. Hyperhomocysteinemia: a risk factor in women with unexplained recurrent early pregnancy loss. *Fertil Steril* 1993;60:820-5.
20. Hoffman ML, Scoccia B, Kurczynski TW, Shulman LP, Gao W. Abnormal folate metabolism as a risk factor for first-trimester spontaneous abortion. *J Reprod Med* 2008;53:207-12.

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır. / This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/> or send a letter to Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA.



Konu Dizini

(Cilt 27, 2019)

Birinci trimesterde fetal kalp anomalilerinin taramasında dört odacık ve üç damar (3-V) görüntüsünün önemi. Hakan Erenel, Mehmet Fatih Karşlı, Ayşegül Özel, Sevim Özge Korkmaz, Resul Arısoy, Levent Saltuk, Cihat Şen. 2019;27(3):169-175 [Özgün Araştırma]

Çoğul gebelikte selektif terminasyon uygulanan nonviyabl fetüsün tahliyesinden sonra plasenta retansiyonlu servikal serklaj ile 28. gebelik haftasına ulaşan olgu. Pınar Özcan, Mehmet Serdar Küçük, Taha Takmaz, Havva Sevde İşlek. 2019;27(2):119-124 [Olgu Sunumu]

Doğum indüksiyonunda vajinal doğum olasılığına yönelik ultrason tahmin modeli. Poonam Garg, Maria Dolores Gomez Roig, Aprajita Singla. 2019;27(3):161-168 [Özgün Araştırma]

Ebelik öğrencilerinin doğum ağrısının yönetiminde kullanılan nonfarmakolojik yöntemlere ilişkin bilgi, tutum ve davranışları. Ayfer Arslan, Gamze Temiz. 2019;27(2):77-88 [Özgün Araştırma]

Elektif sezaryen günündeki multimedya eğitimi kaygı puanlarını artırmaktadır. Gülseren Yılmaz, Aysu Akça, Osman Esen, Ziya Salihoğlu. 2019;27(1):38-42 [Özgün Araştırma]

Erken doğum yapan olguların maternal fetal açıdan değerlendirilmesi. Emine Arslan, Fikriye Karanfil Yaman, Turgay Şener. 2019;27(3):130-136 [Özgün Araştırma]

Erken gebelik kayıplarında serum homosistein düzeyinin rolü var mıdır? Fatih Şanlıkan, Fatma Tufan Altuncu, Koray Özbay, Muhtetin Eftal Avcı, Ahmet Göçmen. 2019;27(3):189-193 [Özgün Araştırma]

Fetal gelişim kısıtlılığı ile komplike gebeliklerde fetal adrenal bez boyutlarının incelenmesi. Başak Kaya, İbrahim Polat. 2019;27(3):176-182 [Özgün Araştırma]

Fetal konotrunkal kalp anomalileri: Prenatal taramada dört oda görünümü yeterli mi? Başak Kaya, Deniz Kanber Açar, Ahmet Tayyar, Helen Bornaun, Pelin Ayyıldız, İbrahim Polat. 2019;27(2):113-118 [Özgün Araştırma]

Gebelelerde tetanoz immünizasyonu: Maternal değerlendirme, tetanoz aşılama durumu ve aşılama oranını etkileyen faktörler. Gökçe Turan, Gülnur Kul. 2019;27(3):137-142 [Özgün Araştırma]

Gebeliğin hipertansif bozukluklarının prevalansının mevsimsel değişimi. Cuma Taşın, Kıvılcım Bektaş. 2019;27(2):101-104 [Özgün Araştırma]

Gebelik kayıpları ve preterm doğumun önlenmesinde acil serklajın etkinliği. Necip Cihangir Yılanlıoğlu, Altuğ Semiz, Resul Arısoy. 2019;27(1):1-5 [Özgün Araştırma]

Gebelikte distres durumunun prenatal bağlanmaya etkisi. Anayit Margirit Coşkun, Gülşen Okcu, Sedef Arslan. 2019;27(2):49-55 [Özgün Araştırma]

Hidrops fetalis ve izole plevral effüzyon saptanan fetüslerde perinatal sonuçlar. Reyhan Ayaz, Oya Demirci. 2019;27(3):183-188 [Özgün Araştırma]

İlk trimester uterin arter Doppleri: Mesanenin dolu ya da boş olması fark eder mi? Ayşegül Özel, Cihat Şen. 2019;27(3):125-129 [Özgün Araştırma]

Kayseri bölgesi için üçlü tarama testi hormonlarının ortanca değerlerinin belirlenmesi ve bunların bölgelerarası karşılaştırmaları. Nahide Ekici Günay. 2019;27(2):68-76 [Özgün Araştırma]

On hafta ve üzeri gebelik terminasyonlarının analizi - Tek merkezli çalışma. Şafak Yılmaz Baran, Songül Alemdaroğlu, Gülşen Doğan Durdağ, Hakan Kalaycı, Zerrin Yılmaz Çelik. 2019;27(1):14-21 [Özgün Araştırma]

Parite ve doğum, gebelerde kaygı seviyelerini etkiliyor mu? Zeliha Çiğdem Demirel Güler, Aşkın Evren Güler, Mehmet Ferdi Kıncı, Erhan Aktürk. 2019;27(1):43-48 [Özgün Araştırma]

Preeklampatik anne bebeklerinin klinik sonuçları. Öznur Tiryaki, Özge Karakaya Suzan, Sevin Altınkaynak, İbrahim Caner. 2019;27(3):155-160 [Özgün Araştırma]

Preterm bebeklerde erken başlangıçlı sepsis ve risk faktörleri. Envera Lekić, Sonja Babović, Jelena Vukićević, Milorada Nešović, Ljubinka Dragaš. 2019;27(3):143-149 [Özgün Araştırma]

Risk faktörü olmayan gebeliklerde brakial pleksus felci ve klavikula kırığı olgularında yenidoğanda antropometrik farklılıklar. Hüseyin Kiyak, Alev Atış Aydın, Gökhan Bolluk, Emel Canaz, Zemez Ulaşkın, Ali Gedikbaşı. 2019;27(2):105-112 [Özgün Araştırma]

Risk grubundaki gebelerin amniyosentez kararı almasındaki faktörler ve genetik danışmanın etkisi. Kanay Yararbaş, Ayşegül Kuşku. **2019;27(1):6–13** [Özgün Araştırma]

Sezaryen doğumda persistan adneksiyal kitlelerin yönetimi. Aşkın Evren Güler, Zeliha Çiğdem Demirel Güler, Özge Şehirli Kinci. **2019;27(2):56–61** [Özgün Araştırma]

Sezaryen hikâyesi bulunan gebelerde sezaryen öncesi değerlendirilen abdominal striae gravidarum seviyesinin intraabdominal yapışıklıkları öngörebilirliğinin değerlendirilmesi. İlknur Çöl Madendağ, Mefkure Eraslan Şahin. **2019;27(3):150–154** [Özgün Araştırma]

Sezaryen oranlarını Robson On Gruplu Sınıflandırma Sistemi ve perinatoloji (tersiyer merkez) verileri doğrultusunda konuş-

mak. Hüseyin Kıyak, Gökhan Bolluk, Emel Canaz, Semra Yüksel, Ali Gedikbaşı. **2019;27(2):89–100** [Özgün Araştırma]

Sistemik inflamatuvar indekslerin preeklampsiyi ve ciddiyetini öngörmekteki yeri. Onur Bektaş, Kuvılcım Bektaş, Cuma Taşın. **2019;27(2):62–67** [Özgün Araştırma]

Tekil gebeliklerin 11–13 hafta incelemesinde posterior fossada intrakraniyal saydamlık görüntüsünün elde edilememesi: Nedenler ve sonuçlar. Derya Sivri Aydın, Murat Yayla. **2019;27(1):22–31** [Özgün Araştırma]

Ursodeoksikolik asit tedavisinin gebelik kolestatlı olgularda miyokardiyal performans indeksi üzerine etkisi. Ertuğrul Karahanoğlu. **2019;27(1):32–37** [Özgün Araştırma]



Yazar Dizini

(Cilt 27, 2019)

A

Açar D.K. 113
Akça A. 38
Aktürk E. 43
Alemdaroğlu S. 14
Altınkaynak S. 155
Arısoy R. 1, 169
Arslan A. 77
Arslan E. 130
Arslan S. 49
Atış Aydın A. 105
Avcı M.E. 189
Ayaz R. 183
Ayyıldız P. 113

B

Babović S. 143
Bektaş K. 62, 101
Bektaş O. 62
Bolluk G. 89, 105
Bornau H. 113

C-Ç

Canaz E. 89, 105
Caner İ. 155
Coşkun A.M. 49
Çöl Madendağ İ. 150

D

Demirci O. 183
Demirel Güler Z.Ç. 43, 56
Doğan Durdağ G. 14
Dragaš L. 143

E

Ekici Günay N. 68
Eraslan Şahin M. 150

Erenel H. 169

Esen O. 38

G

Garg P. 161
Gedikbaşı A. 89, 105
Gomez Roig M.D. 161
Göçmen A. 189
Güler A.E. 43, 56

İ

İşlek H.S. 119

K

Kalaycı H. 14
Karahanoglu E. 32
Karakaya Suzan Ö. 155
Karanfil Yaman F. 130
Karşlı M.F. 169
Kaya B. 113, 176
Kıncı M.F. 43
Kıyak H. 89, 105
Korkmaz S.Ö. 169
Kul G. 137
Kuşkucu A. 6
Kütük M.S. 119

L

Lekić E. 143

N

Nešović M. 143

O-Ö

Okcu G. 49
Özbay K. 189
Özcan P. 119
Özel A. 125, 169

P

Polat İ. 113, 176

S-Ş

Salihoğlu Z. 38
Saltık L. 169
Semiz A. 1
Singla A. 161
Sivri Aydın D. 22
Şanlıhan F. 189
Şehirli Kinci Ö. 56
Şen C. 125, 169
Şener T. 130

T

Takmaz T. 119
Taşın C. 62, 101
Tayyar A. 113
Temiz G. 77
Tiryaki Ö. 155
Tufan Altuncu F. 189
Turan G. 137

U

Ulaşkın Z. 105

V

Vukićević J. 143

Y

Yararbaş K. 6
Yayla M. 22
Yılanlıoğlu N.C. 1
Yılmaz Baran Ş. 14
Yılmaz Çelik Z. 14
Yılmaz G. 38
Yüksel S. 89

Koyu basılı sayılar yazarın birinci isim olduğu makalelerin sayfalarını göstermektedir.



Bilimsel Hakemlerimize Teşekkür

(Cilt 27, 2019)

*Perinatoloji Dergisine gelen yazılara zamanını ve emeğini vererek derginin kalitesinin devamlılığını sağlayan aşağıdaki hakem arkadaşlarımıza çok teşekkür ederiz.**

Oluş Api

Resul Arısoy

Muhittin Eftal Avcı

Filiz Çayan

Sertaç Esin

Ali Gedikbaşı

Fikret Gökhan Göynüner

Arif Güngören

Giovanni Monni

Soner Recai Öner

Mehmet Okan Özkaya

Halil Gürsoy Pala

İbrahim Polat

Mekin Sezik

Ebru Tarım

Elif Gül Yapar Eyi

Ali Murat Yayla

Emre Zafer

**İsimler soyadı sırasına göre yazılmıştır.*

FETAL

HEART / KALP

01-02 May/ Mayıs 2020
Memorial BAH
ISTANBUL

WORLD SCHOOL of PERINATAL MEDICINE

School Director: Cihat Sen



powered by



accredited by



 info@worldperinatal.com

 www.worldperinatal.com

FETAL BRAIN

28 - 29 March 2020
Memorial BAH
İstanbul

Erich Saling

WORLD SCHOOL of PERINATAL MEDICINE

School Director: Cihat Sen



powered by



accredited by

 info@worldperinatal.com

 www.worldperinatal.com

11. Obstetrik ve Jinekolojik Ultrasonografi Kongresi

ultrason2020.org

24-27 Eylül 2020
Lujo Hotel, Bodrum



OBSTETRİK VE JİNEKOLOJİK
ULTRASONOGRAFİ DERNEĞİ
TURKISH SOCIETY OF ULTRASOUND
IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY



Organizasyon Sekreteryası

BR S
Congress, Incentive and Events

Nihat Kayaöz / nihat.kayaoz@brosgroup.net
Esentepe Mah. Sağlık Fikir Sok. Esen Palas Apt. A Blok No:2 D:9 Esentepe / Şişli / İstanbul
Tel: 0212 296 66 70 / Fax: 0 212 296 66 71 www.brosgroup.net

Bilimsel Sekreterya

Perinatal Medicine Foundation
Perinatal Tıp Vakfı

Cumhuriyet cad 30/5, Elmadağ (Divan Oteli yanı), Taksim, İstanbul-Türkiye
Tel.: +90 212 225 52 15 / Fax: +90 212 225 23 22
E-Posta: info@perinatal.org.tr



PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com

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

Yayın Etiği ve Kötüye Kullanım Bildirgesi

Perinatoloji Dergisi yayın etiğini en yüksek standartlarda uygulamayı ve Yayın Etiği ve Kötüye Kullanım Bildirgesi'nin 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 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 almalıdır. 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 (kısık 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 yönergesine <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. Perinatoloji Dergisi'nde hakem atamasında sadece editör tam yetkiye sahip olup yazıların yayımlanması ile ilgili sonuç kararından da kendisi sorumludur.

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Cilt 27 | Sayı 3 | Aralık 2019

İçindekiler

Özgün Araştırma

- İlk trimester uterin arter Doppleri: Mesanenin dolu ya da boş olması fark eder mi?** 125
Ayşegül Özel, Cihat Şen
- Erken doğum yapan olguların maternal fetal açıdan değerlendirilmesi** 130
Emine Arslan, Fikriye Karanfil Yaman, Turgay Şener
- Gebelerde tetanoz immünizasyonu: Maternal değerlendirme, tetanoz aşılama durumu ve aşılama oranını etkileyen faktörler** 137
Gökçe Turan, Gülnur Kul
- Preterm bebeklerde erken başlangıçlı sepsis ve risk faktörleri** 143
Envera Lekić, Sonja Babović, Jelena Vukićević, Milorada Nešović, Ljubinka Dragaš
- Sezaryen hikâyesi bulunan gebelerde sezaryen öncesi değerlendirilen abdominal striae gravidarum seviyesinin intraabdominal yapışıklıkları öngörebilirliğinin değerlendirilmesi** 150
İlknur Çöl Madendağ, Mefkure Eraslan Şahin
- Preeklampitik anne bebeklerinin klinik sonuçları** 155
Öznur Tiryaki, Özge Karakaya Suzan, Sevin Altınkaynak, İbrahim Caner
- Doğum indüksiyonunda vajinal doğum olasılığına yönelik ultrason tahmin modeli** 161
Poonam Garg, Maria Dolores Gomez Roig, Aprajita Singla
- Birinci trimesterde fetal kalp anomalilerinin taramasında dört odacık ve üç damar (3-V) görüntüsünün önemi** 169
Hakan Erenel, Mehmet Fatih Karslı, Ayşegül Özel, Sevim Özge Korkmaz, Resul Arsoy, Levent Saltık, Cihat Şen
- Fetal gelişim kısıtlılığı ile komplike gebeliklerde fetal adrenal bez boyutlarının incelenmesi** 176
Başak Kaya, İbrahim Polat
- Hidrops fetalis ve izole plevral effüzyon saptanan fetüslerde perinatal sonuçlar** 183
Reyhan Ayaz, Oya Demirci
- Erken gebelik kayıplarında serum homosistein düzeyinin rolü var mıdır?** 189
Fatih Şanlıkan, Fatma Tufan Altuncu, Koray Özbay, Muhittin Eftal Avcı, Ahmet Göçmen