ISSN: 1300-5251

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com

Cilt **24** | Sayı **1** | Nisan **2016**

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

deomed®

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com

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

Tanım

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

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

Amaç ve Hedef

Perinatoloji Dergisi'nin amaç ve hedefi, perinatoloji ile ilgili konularda disiplinlerarası bir bilimsel tartışma zemini oluşturmak ve içerdiği birikimi uluslararası bilimsel paylaşıma 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 © 2016, Perinatal Tıp Vakfı).

Yayın Koordinatörü: İlknur Demirel

İngilizce Editörü: Fikret Yeşilyurt

Grafik Tasarım: Tolga Erbay

Baskı ve Cilt: Birmat Matbaacılık, Yüzyıl Mahallesi MASSİT 1. Cad. No: 131 Bağcılar, İstanbul, Tel: (0212) 629 05 59–60

Asit İçermeyen kağıda basılmıştır (Nisan 2016).

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**

deomed®

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com

Cilt 24 | Sayı 1 | Nisan 2016

Editör

Cihat Şen
İstanbul Üniversitesi,
İstanbul, Türkiye

Yardımcı Editörler

Murat Yayla
Acıbadem International Hospital,
İstanbul, Türkiye

Oluş Api
Yeditepe Üniversitesi,
İstanbul, Türkiye

Danışma Kurulu

Abdallah Adra, *Beyrut, Lübnan*
Arif Akşit, *Eskişehir, Türkiye*
Saadet Arsan, *Ankara, Türkiye*
Abdel-Latif Ashmaig, *Hartum, Sudan*
Alev Atış-Aydın, *İstanbul, Türkiye*
Manuel Carrapato, *Porto, Portekiz*
Julene Carvalho, *Londra, İngiltere*
Rabih Chaoui, *Berlin, Almanya*
Frank Chervenak, *New York, NY, ABD*
Bülent Çakmak, *Tokat, Türkiye*
Filiz Çayan, *Mersin, Türkiye*
Ebru Çelik, *Malatya, Türkiye*
Vincenzo D'Addario, *Bari, İtalya*
Nur Danişmend, *İstanbul, Türkiye*
Cansun Demir, *Adana, Türkiye*
Jan Deprest, *Leuven, Belçika*
Ebru Dikensoy, *İstanbul, Türkiye*
Gian Carlo DiRenzo, *Perugia, İtalya*
Tony Duan, *Şanghay, Çin Halk Cumhuriyeti*
Joachim Dudenhausen, *Berlin, Almanya*
Alaa Ebrashy, *Kahire, Mısır*
Elif Gül Yapar Eyi, *Ankara, Türkiye*
Ali Gedikbaşı, *İstanbul, Türkiye*
Ulrich Gembruch, *Bonn, Almanya*
Anne Greenough, *Londra, İngiltere*
Gökhan Göynümer, *İstanbul, Türkiye*
Arif Güngören, *Hatay, Türkiye*
Melih A. Güven, *İstanbul, Türkiye*
Joseph Haddad, *Paris, Fransa*
Davor Jurkovic, *Londra, İngiltere*
Oliver Kagan, *Tübingen, Almanya*
Burçin Kavak, *Elazığ, Türkiye*
İschiro Kawabata, *Osaka, Japonya*
Selahattin Kumru, *Düzce, Türkiye*
Mertihan Kurdoğlu, *Ankara, Türkiye*
Asım Kurjak, *Zagreb, Hırvatistan*
Nilgün Kültürsay, *İzmir, Türkiye*
Malcome Levene, *Leeds, İngiltere*
Narendra Malhotra, *Agra, Hindistan*
Giampaolo Mandruzzato, *Trieste, İtalya*
Alexandra Matias, *Porto, Portekiz*
Ratko Matijevic, *Zagreb, Hırvatistan*
Israel Meizner, *Tel Aviv, İsrail*
Mohammed Momtaz, *Kahire, Mısır*
Giovanni Monni, *Cagliari, İtalya*
Kypros Nicolaides, *Londra, İngiltere*
Lütfü Önderoğlu, *Ankara, Türkiye*
Soner R. Öner, *İzmir, Türkiye*
Okan Özkaya, *Isparta, Türkiye*
Alexander Papitashvilli, *Tiflis, Gürcistan*
İbrahim Polat, *İstanbul, Türkiye*
Ritsuko Pooh, *Osaka, Japonya*
Ruben Quintero, *Tampa, FL, ABD*
Nebojsa Radunovic, *Belgrad, Sırbistan*
Guiseppe Rizzo, *Roma, İtalya*
Stephen Robson, *Newcastle, İngiltere*
Roberto Romero, *Detroid, MI, ABD*
Levent Saltık, *İstanbul, Türkiye*
Haluk Sayman, *İstanbul, Türkiye*
Mekin Sezik, *Isparta, Türkiye*
Jiri Sonek, *Dayton, OH, ABD*
Yunus Söylet, *İstanbul, Türkiye*
Milan Stanojevic, *Zagreb, Hırvatistan*
Florin Stomatian, *Cluj, Romanya*
Turgay Şener, *Eskişehir, Türkiye*
Alper Tanrıverdi, *Aydın, Türkiye*
Ebru Tarım, *Adana, Türkiye*
Neslihan Tekin, *Eskişehir, Türkiye*
Ilan Timor-Tritsch, *New York, NY, ABD*
Seyfettn Uludağ, *İstanbul, Türkiye*
Liliana Voto, *Buenos Aires, Arjantin*
Miroslaw Wielgos, *Varşova, Polonya*
Simcha Yagel, *Tel Aviv, İsrail*
Ahmet Yalınkaya, *Diyarbakır, Türkiye*
Ivica Zalud, *Honolulu, HI, ABD*

İsimler soyadı sırasına göre yazılmıştır.

İstatistik Danışmanı
Murat Api, Istanbul, 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

deomed®

Kapsam

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

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

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

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

Yazı Değerlendirme Süreci

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

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

Etik ile İlgili Konular

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

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

Yazıların Hazırlanması

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

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

Yazarlık ve Yazıların Uzunluğu

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

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 kullanmaktan olabildiğince kaçınmalıdır.

Özet

Özetler kısaltma ve kaynak içermemeli, aşağıda belirtilen kurgu ve sırada 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 şekilde 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 laboratuar 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 ışığı altında 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 sunduğu 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*** başlıklandırılmaksızın 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 mutlaka belirtilmelidir.

Dergimiz ilke olarak, makalelerde Türkçe yayınların da kaynak gösterilmesini önermektedir. Kaynak künyelerinde dergi adları Index Medicus'ta kullanıldığı şekilde kısaltılmalı; burada dizinlenmeyen dergilerin adları açık olarak yazılmalıdır. 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 bekletilir.

Kaynak künyeleri aşağıda örneklendiği gibi yazılmalıdır:

— ***Süreli 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 süreli 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: Springer; 1990. p. 112–9.

— ***Kitap bölümü örneği:*** Sibai BM, Frangieh AY. Eclampsia. In: Gleicher N, editors. Principles and practice of medical therapy in pregnancy. 3rd ed. New York: Appleton&Lange; 1998. p. 1022–7.

Şekil ve Tablolar

Yazı içinde kullanılan tüm fotoğraf, grafik, çizim vb. tüm görsel unsurlar metin içinde "Şekil" olarak adlandırılır. Kullanılan tüm şekiller metin içinde gösterilmelidir. Şekillerin alt yazıları ayrı bir bölüm halinde metne eklenmelidir. Şekiller 'jpeg' sıkıştırma tekniği ile ve her bir şekil ayrı bir dosyaya kaydedilerek hazırlanmalıdır. Şekiller en az 300 dpi çözünürlükte olmalıdır. Resim ve çizimlerin orijinal olmaları gerekir. Başka bir yayın içinde kullanılmış bulunan şekil ve grafiklerin dergimizde yayımlanabilmesi için, gerekli izinler yazarlar tarafından ve makale başvurusu yapılmadan önce alınmalıdır. İznin alındığını gösterir belgenin kopyası yazıyla birlikte dergiye gönderilmelidir. Hastanın kimliğinin anlaşılabileceği 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 bütünleyici dosya olarak gönderilebilir. Bütünleyici 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)

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

İçindekiler

Cilt 24, Sayı 1, Nisan 2016
www.perinataldergi.com

Editörden

Editörlerin mesajı v
Editors' message
Cihat Şen, Murat Yayla, Oluş Api

Özgün Araştırma

Preterm eylemin önlenmesi amacıyla servikal serklaj uygulanan hastaların 4 yıllık tek merkezli sonuçları 1
Single-center 4-year outcomes of patients underwent cervical cerclage to prevent preterm labor
Tayfun Çok, Halis Özdemir, Hakan Kalaycı, Selçuk Yetkinel, Pınar Çağlar Aytaç, Ebru Tarım

Gestasyonel diyabet taraması preeklampsiyi öngörebilir mi? 6
Can gestational diabetes screening predict preeclampsia?
Gonca Batmaz, Fulya Molla, Nilay Karaca, Ayşe Filiz Gökmen Karasu, Banu Dane

Fetüste görüntülenemeyen safra kesesi: Ne yapmalı? 11
Undetectable gall bladder in fetus: what to do?
Murat Yayla, Rahime Nida Ergin Bayık

Renal transplantasyon sonrası gebelik: Beş olgu 20
Pregnancy after renal transplantation: five cases
Burak Giray, Ayşe Yasemin Karageyim Karşıdağ, Esra Esim Büyükbayrak,
Ergün Parmaksız, Meral Meşe Özdil, Zerrin Bicik Bahçebaşı

Üçlü test sonuçlarının perinatal sonuçlar üzerine etkisinin değerlendirilmesi 26
Evaluation of the impact of triple test results on perinatal outcomes
Özge Deniz Gündüz, Ahmet Eser, Ulaş Çoban, Sedat Tekeli

Derleme

Kadın-Doğum'da tıbbi bilirkişilik 32
Concept of medical expertise in Obstetrics and Gynecology
Elif Gül Yapar Eyi

Olgu Sunumu

Gebeliği komplike eden serebral tutulumlu nörofibromatozis tip 1 olgusu 41
Neurofibromatosis type 1 case with cerebral involvement complicating pregnancy
Emre Zafer, Sündüz Özlem Altınkaya, Sümeyra Nergiz Avcıoğlu, Yasemin Durum, Mehmet Turgut

Umbilikal kord stenozu ve buna bağlı gelişen umbilikal kord torsiyonu: Olgu sunumu 47
Umbilical cord stenosis and umbilical cord torsion: a case report
Nilüfer Akgün, Nermin Köşüş, Aydın Köşüş, Fulya Yardımcı

Gebelikte prematür membran rüptürünü taklit eden *double J stent* migrasyonu 51
Double J stent migration imitating premature membrane rupture during pregnancy
Engin Korkmazer, İsmail Özdemir, Neşe Solak

Perkütan minimal invaziv fetoskopik yöntem ile spina bifida aperta onarımı: Türkiye'nin ilk iki olgusu 54
Repair of spina bifida aperta with percutaneous minimal invasive fetoscopic method: First two cases in Turkey
İbrahim Alataş, Hüseyin Canaz, Kerem Özel, Ali Gedikbaşı, Thomas Kohl

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Editörden

Perinatoloji Dergisi 2016;24(1):v

Perinatal Journal 2016;24(1):v
künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

Editörlerin mesajı

Cihat Şen, Murat Yayla, Oluş Api

Editör Kurulu

Perinatal Tıp Vakfı, Türk Perinatoloji Derneği ve Obstetrik ve Jinekolojik Ultrasonografi Derneği'nin ortak yayın organı olan ve ülkemizde 23 yıldır kendi alanındaki ilk ve tek bilimsel dergi olarak yayın hayatını sürdüren *Perinatoloji Dergisi*, bildiğiniz gibi 2005 yılı itibariyle Perinatal Journal adıyla, ayrı bir ISSN kimliği ile İngilizce dilinde, sadece elektronik dergi olarak yayınlanmaya devam etmiştir. Onuncu yılını tamamlayan bu uygulama uluslararası okuyuculara ve araştırıcılara hitap ederken, yayınlanan makalelerin uluslararası alanda sadece özeti yerine tam metinlerinin okunur olmasını ve kaynak gösterilmelerini olanaklı hale getirmektedir. Son on yıldır ayrıca Perinatoloji Dergisi adını devam ettirecek şekilde, dergi içeriğinin Türkçe çevirilerinin de eşzamanlı ayrı bir dergi olarak basılı yayınlanmaya devam ettirilmesiyle yaklaşık çeyrek asırlık bir süreci tamamlamak üzereyiz.

Her iki versiyonu da açık erişim yayınlanan dergimizin uluslararası platformlarda yer alabilmesi için yayın etiği, değerlendirme süreleri, zamanında yayımlanma, derleme, makale, olgu sunumlarının aralarındaki oranlara azami dikkat edilmektedir. Bilimsel danışma kurulu ulusal ve uluslararası hakemlerden oluşmaktadır. Gönderilen makaleler en az iki hakem tarafından değerlendirilmektedir. Makale değerlendirme ve erken baskıya geçme süreçleri ise 2015 itibariyle 3–4 ayı geçmemektedir. Başvuru başına yayın oranı 2015 yılında %58, yayınlanmış makale/olgu sunumu oranı %81 olarak gerçekleşmiştir. Geçtiğimiz yıldan itibaren Dernek bünyesinde oluşturulan çalışma gruplarının gerçekleştirdiği çalıştayların raporlarını ve konsensüs haline getirilen uygulama kılavuzlarını yayınlamaya başladık.[1,2] Perinatal Tiroid Çalışma Grubu'nun hazırladığı Gebelikte Tiroid Değerlendirme Kılavuzu[2] bunların ilki idi. Türk Perinatoloji Derneği Diyabet ve Gebelik Çalışma Grubu tarafından hazırlanan Diyabet ve Gebelikte Tanı ve Tedavi Kılavuzu ise bir sonraki sayıda yayımlanacak.

Kongre ve kurs etkinliklerimize değinecek olursak, bildiğiniz gibi Vakıf ve Dernek yönetim kurullarımızın yıllar öncesinden başlayan çabaları geçtiğimiz yıl meyvesini vermiş ve Dünya Perinatoloji Kongresinin 2017 yılı Nisan ayında İstanbul'da düzenlenmesi kararı alınmıştır. İki yılda bir düzenlenen bu kongrenin Türkiye'de yapılacak olmasının ülkemiz bilimsel platformunun tanıtımına katkıda bulunacağı aşikârdır. Ulusal ve uluslararası araştırıcıları buluşturacak, bilgi paylaşımını arttıracak olan ve bilimsel aktivitelerin yanı sıra sosyal içeriğinin de zengin tutulacağı bu kongrenin organizasyonu için çalışmalar gece gündüz tüm yoğunluğu ile sürdürülmektedir.

Dernek ve Vakfımız bünyesinde düzenlediğimiz asistan ve uzmanlara yönelik temel ultrasonografi, antenatal muayene ve perinatal kurslarımız hemen her ay Vakıf merkezimizde veya Anadolu'daki çeşitli illerimizde devam etmektedir. Ian Donald Advanced Course ve World School of Perinatal Medicine program içerikleri için perinatal.org.tr adresini ziyaret etmeniz yeterlidir.

Dergimize siz okurların ve araştırıcıların gösterdiği ilgi ve bilimsel hakemlerimizin özverili değerlendirmeleri için teşekkürlerimizi iletirken başarılı akademik çalışmalar dileriz.

Kaynaklar

1. Oluş Api, Cihat Şen, Murat Yayla, Mertihan Kurdoğlu, Elif Gül Yapar Eyi, Mekin Sezik, et al. Perinatal Thyroid Workshop Report – 2015. Perinatal Journal 2015;23:116-39.
2. Perinatal Thyroid Study Group. Guideline for the assessment of thyroid during pregnancy. Perinatal Journal 2015;23:201–4.

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

Geliş tarihi: 12 Mart 2016; **Kabul tarihi:** 2 Nisan 2016

Bu yazının atıf künyesi: Şen C, Yayla M, Api O. Editors' message. Perinatal Journal 2016;24(1):v.

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20160241000
doi:10.2399/prn.16.0241000
Karekod (*Quick Response*) Code:

©2016 Perinatal Tıp Vakfı

deomed

WORLD ASSOCIATION OF PERINATAL MEDICINE
(WAPM)

World Congress of **Perinatal Medicine**

ISTANBUL - 2017 April 5-8

"Let's meet where the continents meet"

Perinatal Medicine Foundation
Perinatal Tıp Vakfı

Türk Perinatoloji Derneği
Turkish Perinatal Society

www.wcpm2017.com

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Özgün Araştırma

Perinatoloji Dergisi 2016;24(1):1–5

Perinatal Journal 2016;24(1):1–5
künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

Preterm eylemin önlenmesi amacıyla servikal serklaj uygulanan hastaların 4 yıllık tek merkezli sonuçları

Tayfun Çok, Halis Özdemir, Hakan Kalaycı, Selçuk Yetkinel, Pınar Çağlar Aytaç, Ebru Tarım

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Adana

Özet

Amaç: Preterm eylem önemli bir sağlık problemi nedenidir. Servikal yetmezlik ise bunun en önemli nedenlerden biridir. Bu nedenle servikal serklaj uyguladığımız hastaların sonuçları literatür eşliğinde değerlendirilmiştir.

Yöntem: Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne Ocak 2010 – Haziran 2014 tarihleri arası başvuran 68 hastanın dosya bilgileri retrospektif olarak taranmıştır.

Bulgular: Hastaların ortalama doğum haftası 31 hafta 6 gün ± 7 hafta 1 gün ve doğum kilosu 2112±1203 g olarak bulunmuştur. Toplam 13 hastaya acil serklaj uygulanmıştır. Acil serklaj uygulanan hastalarda ortalama bekleme süresi 9 hafta 4 gün ± 6 hafta 4 gündür. Serklaja ek olarak progesteron verilmesinin ise doğum zamanına etkisi görülmemiştir.

Sonuç: Servikal serklaj, servikal yetersizlik nedeniyle olan preterm doğumu engellemek için sık uygulanan bir obstetrik prosedürdür. Bu amaçla en sık uygulanan prosedür ise McDonald serklajdır. Uygun hasta seçiminde servikal serklaj ile doğum zamanı ertelenebilmektedir. Preterm eylem tedavisinde sadece progesteron kullanımı etkin olmasına rağmen serklaj ile birlikte kullanımında serklaj ile progesteronun sinerjik etkisi gözlenmemektedir.

Anahtar sözcükler: Serklaj, progesteron, McDonald.

Abstract: Single-center 4-year outcomes of patients underwent cervical cerclage to prevent preterm labor

Objective: Preterm labor is a significant health problem reason. Cervical insufficiency is one of the significant reasons of this condition. Therefore, we have reviewed the outcomes of patients that we applied cervical cerclage by comparing with the literature.

Methods: We retrospectively reviewed the medical files of 68 patients who referred to the Adana Application and Research Center of Başkent University between January 2010 and June 2014.

Results: Mean delivery time of the patients was 31 weeks and 6 days ± 7 weeks and 1 day, and mean birth weight was 2112±1203 g. A total of 13 patients underwent emergency cerclage. Mean waiting period in patients who underwent emergency cerclage was 9 weeks and 4 days ± 6 weeks and 4 days. Administering progesterone in addition to the cerclage presented no effect on delivery time.

Conclusion: Cervical cerclage is a common obstetric procedure applied to prevent preterm labor due to cervical insufficiency. The most common procedure applied for that purpose is McDonald Cerclage. Delivery time can be delayed with cervical cerclage in selecting appropriate patient. While progesterone use only can be effective in preterm labor treatment, the synergic effect of progesterone with cerclage is not observed in concurrent use with cerclage.

Keywords: Cerclage, McDonald, progesterone.

Giriş

Preterm doğum önemli bir sağlık problemi ve tüm gebeliklerin %6–10'unu oluşturmaktadır.[1] Prenatal ölümlerde en önemli neden prematüre doğum ve bu da ölümlerin %28.7'sini oluşturmaktadır.[2] Aynı zamanda tüm perinatal mortalitenin %50'si preterm nedenli olmaktadır. Servikal yetmezlik en önemli preterm doğum nedenlerinden biri olarak karşımıza çıkmaktadır.[3] Servikal yetmezlik tanısı, genellikle öyküye dayanarak ve diğer nedenlerin dışlanması ile konulabilmektedir. Ağrısız servikal dilatasyonu ve ikinci trimesterde doğumu (diğer nedenlerin dışlanması) olan bir gebede cerrahi ile düzeltilebilir bir yapısal servikal zayıflık olduğu düşünülmektedir.[4] Genellikle 3 neden serklaj endikas-

Yazışma adresi: Dr. Halis Özdemir. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Uyg. ve Arş. Merk. Kadın Hast. ve Doğum Kliniği, Adana. e-posta: drhalisozdemir@gmail.com

Geliş tarihi: 27Mayıs 2015; **Kabul tarihi:** 30 Ocak 2016

Bu yazının atıf künyesi: Çok T, Özdemir H, Kalaycı H, Yetkinel S, Çağlar Aytaç P, Tarım E. Single-center 4-year outcomes of patients underwent cervical cerclage to prevent preterm labor. Perinatal Journal 2016;24(1):1–5.

©2016 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20160241002
doi:10.2399/prn.16.0241002
Karekod (*Quick Response*) Code:

deomed

yonu oluşturmaktadır. Bunlar öyküye dayalı serklaj (HIC), ultrason endikasyonlu serklaj (UIC) ve fiziksel muayene endikasyonlu (PEIC) serklajdır. Öyküye dayalı serklajda ikinci trimester kayıp ve/veya preterm doğum, ultrason endikasyonlu serklajda 25 mm altı serviks uzunluk ölçümü ve daha önceden erken doğumu olması, fiziksel muayene endikasyonlu serklajda manuel ve spekulum muayenesinde dilate serviks izlenmektedir.[4,5] Bu çalışmada kendi kliniğimizde cerrahisini uygulayıp takip ettiğimiz hastaların doğum sonuçları verilmiştir.

Yöntem

Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne Ocak 2010 – Haziran 2014 tarihleri arası başvuran 68 hastanın demografik bilgileri, gebelik takipleri ve doğum bilgileri retrospektif olarak hastanın dosyasından ve hastane veri tabanından elde edilmiştir. Veriler SPSS 20.0.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanarak analiz edilmiştir.

Servikal Serklaj İşlemi

Hastalara dorsal litotomi pozisyonu verildi. Vulvavajen batikonajını takiben sedasyon anestezisi altında Mersilen tape (MERSILENE® Polyester Fiber Suture, ETHICON; Johnson &Johnson, New Brunswick, NJ, ABD) ile hastaların hepsine McDonald serklaj uygulandı. Hastalara serklaj öncesi tek doz sefazolin ile profilaksi yapıldı. Serklaj sonrası ise tek doz rektal indometazin (Endol® Fitil 100 mg supozituar) ve tek doz intramuskuler hidroksiprogesteron kaproat (Proluton depot® 500 mg) uygulandı. Acil serklaj yapılan hastaların hepsine ek olarak 48 saat süreyle tokolitik tedavi (indometazin 100 mg per rektal uygulaması sonrası 4×25 mg per oral) ve antibiyotik tedavisi (ampisilin ve azitromisin kombinasyonu) verildi. Ampisilin 48 saat intravenöz (ampisilin 4×2 g IV) uygulanması sonrası oral preparatlarla (amoksisilin 3×500 mg po) 10 güne tamamlandı. Azitromisin ise 3 gün oral prepatla (azitromisin 1×500 mg po 3 gün) verildi. Koryoamniyonit şüphesi olan, membran rüptürü olan, laboratuvarda beyaz küre ve C-reaktif protein yüksekliği olan hastalara servikal serklaj prosedürü uygulanmadı. Taburcu edilen hastalara yatak istirahati önerildi. Spontan doğum eyleminin başlaması, memran rüptürü veya erken doğum gereksinimi dışında serklaj 37. haftada alındı.

Bulgular

Kendi kliniğimizde 1 Ocak 2010 – Haziran 2014 arası başvuran 68 hastanın serklaj sonuçları değerlendirilmiştir. 68 hastanın ortalama yaşı 29.3'dür. Ortalama serklaj haftası ise 15 hafta 6 gündür. Çalışmadaki tüm hastaların ortalama doğum haftası 31hafta 6 gün ve ortalama doğum kilosu 2112 gramdır. Alt gruplara baktığımızda öyküye dayalı serklaj (HIC) atılan hastalarda ortalama serklaj haftası 14 hafta 4 gün iken doğum haftası 32 hafta 3 gün, doğum kilosu 2215 gramdır. Ultrason endikasyonlu serklaj atılan hastalarda ortalama serklaj haftası 19 hafta 6 gün ve doğum haftası 33 hafta 4 gün, doğum kilosu 2327 gramdır. Fiziksel muayene endikasyonlu serklaj (PEIC) uygulanan hastalarda ise bu ortalama değerler serklaj haftası için 18 hafta 5 gün, doğum haftası için 28 hafta 3 gün, doğum kilosu için 1570 gramdır (**Tablo 1**). Toplam 13 hastaya acil serklaj (PEIC) uygulanmıştır. Bunlarda en küçük hafta 13, en büyük hafta ise 24 haftadır. PEIC grubunda do-

Tablo 1. Endikasyonlara göre serklaj haftası, doğum haftası ve doğum kilosu.

	Endikasyon											
	HIC*			UIC†			PEIC§			Toplam		
	Ort.	Sayı	Std. dev	Ort.	Sayı	Std. dev	Ort.	Sayı	Std. dev	Ort.	Sayı	Std. dev
Yaş	29.8	46	5.01	30.6	9	5.47	27.0	13	6.19	29.3	68	5.36
Serklaj haftası	14h4g	46	1h6g	19h6g	9	2h3g	18h5g	13	3h	15h6g	68	3h1g
Doğum haftası	32h3g	40	7h1g	33h4g	9	5h6g	28h3g	11	7h5g	31h6g	60	7h1g
Doğum kilosu (g)	2215	39	1175.87	2327	9	1064.2	1570	11	1356.45	2112	59	1203

*Öyküye dayalı serklaj *(History-indicated cerclage,* HIC)

†Ultrason endikasyonlu serklaj *(Ultrasound-indicated cerclage,* UIC)

§Fiziksel muayene endikasyonlu *(Physical examination-indicated cerclage,* PEIC)

Tablo 2. Progesteron kullanımının endikasyonlara göre etkisi.

	HIC*		UIC†		PEIC§		Toplam	
	Progesteron kullanımı							
	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
Doğum haftası	32h6g	32h2g	32h6g	34h4g	25h6g	29h3g	31h3g	31h6d
p	0.990		0.698		0.532		0.857	
Doğum ağırlığı (g)	2196	2227	2190	2603	1366	1646	2095	2114
p	0.937		0.617		0.778		0.841	

*Öyküye dayalı serklaj *(History-indicated cerclage,* HIC)
†Ultrason endikasyonlu serklaj *(Ultrasound-indicated cerclage,* UIC)
§Fiziksel muayene endikasyonlu *(Physical examination-indicated cerclage,* PEIC)

ğuma kadar geçen ortalama bekleme süresi 9 hafta 4 gündür. Serklaja ek progesteron verilen grupta ortalama doğum zamanı 31 hafta 6 gün iken verilmeyen grupta bu 31hafta 3 gündür. Ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.857). Doğum kilosu progesteron verilen grupta ortalama 2124 g, verilmeyen grupta ortalama 2095 gramdır ve bu oran gene istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.841) (**Tablo 2**). Endikasyonlara göre progesteronun verilip verilmemesi karşılaştırıldığında ise alt grup analizlerin hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilemedi (**Tablo 2**). Benzer olarak gene 34 hafta öncesi ve sonrası gelişen doğumlarda alt gruplara göre progesteronun kullanıp kullanılmaması da istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı (**Tablo 3**).

HIC grubunda 46 hastanın 7'sinde, UIC grubunda 9 hastadan 1 tanesinde, PEIC grubunda 13 hastanın 3'ünde previabl (<24 hafta doğum) doğum olmuştur.

Tartışma

Servikal yetmezlik, serviksin yapısal veya fonksiyonel zayıflığına bağlı olarak fetüsü terme kadar taşıyamaması olarak tanımlanmaktadır.[1] Gebeliğin genellikle ikinci trimesterinde membranların prematür olarak rüptürü ve fetüsün doğumuna neden olan ağrısız servikal silinme ve dilatasyonla karakterizedir.[1] Spontan abortusların %0.2'sinden, ikinci 3 aylık gebelik kayıplarının %16–20'sinden ve tekrarlayan abortusların %8–15'inden sorumludur.[2,3] Preterm doğumların yaklaşık %10'unundan servikal yetmezlik sorumludur.[4] Tedavisinde servikal serklaj, progesteron, pesser ve yatak istirahatı tek veya kombine olarak uygulanmaktadır.[6–10] Servikal yetmezlik için tedavide standart yaklaşımlardan biri servikal serklaj uygulanmasıdır. Tekil gebeliklerde servikal serklaj uygulaması ile preterm doğum riski belirgin olarak azalmaktadır (RR 0.80; %95 CI 0.69–0.95). Ancak perinatal ölüm (%8.4 vs %10.7) ve neonatal morbiditede (%9.6 vs %10.2) azalma izlen-

Tablo 3. 34 hafta önce ve sonrasının endikasyon ve progesteron kullanımına göre dağılımı.

	Endikasyon											
	HIC* N (%)			UIC† N (%)			PEIC§ N (%)			Toplam N (%)		
	Doğum		Toplam	Doğum		Toplam	Doğum		Toplam	Doğum		Toplam
	<34 hafta	>34 hafta		<34 hafta	>34 hafta		<34 hafta	>34 hafta		<34 hafta	>34 hafta	
Progesteron yok	6 (37.5)	10 (62.5)	16 (100)	2 (33.3)	4 (66.6)	6 (100)	2 (66.6)	1 (33.3)	3 (100)	10 (40)	15 (60)	25 (100)
Progesteron var	9 (37.5)	15 (62.5)	24 (100)	1 (33.3)	2 (66.6)	3 (100)	6 (75)	2 (25)	8 (100)	16 (45)	19 (55)	35 (100)
Toplam	15	25	40	3	6	9	8	3	11	26	34	60

*Öyküye dayalı serklaj *(History-indicated cerclage,* HIC)
†Ultrason endikasyonlu serklaj *(Ultrasound-indicated cerclage,* UIC)
§Fiziksel muayene endikasyonlu *(Physical examination-indicated cerclage,* PEIC)

memektedir.[11] Çoğul gebeliklerde servikal serklaj uygulamasının klinik yararı gösterilememiştir.[12] Serklaja alternatif olarak sadece progesteron veya sadece servikal pesser kullanımının da en az serklaj kadar etkili olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur.[13–15] Günümüzde en sık Shirodkar ve McDonald teknikleri kullanılmaktadır. McDonald'da serviks-forniks bileşkesine purse-string sütürü konulur.[16] Shirodkar'da ise önemli olan sütürün internal os hizasına en yakın konumda uygulanması, serviksin mesane ve rektumdan diseke edilmesi, sütürün üzerinin mukoza ile örtülmesidir. Sıklıkla polyester, polipropilen sütür materyalleri kullanılır. Hem McDonald hem de modifiye Shirodkar teknikleri ile %85–90'lara varan başarı oranları bildirilmiştir.[17] Modifiye Shirodkar girişimi sıklıkla daha önce McDonald serklajı başarısız olanlarda ve yapısal servikal anormalliği olanlarda tercih edilir. Profilaktik serklaj 13–16. haftalar arasında canlı ve anormallik izlenmeyen fetüs varlığında uygulanmaktadır.[18] Bu çalışmada serklaj uygulanan hastaların hepsinde McDonald serklaj tekniği kullanmıştır.

Shuag ve ark.'nın derlemesinde hikayeye dayanarak profilaktik serklaj uygulanan hastalarda preterm doğum oranı %17'den %13'e inmekte (<33 gebelik haftası) ve neonatal mortalite %17'den %9'a inmektedir. Aynı çalışmada UIC hasta grubunda preterm doğumda %30 azalma (<35 gebelik haftası), mortalitede ise %36 azalma görülmüştür.[4] Kendi çalışmamızda da randomize kontrollü bir çalışma olmamasına rağmen hem HIC grubunda hem de UIC grubunda ortalama doğum haftası 32 haftanın üzerinde, ortalama doğum kilosu 2000 gramın üzerinde görülmüştür (HIC; 32 hafta 3 gün ve 2215 g, UIC; 33 hafta 4 gün ve 2327 g). HIC grubunda 46 hastanın 7'sinde, UIC grubunda 9 hastadan 1 tanesinde, PEIC grubunda 13 hastanın 3'ünde previabl (<24 hafta doğum) doğum olmuştur. Doğumu 39. haftayı geçen 2 hasta mevcuttur, onlar da PEIC grubundan iki hastadır. İlk hastaya 17. haftada, diğer hastaya 24. haftada serklaj uygulandı. Her iki hastada da spekulum muayanesinde servikal dilatasyon ve direkt bakıda amniyotik membranlar görülmüştür.

Servikal serklaja ek olarak doğuma kadar progesteron verilmesi ile ilgili prospektif randomize çalışma olmamakla beraber retrospektif ve observatif kohort çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalarda serklaja progesteron eklenmesi beklenilenin aksine sinerjik bir etki yaratmamaktadır. Sadece progesteron kullanan hastalarda hospitalizasyon ve uterin kontraksiyon daha az olmaktadır. Bu da progesteronun anti-inflamatuar, oksitosin inhibisyonu ve immün modülatör etkisi nedeniyle olabilir. Serklaja ek olarak progesteron içeren çalışmaların hepsinde 17-αOHPC intramusküler olarak kullanılmıştır.[19–22] Diğer progesterone preparatları ile ilgili bir çalışma maalesef bulunmamaktadır. Diğer preparatların kullanımında bir sinerjik etki belki ileriki zamanlarda ortaya çıkabilir.[23] Kendi çalışmamızda da serklaja ek olarak progesteron (17-αOHPC intramusküler) kullanımında hastalarda literatür ile uyumlu olarak doğum zamanı ve doğum kilosu etkilenmemektedir. Kendi çalışmamızda serklaja ek progesteron verilen hastalarda ortalama doğum zamanı 31 hafta 6 gün±7 hafta, verilmeyen hastalarda 31hafta 3 gün±7 hafta 4 gün olarak bulunmuştur. Doğum kilosu progesteron verilen grupta 2124±1139 g, verilmeyen grupta ise 2095±1310 g olarak saptanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Acil serklaj iyi seçilmiş bir hasta grubunda etkinliği oldukça fazladır. Özellikle 22 hafta altında, servikal dilatasyonu 3 cm'nin altında olan ve inflamatuar belirteçleri negatif olan hasta grubunda oldukça etkindir. Namouz ve ark.'nın literatür derlemesinde serklaj sonrası ortalama bekleme süresi 8 hafta 5 gün, ortalama doğum ağırlığı 1766 g, ortalama doğum zamanı 30 hafta 4 gün olarak verilmiştir.[24] Kendi çalışmamızda PEIC grubunda ortalama bekleme süresi 9 hafta 4 gün±6 hafta 4 gün ve literatür ile uyumlu bulunmuştur. Kendi çalışmamızda acil serklaj uygulanan hastalarda ortalama doğum zamanı 28 hafta 3 gün ve ortalama doğum kilosu 1570 g olarak bulunmuştur. 24–32 hafta arası doğum zamanında bir hafta gecikmenin mortaliteye olan katkısını düşündüğümüzde preterm doğumu ertelemenin önemi daha çok ortaya çıkmaktadır. Shuag ve ark.'nın derlemesinde PEIC grubunda neonatal mortalitede %71'den %31'e inmektedir.[4]

Sonuç

Servikal serklaj preterm doğumu engellemek için uygulanan bir obstetrik prosedürdür. Bu amaçla en sık uygulanan prosedür McDonald serklajdır. Doğru hasta seçiminde etkinliği her endikasyonda literatür tarafından desteklenmiştir. Preterm eylem tedavisinde progesteron kullanımı oldukça etkin olmasına rağmen serklaj ile birlikte kullanımında sinerjik etki gözlenmemektedir. Bu amaca yönelik prospektif randomize çalışmalara ve 17-αOHPC dışında diğer progesteron

preparatlarını kullanan çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmanın dezavantajı retrospektif ve hasta sayısının sınırlı olmasıdır. Ancak tek bir klinikte standart bir müdahale ile hastalara benzer işlem ve takip yapılması çalışmanın değerlendirme anlamında avantajlarını oluşturmaktadır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Lumley J. Defining the problem: the epidemiology of preterm birth. BJOG 2003;110 Suppl 20:3–7.
2. Ngoc NT, Merialdi M, Abdel-Aleem H, Carroli G, Purwar M, Zavaleta N, et al. Causes of stillbirths and early neonatal deaths: data from 7993 pregnancies in six developing countries. Bull World Health Organ 2006;84:699–705.
3. Abdel-Aleem H, Shaaban OM, Abdel-Aleem MA. Cervical pessary for preventing preterm birth. Cochrane Database Syst Rev 2013;5:CD007873.
4. Suhag A, Berghella V. Cervical cerclage. Clin Obstet Gynecol 2014;57:557–67.
5. Kuon R-J, Hudalla H, Seitz C, Hertler S, Gawlik S, Fluhr H, et al. Impaired neonatal outcome after emergency cerclage adds controversy to prolongation of pregnancy. PLoS One 2015;10:e0129104.
6. Göğşen M, Önalan SK, Yanık FF, Mülayim B, Zeyneloğlu HB. Our case series of the emergency Mcdonald cerclage and the review of the literature. Turkish Journal of Obstetrics and Gynecology 2010;7:202–5.
7. Debby A, Sadan O, Glezerman M, Golan A. Favorable outcome following emergency second trimester cerclage. Int J Gynaecol Obstet 2007;96:16–9.
8. Stromme WB, Haywa EW. Intrauterine fetal death in the second trimester. Am J Obstet Gynecol 1963;85:223–33.
9. Jewelewicz R. Incompetent cervix: pathogenesis, diagnosis and treatment. Semin Perinatol 1991;15:156–61.
10. Iams JD, Johnson FF, Sonek J, Sachs L, Gebauer C, Samuels P. Cervical competence as a continuum: a study of ultrasonographic cervical length and obstetric performance. Am J Obstet Gynecol 1995; 172(4 Pt 1):1097–103; discussion 104–6.
11. Alfirevic Z, Stampalija T, Roberts D, Jorgensen AL. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2012;4:CD008991.
12. Rafael TJ, Berghella V, Alfirevic Z. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in multiple pregnancy. The Cochrane database of systematic reviews 2014;9:CD009166.
13. Conde-Agudelo A, Romero R, Nicolaides K, Chaiworapongsa T, O'Brien JM, Cetingoz E, et al. Vaginal progesterone vs. cervical cerclage for the prevention of preterm birth in women with a sonographic short cervix, previous preterm birth, and singleton gestation: a systematic review and indirect comparison metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 2013;208:42.e1–42.e18.
14. Alfirevic Z, Owen J, Carreras Moratonas E, Sharp AN, Szychowski JM, Goya M. Vaginal progesterone, cerclage or cervical pessary for preventing preterm birth in asymptomatic singleton pregnant women with a history of preterm birth and a sonographic short cervix. Ultrasound Obstet Gynecol 2013;41:145–51.
15. Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee, with assistance of Vincenzo Berghella. Progesterone and preterm birth prevention: translating clinical trials data into clinical practice. Am J Obstet Gynecol 2012;206:376-86.
16. Odibo AO, Berghella V, To MS, Rust OA, Althuisius SM, Nicolaides KH. Shirodkar versus McDonald cerclage for the prevention of preterm birth in women with short cervical length. Am J Perinatol 2007;24:55–60.
17. Caspi E, Schneider DF, Mor Z, Langer R, Weinraub Z, Bukovsky I. Cervical internal os cerclage: description of a new technique and comparison with Shirodkar operation. Am J Perinatol 1990;7:347–9.
18. İsaoğlu Ü, Yılmaz M, Kadanalı S. The results of cervical cerclage in a single center during a five-year period. Journal of Clinical and Experimental Investigations 2010;1:104–7.
19. Zakut H, Lanciano A. The influence of progesterone treatment on the course and outcome of pregnancies following suture of the cervix for cervical incompetence. Clin Exp Obstet Gynecol 1981;8:1–5.
20. Berghella V, Figueroa D, Szychowski JM, Owen J, Hankins GD, Iams JD, et al.; Vaginal Ultrasound Trial Consortium. 17-alpha-hydroxyprogesterone caproate for the prevention of preterm birth in women with prior preterm birth and a short cervical length. Am J Obstet Gynecol 2010;202:351.e1-6.
21. Rafael TJ, Mackeen AD, Berghella V. The effect of 17alpha-hydroxyprogesterone caproate on preterm birth in women with an ultrasound-indicated cerclage. Am J Perinatol 2011;28: 389–94.
22. Rebarber A, Cleary-Goldman J, Istwan NB, Rhea DJ, Desch C, Russo-Stieglitz K, et al. The use of 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate (17p) in women with cervical cerclage. Am J Perinatol 2008;25:271–5.
23. Defranco EA, Valent AM, Newman T, Regan J, Smith J, Muglia LJ. Adjunctive therapies to cerclage for the prevention of preterm birth: a systematic review. Obstet Gynecol Int 2013;2013:528158.
24. Namouz S, Porat S, Okun N, Windrim R, Farine D. Emergency cerclage: literature review. Obstet Gynecol Surv 2013;68:379–88.

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Özgün Araştırma

Perinatoloji Dergisi 2016;24(1):6–10

Perinatal Journal 2016;24(1):6–10
künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

Gestasyonel diyabet taraması preeklampsiyi öngörebilir mi?

Gonca Batmaz[1], Fulya Molla[1], Nilay Karaca[1], Ayşe Filiz Gökmen Karasu[1], Banu Dane[2]

[1]*Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul*
[2]*Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Özet

Amaç: Bu çalışmada kendi popülasyonumuzda 50 g oral glukoz tarama testi (OGTT) yaptıran gebeleri tarayıp test sonuçları ile maternal özelliklerin ve obstetrik sonuçların ilişkisini incelenmeyi planladık.

Yöntem: Çalışmaya, tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelenen, Ocak 2011 – Temmuz 2013 yılları arasında gestasyonel diyabet taramasını bir üniversite hastanesinde yaptıran 636 gebe kadın dahil edildi. Çalışmaya katılan gebelerin demografik, perinatal ve yenidoğan özellikleri incelendi.

Bulgular: Çalışmamıza katılan gebelerin gestasyonel diyabet tarama sonuçlarından elde ettiğimiz bilgilere göre; 464 gebe 50 g OGTT normal (Grup 1, kontrol grup), 71 gebe 50 g OGTT pozitif ancak 100 g oral glukoz tolerans testi (OGTT) tüm değerler normal (Grup 2), 29 gebe 50 g OGTT pozitif ancak 100 g OGTT tek değer pozitif (Grup 3) ve 62 gebe gestasyonel diyabet (Grup 4) olarak gruplara ayrıldı. Gruplar arasında, yaş, parite, preeklampsi, polihidramniyos parametrelerinde fark saptandı, ancak diğer parametrelerde anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Gebelikte gestasyonel diyabet tarama testi olarak kullanılan 50 g OGTT; her ne kadar etnik kökenler arasında farklılıklar olsa da, preeklampsi öngörüsünde bulunabilir. Kendi bulgularımız kan şekeri düzeyi ve preeklampsi arasındaki ilişkiyi destekler yöndedir ve yeni bilgilere katkıda bulunmuştur. Ancak konu ile ilgili daha geniş kapsamlı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: Gestasyonel diyabet, glukoz intolerans, preeklampsi.

Abstract: Can gestational diabetes screening predict preeclampsia?

Objective: In this study, we planned to investigate the relationship between maternal characteristics, obstetric outcomes and test results by screening the pregnant women in our population who had 50-g oral glucose tolerance test (OGTT).

Methods: A total of 636 pregnant women, who had their gestational diabetes screening between January 2011 and July 2013 at a university hospital and whose medical records were reviewed retrospectively, were included in the study. Demographic, perinatal and newborn data of the pregnant women who included in the study were evaluated.

Results: According to the information we obtained from the gestational diabetes screening results of the pregnant women in our study, 464 pregnant women had normal results for 50-g OGTT (Group 1, control group), 71 pregnant women had positive results for 50-g OGTT but normal results for all values in 100-g oral glucose tolerance test (OGTT) (Group 2), 29 pregnant women had positive results for 50-g OGTT but positive for only one value in 100-g OGTT (Group 3) and 62 pregnant women had gestational diabetes (Group 4). There were differences among the groups in the parameters for age, parity, preeclampsia and polyhydramnios, but there was no significant difference in other parameters.

Conclusion: Even though there are differences in terms of ethnic origins, 50-g OGTT which is used as gestational diabetes screening test during pregnancy can predict preeclampsia. Our findings support the relationship between blood glucose level and preeclampsia, and contribute new information. However, more comprehensive prospective studies are required on this subject.

Keywords: Gestational diabetes, glucose intolerance, preeclampsia.

Giriş

Gestasyonel diyabet (GD) gebelikte başlayan veya ilk kez gebelik sırasında tanı konulan glukoz tolerans bozukluğudur.[1,2] Sıklığı toplumdan topluma değişmekle beraber, günümüzde giderek artmaktadır. Bunun en önemli nedeni obezite insidansının artması ve tanı testlerindeki eşik değerlerin düşmesidir.[3] Gebelikte gelişen hipergliseminin ciddi yan etkileri vardır.

Yazışma adresi: Dr. Gonca Batmaz. Bezmialem Vakif Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul.
e-posta: drgoncabatmaz@yahoo.com

Geliş tarihi: 13 Ekim 2015; **Kabul tarihi:** 5 Şubat 2016

Bu yazının atıf künyesi: Batmaz G, Molla F, Karaca N, Gökmen Karasu AF, Dane B. Can gestational diabetes screening predict preeclampsia? Perinatal Journal 2016;24(1):6–10.

©2016 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20160241003
doi:10.2399/prn.16.0241003
Karekod (*Quick Response*) Code:

deomed

Bunlar arasında preklampsi, fetal makrozomi, polihidramniyos, doğum travması, perinatal mortalite ve neonatal metabolik komplikasyonlar yer almaktadır. Aynı zamanda, gestasyonel diyabetli anne bebeklerinde, çocukluk çağında obezite ve diyabet gelişiminin daha sık olduğu da bilinmektedir.[4]

Gestasyonel diyabet taramasında iki farklı yaklaşım bulunmaktadır. Taramada tek ve iki basamaklı yöntemler kullanılabilmektedir. İki basamaklı yaklaşım önce 50 g oral glukoz tarama testi (OGTT), sonra gerekirse 100 g oral glukoz tolerans testi (OGTT) uygulanması esasına dayanır. Bazı araştırmacılar 50 g OGTT sonuçları anormal ama 100 g OGTT sonuçları normal olan gebeleri "glukoz intoleransı", "*borderline* diyabet" veya "*mild* gestasyonel hiperglisemi" olarak tanımlamışlardır.[5,6] Literatürdeki bazı çalışmalar, 50 g OGTT sonuçları yüksek olduğu halde 100 g OGTT sonuçları normal sınırlarda olan gebelerin, normal gebelere kıyasla maternal özelliklerinin farklı olabileceğine ve obstetrik sonuçları olumsuz etkileyebileceğine dikkati çekmiştir.[7,8]

Bu çalışmada kendi popülasyonumuzda retrospektif olarak 50 g OGTT yaptıran gebeler taranmış, test sonuçları ile maternal özelliklerin ve obstetrik sonuçların ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Bu çalışmaya, tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelenen Ocak 2011 – Temmuz 2013 yılları arasında GD taramasını bir üniversite hastanesinde yaptıran 626 gebe kadın dahil edilmiştir. Çoğul gebelikler, kronik hastalıklar (yüksek tansiyon, böbrek ve kalp hastalıkları) ve konjenital anomaliler dışlamıştır.

Kliniğimizde gebeler; gebeliğin 24 ve 28 hafta arasında GD için taranmaktadır. OGTT sabah saat 08:00 ile 10:00 arasında uygulanmaktadır. 50 g glukoz 200 ml suda seyreltilmiş şekilde hastalara içirilir. 50 g OGTT 1. saat kan şekeri değeri 140 mg/dL altındaki hastalara rutin gebelik takibi yapılmıştır. 50 g OGTT 1. saat kan şekeri değeri >200 mg/dL üzerinde olanlar doğrudan GD olarak kabul edilmiştir. 50 g OGTT 1. saat kan şekeri değeri ≥140 mg/dL olan gebelere 8–14 saat açlığı takiben 100 g 3 saat glukoz tolerans testi uygulanmıştır. Bu test esnasında hastadan ilk olarak açlık kan şekeri ölçümü için venöz kan örneği alınmıştır. 100 g glukoz 200 ml su içinde çözülerek hastaya verildikten sonra 1. saat, 2. saat ve 3. saatlerde venöz kan örnekleri alınarak numuneler biyokimya laboratuvarında analiz edilmiştir. GD tanısı Carpenter and Coustan kriterlerine göre konulmuştur (açlık: >95, 1. saat: 180, 2. saat: 155, 3. saat:140). OGTT sonuçlarına göre gebeler 4 gruba ayrılmış ve bu gruplar **Tablo 1**'de tanımlanmıştır. Çalışmaya katılan gebelerin demografik olarak yaş, gravide, parite, gestasyonel yaş verileri; perinatal sonuç olarak, preeklampsi varlığı (gebeliğin 20. haftasından sonra ortaya çıkan proteinüri ile birlikte olan hipertansiyon), polihidramniyos (en geniş amniyon sıvı cebinin 8 cm veya üzerinde olması veya amniyon sıvı indeksinin, gebelik yaşı için %95'in üzerinde olması olarak tanımlanabilir), oligohidramniyos varlığı (gestasyonel yaşa göre <5. persantil amniyotik sıvı indeksi veya gestasyonel yaşa bakmaksızın ≤5 cm amniyotik sıvı indeksi olarak tanımlanabilir) sezaryen oranı, fetal distres nedeni ile sezaryen oranı; neonatal sonuç olarak ise bebeklerin APGAR skoru, kilosu, boyu, neonatal hiperbilirubinemi (kan bilirubin düzeylerinin gestasyonel yaş, kilo ve cinsiyete göre patolojik düzeyde olması), yeni-

Tablo 1. Demografik özellikler ve gebelik sonuçlarının karşılaştırılması.

	Grup 1 (n:464)	Grup 2 (n:71)	Grup 3 (n:29)	Grup 4 (n:62)	p değeri
Yaş (ort)	29.4	31.1	32.4	34.6	<0.001
Parite (ort)	1.09	1.24	1.48	1.65	0.001
Polihidramniyos	17 (%3.7)	8 (%11.3)	2 (%6.9)	8 (%12.9)	0.003
Oligohidramniyos	50 (%10.8)	3 (%4.2)	1 (%3.5)	4 (%6.5)	0.16
Preeklampsi	19 (%4.1)	5 (%7)	3 (%10.3)	13 (%21)	<0.001
Sezaryen	243 (%52.4)	46 (%64.8)	15 (%51.7)	40 (%64.5)	0.09
AFD nedeniyle C/S	15 (%3.2)	2 (%2.8)	3 (%10.3)	3 (%4.8)	0.23

AFD: Akut fetal distres, **C/S:** Sezaryen, **ort:** Ortalama

Tablo 2. Perinatal sonuçların karşılaştırılması.

	Grup 1 (n:464)	Grup 2 (n:71)	Grup 3 (n:29)	Grup 4 (n:62)	p değeri
Makrozomi	17 (%3.7)	5 (%7)	1 (%3.4)	6 (%9.7)	0.13
Doğum haftası (ort)	38.6	38.8	38.7	38.5	0.79
Doğum ağırlığı (gr) (ort)	3182	3308	3292	3286	0.15
Bebek boyu (cm) (ort)	51.4	50.8	50.9	51	0.99
5. dak Apgar (ort)	9	9	9	8.8	0.29
Yoğun Bakım	55 (%11.9)	6 (%8.5)	6 (%20.6)	11 (%17.7)	0.2
Hiperbilirubinemi	55 (%11.9)	8 (%11.3)	6 (%20.6)	8 (%12.9)	0.44

ort: Ortalama

doğan yoğun bakım ihtiyacı retrospektif olarak kaydedilmiş ve karşılaştırılmıştır.

İstatistiksel Değerlendirme

Gruplar arasında karşılaştırma için ANOVA testi ve Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. ROC eğrisi ile öngörü değerlendirmesi yapılmıştır. p değeri <0.05 bulunduğunda sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmamıza OGTT uygulanan 626 gebe kadın dahil edilmiştir. Sonuçlardan elde ettiğimiz bilgilere göre; gebeler 4 gruba ayrıldı. 464 gebe 50 g OGTT normal (Grup 1, kontrol grup), 71 gebe 50 g OGTT pozitif ancak 100 g OGTT tüm değerler normal (Grup 2), 29 gebe 50 g OGTT pozitif ancak 100 g OGTT tek değer pozitif (Grup 3) ve 62 gebe GD (Grup 4). Grupların demografik özellikleri ve maternal sonuçlar **Tablo 1**'de tanımlanmıştır. **Tablo 1**'de görüldüğü üzere gruplar arasında, yaş, parite, preeklampsi, polihidramniyos parametrelerinde anlamlı fark vardı. Ortalama anne yaşı GD grubunda anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0.001).

Gruplar arasında; doğum kilosu, doğum boyu, doğum haftası, makrozomi, oligohidramniyos, fetal stres nedeni ile sezaryen oranı, sezaryen oranı, APGAR skoru, bilirubin düzeyleri, yoğun bakım ihtiyacı açısından anlamlı fark yoktu (**Tablo 1** ve **2**).

Grup 1'deki gebelerde, açlık kan şekeri (p=0.017, r=0.11) ve 1.saat kan şekeri (p=0.009, r=0.12) ile doğum kilosu arasında zayıf fakat anlamlı korelasyon mevcuttu. Grup 2 ve Grup 3'deki gebelerin 50 g OGTT testinde 1. saat kan şekeri değerleri incelendiğinde; Grup 3'ün 1. saat kan şekeri değeri 164, Grup 2'nin 1. saat kan şekeri değeri 156 olup iki grup arasında anlamlı fark saptanmıştır (p=0.009).

İncelenen 626 gebenin 583'ü normotansif, 43'ü preeklamtik saptandı. Preeklampsi tanısı konulan gebelerin 50 g OGTT sonuçları incelendiğinde ortalama açlık kan şekeri ve 1. saat kan şekeri değerleri normotansif olan gebelere kıyasla anlamlı olarak yüksekti (**Tablo 3**). Preeklampsi tanısı konulan gebelerin 100 g OGTT sonuçları incelendiğinde ortalama açlık kan şekeri ve 1. saat kan şekeri değerleri normotansif olan gebelere kıyasla yine anlamlı olarak yüksek saptandı. Bu gebelere ait ROC eğrisi analizinde 1. saat kan şekeri değeri (AUC 0.7), açlık kan şekeri değerinden (AUC 0.58) daha etkin bir preeklampsi öngörü değerine sahipti (p=0.018). 1. saat kan şekeri ≥134 mg/dl sınır değerinin %62 duyarlılık ve %70 özgüllük ile preeklampsi olgularını tespit edebildiği görüldü (p=0.0001) (**Şekil 1**).

Tartışma

Gestasyonel diyabet, tanımlandığından bu yana oldukça fazla çalışma bildirilmiştir ancak 50 g OGTT anormal olup 100 g OGTT test sonuçlarına göre GD kabul edilmeyen gebelerin klinik önemi tartışmalıdır.[9]

Tablo 3. 50 gr OGTT ve preeklampsi ilişkisi.

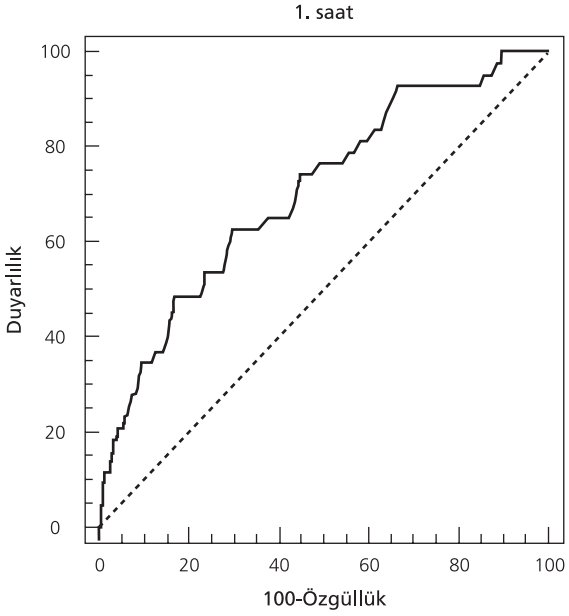
	Preeklamptik grup n=43	Normotansif grup n=583	p değeri
AKŞ (mg/dl) (ort)	83.9	78.2	0.003
1. saat KŞ (mg/dl) (ort)	149.1	122.6	<0.001

AKŞ: Açlık kan şekeri, **KŞ:** Kan şekeri, **ort:** Ortalama

Biz geriye dönük olarak gebelikte glukoz intoleransı tanısı alan kendi gebe popülasyonumuzun perinatal sonuçlarını araştırdık.

Çalışmamızda 50 g OGTT normal saptanan grup diğer gruplar ile kıyaslandığında yaş, parite, polihidroamniyos ve preeklampsi dışındaki parametrelerde anlamlı fark saptanmamıştır. Bu grubun yaş ortalaması ve doğum sayısı diğer gruplar ile kıyaslandığında anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Bu da ileri yaş gebeliklerinde GD riskinin arttığını göstermektedir. Sonuçlar incelendiğinde açlık ve 1. saat kan şekerleri ile doğum kilosu arasında zayıf ancak anlamlı ilişki vardır. Bu durumda ırksal farklılıklar göz önünde bulundurularak özellikle riskli gebeliklerde, gebelik komplikasyonlarını önlemek için eşik değer daha düşük kabul edilebilir.

50 g OGTT anormal olup 100 g OGTT normal veya tek değer pozitif olan büyük bir grup hasta vardır. Bu hastaların gelecekteki stratejileri ve perinatal sonuçları net bilinmemektedir. Stamilio ve ark. yaptıkları bir çalışmada *borderline* GD'li gebelerde perinatal komplikasyonların daha fazla olduğunu göstermişlerdir,[5] bu nedenle bu hastaların daha dikkatli takip ve diyabetik diyetten fayda göreceği sonucuna varmışlardır. Çalışmamızda bu grupta polihidramniyos (%11.3); 50 g OGTT normal olan gruptaki (%3.7) kadınlardan daha fazla izlenmiştir. Türkiye'den yapılan bir çalışmada ileri anne yaşı, artmış parite ve makrozomi *borderline* GD'li gebelerde daha yüksek oranda gösterilmiştir.[9] Yine Rey ve ark. fetal makrozomi ve yenidoğan hiperbilirubinemi riskini, Okun ve ark. 50 g OGTT anormal olup 100 g OGTT sonuçları tek değer pozitif olan gebelerde fetal makrozomi oranını daha yüksek bulmuşlardır.[10,11] Bizim çalışmamızda ileri anne yaşı ve artmış parite *borderline* GD'li gebelerde daha yüksek saptandı, ancak artan kan şekeri düzeyi ve makrozomi arasında ilişki bulunamamıştır. Bu bağlamda Verma ve ark. yaptığı çalışmaya benzer sonuçlar elde edilmiştir.[12] Bazı araştırmacılar "National Diabetes Data Group" tarama algoritmasını ve WHO protokolünü kullanmışlar ve 100 g OGTT sonuçları tek değer pozitif olan gebelerde; sezeryan, fetal makrozomi ve preeklampsi dahil perinatal sonuçlarda artış bulmuşlardır.[13,14] Karşıt olarak Ramtoola ve ark. WHO protokolünü kullanmışlar ve perinatal sonuçlarda anlamlı fark bulamamışlardır.[15] Bizim çalışmamızda da bu grup hastalarda preeklampsi, sezaryen oranı, APGAR skoru ve yoğun bakım riskinde anlamlı fark saptanmamıştır.



Şekil 1. Birinci saat kan şekeri değerinin preeklampsi öngörüsündeki etkinliğini değerlendiren ROC eğrisi (AUC: 0.7; p=0.018).

İnsülin direnci, preeklampsi risk faktörlerinden biridir ve damar endotel disfonksiyonuna sebep olabilir. Ergin ve ark. tek değer anormal OGTT ve GD'li kadınların normal OGTT değerleri olan kadınlara göre gestasyonel hipertansiyon için daha fazla risk altında olduğunu bildirmiştir.[16] Ayrıca Yalçın ve Zorlu glikoz tarama testi daha düşük bir eşik kullanılarak Türk gebe kadınlarında GD sıklığının artan oranını göstererek etnik önemi göstermişlerdir.[17] Yine birçok araştırmacı insülin direnci ve preeklapsi gelişimi arasındaki ilişkiyi ortaya koyan çalışmalar yapmıştır.[18,19] Bizim çalışmamızda da GD grubunda 50 g OGTT normal olan gruptaki kadınlarla karşılaştırıldığında preeklampsi riski anlamlı yüksek saptanmıştır. Literatür incelendiğinde gestasyonel glukoz intoleransı ve maternal hipertansif hastalıklar arasındaki ilişki daha önceki çalışmalarda rapor edilmiştir.[14,20–22] Ayrıca yapılan çalışmalarda gestasyonel glukoz intoleransı ve maternal hipertansif bozukluklar ırksal farklılıklarla ortaya konmuştur.[23,24] Ancak yapılan OGTT ile kan şekeri eşik değeri arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmaya rastlanmamıştır. Kendi çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak preeklamptik olgularda 50 g OGTT ve 100 g OGTT testlerinin açlık ve 1. saat kan şekeri değeri normotansif gebe kadınlara kıyasla anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ve bir eşik değer belirlenmiştir.

Sonuç

Gebelikte GD tarama testi olarak kullanılan 50 g OGTT; her ne kadar etnik kökenler arasında farklılıklar olsa da, preeklampsi öngörüsünde bulunabilir. Kendi bulgularımız kan şekeri düzeyi ve preeklampsi arasındaki ilişkiyi destekler yöndedir ve yeni bilgilere katkıda bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda 1. saat 50 g OGTT sonuçlarımız ile doğum kilosu arasında da anlamlı ilişki olduğu gösterilmiş olsa da konu ile ilgili daha ileri prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes and other categories of glucose intolerance. Diabetes 1979;28:1039–57.
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2011;34:62–9.
3. The American College of Obstetricians and Gynocologists Committee on Practice Bulletins--Obstetrics. Practice Bulletin No. 137: Gestational diabetes mellitus. Obstet Gynecol 2013;122:406–16.
4. Gilmartin A, Ural S, Repke J. Gestational diabetes mellitus. Rev Obstet Gynecol 2008;1:129–34.
5. Stamilio DM, Olsen T , Ratcliff e S, Sehdev HM, Macones GA. False-positive 1-hour glucose challenge test and adverse perinatal outcomes. Obstet Gynecol 2004;103:148–56.
6. Weijers RN, Bekedam DJ, Smulders YM. Determinants of mild gestational hyperglycemia and gestational diabetes mellitus in a large dutch multiethnic cohort. Diabetes Care 2002; 25:72–7.
7. Dudhbhai M, Lim L, Bombard A, Juliard K, Meenakshi B, Trachelenberg Y, et al. Characteristics of patients with abnormal glucose challenge test and normal oral glucose tolerance test results: comparison with normal and gestational diabetic patients. Am J Obstet Gynecol 2006;194:e42–5.
8. Ju H, Rumbold AR, Willson KJ, Crowther CA. Borderline gestational diabetes mellitus and pregnancy outcomes. BMC Pregnancy Childbirth 2008;8:31.
9. Yesildager E, Koken G, Gungor A, Demirel R, Arioz D, Celik F, et al. Perinatal outcomes of borderline diabetic pregnant women. J Obstet Gynaecol 2014;34:666–8
10. Rey E, Monier D, Lemonnier MC. Carbohydrate intolerance in pregnancy: incidence and neonatal outcomes. Clin Invest Med 1996;19:406–15.
11. Okun N, Vrema A, Mitchell BF, Flowerdew G. Relative importance of maternal constitutional factors and glucose intolerance of pregnancy in the development of newborn macrosomia. J Matern Fetal Med 1997;6:285–90.
12. Verma A, Mitchell BF, Demianczuk N, Flowedew G, Okun N. Relationship between plasma glucose levels in glucose-intolerant women and newborn macrosomia. J Matern Fetal Med 1997;6:187–93.
13. Aberg A, Rydhstroem H, Frid A. Impaired glucose tolerance associated with adverse pregnancy outcome: a population-based study in southern Sweden. Am J Obstet Gynecol 2001; 184:77–83.
14. Roach VJ, Hin LY, Tam WH, Ng KB, Rogers MS. The incidence of pregnancy-induced hypertension among patients with carbohydrate intolerance. Hypertens Pregnancy 2000;19: 183–9.
15. Ramtoola S, Home P, Damry H, Husnoo A,Ah-Kion S. Gestational impaired glucose tolerance does not increase perinatal mortality in a developing country: cohort study. BMJ 2001;322:1025–6.
16. Ergin T, Lembet A, Duran H, Kuscu E, Bagis T, Saygili E, et al. Does insulin secretion in patients with one abnormal glucose tolerance test value mimic gestational diabetes mellitus? Am J Obstet Gynecol 2002;186:204–9.
17. Yalçin HR, Zorlu CG. Threshold value of glucose screening tests in pregnancy: could it be standardized for every population? Am J Perinatol 1996;13:317–20.
18. Wolf M, Sandler L, Jimenez-Kimble R, Shah A, Ecker JL, Thadhani R. Insulin resistance but not inflammation is associated with gestational hypertension. Hypertension 2002;40: 886–91.
19. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med 2008;358:1991–2002.
20. Lao TT, Tam KF. Gestational diabetes diagnosed in third trimester pregnancy and pregnancy outcome. Acta Obstet Gynecol Scand 2001;80:1003–8.
21. Vambergue A, Nuttens MC, Goeusse P, Biausque S, Lepeut M, Fontaine P. Pregnancy induced hypertension inwomen with gestational carbohydrate intolerance: the diagest study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2002;102:31–5.
22. Jensen DM, Damm P, Sorensen B, Molsted-Pedersen L, Westergaard JG, Klebe J, et al. Clinical impact of mild carbohydrate intolerance in pregnancy: a study of 2904 nondiabetic Danish women with risk factors for gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol 2001;185:413–9.
23. Knuist M, Bonsel GJ, Zondervan HA, Treffers PE. Risk factors for preeclampsia in nulliparous women in distinct ethnic groups: a prospective cohort study. Obstet Gynecol 1998;92: 174–8.
24. Breathett K, Muhlestein D, Foraker R, Gulati M. Differences in preeclampsia rates between African American and Caucasian women: trends from the National Hospital Discharge Survey. J Womens Health (Larchmt) 2014;23: 886–93.

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Özgün Araştırma

Perinatoloji Dergisi 2016;24(1):11–19

Perinatal Journal 2016;24(1):11–19
künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

Fetüste görüntülenemeyen safra kesesi: Ne yapmalı?

Murat Yayla[1], Rahime Nida Ergin Bayık[2]

[1]*International Hospital Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul*
[2]*Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul*

Özet

Amaç: Çalışmanın amacı antenatal muayenelerde fetüste görüntülenemeyen safra kesesi oranı ve buna eşlik eden özelliklerin değerlendirilmesidir.

Yöntem: Gebeliğin ikinci trimesterinde incelenen 2704 fetüste safra kesesi, görüntülenme özelliğine göre var veya yok şeklinde iki grupta incelendi. Gruplar arası farklar karşılaştırıldı. Görüntülemede başarısız olanlar ikinci incelemeye tabi tutuldu. İkinci incelemede de görüntüleme başarısız olursa daha ileri tetkiklere geçildi ve prognoz değerlendirildi.

Bulgular: İlk muayenede olguların %96.9'unda, ikinci muayenede ise kümülatif olarak olguların %99.1'inde safra kesesi yerinde bulundu. Safra kesesinin görüntülenemediği olguların büyük çoğunluğu (%90.5) gebeliğin 15–18. haftalarında yer almakta idi. Gebelik haftası ilerledikçe görüntüleme başarısı artarken, 22 haftadan sonra fetal anomali saptanmayan olguların hepsinde safra kesesi görüldü. Fetal anomali olgularının %19.6'sında safra kesesi görülemezken, safra kesesi görülemeyen olgularda istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek oranda (%22.6) fetal anomali saptandı ($p<0.001$). Safra kesesinin görülemediği ve doğum yapan 3 olgudan birinde izole safra kesesi yokluğu belirlendi.

Sonuç: Fetal muayene sırasında safra kesesi 22 gebelik haftasına kadar görülmelidir. Genellikle ardışık incelemelerde görüntüleme sağlanır. Aksi durumdaki olgular fetal anomali yönünden değerlendirilmeli, gerekiyorsa kistik fibroz, bilier atrezi ve karyotip anomalileri araştırılmalıdır.

Anahtar sözcükler: Ultrasonografi, safra kesesi, fetal anomali, kistik fibroz, bilier atrezi.

Abstract: Undetectable gall bladder in fetus: what to do?

Objective: This study aims to evaluate the rate of undetectable gall bladder in fetus during antenatal examinations and accompanying characteristics.

Methods: A total of 2704 fetuses examined in the second trimester were separated into two groups according to the presence or lack of their gall bladders during the imaging. The differences among the groups were compared. Those failed to image were examined second time. If it was failed to image in the second examination, more advanced examinations were performed and the prognosis was evaluated.

Results: Gall bladder was found in situ in 96.9% of the cases in the first examination and in 99.1% of the cases cumulatively in the second examination. The majority (90.5%) of the cases of whose gall bladder cannot be detected were between 15 and 18 weeks of their gestation. While imaging success was increasing as week of gestation increases, gall bladder was displayed in all cases which had no fetal anomaly after 22 weeks of gestation. While gall bladder could not be detected in 19.6% of the cases with fetal anomaly, a higher rate of fetal anomaly (22.6%) was observed in cases whose gall bladder could not be detected which was statistically significant ($p<0.001$). The lack of isolated gall bladder was determined in one of 3 cases who delivered and whose gall bladder could not be detected.

Conclusion: Gall bladder should be seen during fetal examination until 22 weeks of gestation. Imaging is ensured usually by consecutive evaluations. The cases in the contrary condition should be evaluated in terms of fetal anomaly, if necessary, cystic fibrosis, biliary atresia and karyotype anomalies should be investigated.

Keywords: Biliary atresia, cystic fibrosis, fetal anomaly, gall bladder, ultrasonography.

Giriş

Prenatal dönemde fetal safra kesesi ile ilgili olarak saptanan sorunların çoğu selim tabiatlıdır.[1] Fetal safra kesesinin ultrasonografide görülememesi ise nadir olmakla birlikte araştırılması gereken bir durumdur.[2] En büyük olasılık ilk incelemede görüntülenemeyen kesenin hemen sonrasındaki ikincil incelemede veya son trimesterde veya doğumdan sonra görülmesidir, bu durumda

Yazışma adresi: Dr. Murat Yayla. International Hospital Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul.
e-posta: myayla99@yahoo.com

Geliş tarihi: 2 Aralık 2015; **Kabul tarihi:** 8 Şubat 2016

Bu yazının atıf künyesi: Yayla M, Ergin Bayık RN. Undetectable gall bladder in fetus: what to do? Perinatal Journal 2016;24(1):11–19.

©2016 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20160241004
doi:10.2399/prn.16.0241004
Karekod (*Quick Response*) Code:

deomed

yenidoğan genellikle sorunsuzdur.[3,4] İkinci ve üçüncü olasılıklar ise iyi prognozlu izole safra kesesi yokluğu veya kötü prognozlu safra yolları atrezisidir.[2,5,6]

Safra kesesi antenatal dönemde görüntülenememiş ise öncelikle inceleme 10–15 gün içinde tekrarlanmalı, yine görülemez ise fetüste morfolojik inceleme detaylandırılmalı ve eşlik edebilecek patolojiler araştırılmalıdır. Bu konuda incelenen serilerde %24'lere varan ek anomali olasılığı bildirilmiştir.[7] Bu ek bulguların varlığında karyotip analizine başvurulması önerilmektedir.[7]

Öte yandan kistik fibrozlu olguların %75'inde safra kesesi yokluğuna rastlanmaktadır.[8] Safra kesesi görülememiş fetüslerin amniyon sıvısında kistik fibroz mutasyon analizinin yanında yine sindirim enzimlerinin araştırılması bu hastalığın tanısı için yol gösterici olur.[7] İnvaziv girişimi kabul etmeyen ailelerde ise ebeveynlerde kistik fibroza yönelik spesifik genetik araştırma yapılması da tanıya yardımcı olabilir.[9] İzole safra kesesi yokluğu selim bir bulgu olmasına rağmen biliyer kanal atrezisi ile birlikte ise prognoz kötüdür. Bunlarda, tartışmalı olmakla birlikte gebeliğin 22. haftasından önce amniyon sıvısında sindirim enzim araştırması önerilmektedir.[7,9]

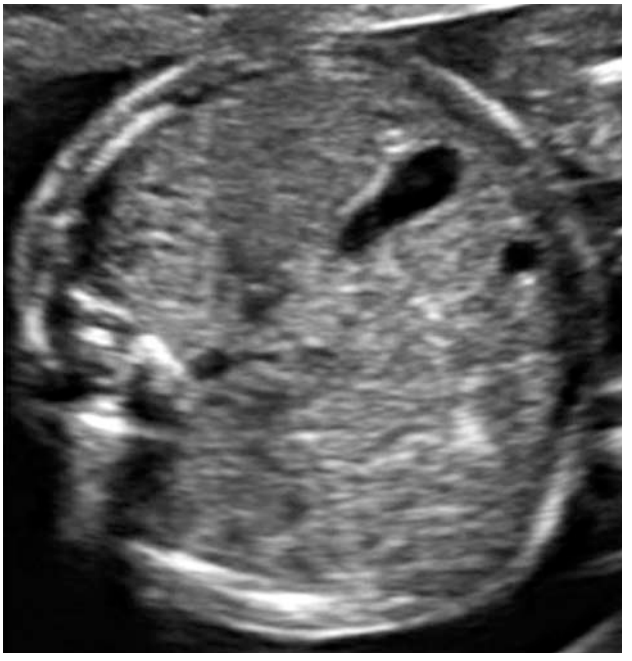
Bu çalışmada fetüste safra kesesinin ultrasonografi ile görüntülenme başarısı retrospektif olarak araştırılmış, görüntülenemeyen safra kesesi olgularındaki klinik, sonografik ve laboratuvar özellikler değerlendirilmiştir.

Yöntem

Retrospektif olarak yürütülen bu çalışmada, Ocak 2008 ve Kasım 2015 tarih aralığında, gebeliğin 15–30 haftaları arasında, rutin veya hedefe yönelik ultrasonografi incelemeleri sırasında 2704 fetüste safra kesesinin beklenen anatomik yerleşim yerinde bulunup bulunmadığı incelenmiştir. Tetkikler General Electric Voluson 730 ve E8 cihazları (GE Healthcare, Little Chalfont, Birleşik Krallık) ile tek uygulayıcı tarafından yapılmıştır.

Safra kesesi sağ üst kadranda, orta hat ile 30–45 derece açılanma yapan, karaciğerin hemen altında, intrahepatik umbilikal venin sağında, içeriği hipoekojenik, duvarları ekojenik, bir ucu künt konkav, diğeri damla şeklinde yapı özelliği gösteren kistik, uzunca tübüler yapının varlığı veya yokluğu olarak not edilmiştir[10] (**Şekil 1** ve **2**).

Safra kesesi görülememiş olan olgularda gebelik haftası, fetüsteki, sonografideki ve varsa diğer görüntüleme yöntemlerindeki özellikler ile genetik incelemelere ait ek bulgular ayrıca not edilmiştir. Yaş ve gebelik haftalarının ortalama ve standart sapmaları hesaplanmış, özelliği olan gruplar t, ki kare ve Fisher testleri ile karşılaştırılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak tanımlanmıştır.



Şekil 1. Transvers kesitte safra kesesi.

Şekil 2. Parasagital kesitte safra kesesi ve mide.

Tablo 1. Safra kesesi görüntüleme başarısı ve bunların gebelik haftalarına göre dağılımı.

N	15–16 hafta 185	17–18 hafta 483	19–20 hafta 662	21–22 hafta 852	23–30 hafta 522	Toplam 2704
Safra kesesi (+) n (%)	145 (%78.4)	447 (%92.65)	657(%99.24)	849 (%99.65)	522 (%100)	2620 (%96.89)
Safra kesesi (-) n (%)	40 (%21.6)	36 (%7.45)	5 (%0.76)	3 (%0.35)	0 (%0)	84 (%3.11)
Tıbbi tahliye-Fetal kayıp (n)	7	8	1	1	0	17
Takip (-) (n)	1	2	0	1	0	4
Geç görüntülenen safra kesesi n (%)	31 (%96.87)	25 (%96.15)	3 (%75)	1 (%100)	0	60 (%95.23)
Takip (+) (n)	1	1	1	0	0	3

Bulgular

İncelenen gebelerin yaş ortalaması 33.2±3.6, ortalama gebelik haftası 20.4±2.6 idi. Yapılan ilk incelemede 84 fetüste safra kesesi beklenen anatomik bölgesinde görüntülenemedi (%3.1). Yıllara göre görüntüleme başarısının dağılımına bakıldığında kümülatif başarı incelemenin yapıldığı ilk yıllarda %95 sınırında bulunurken, son yıllarda %99'un üzerine çıktı.

Görüntülemenin gebelik haftası ile ilişkisi incelendiğinde, gebelik haftası ilerledikçe safra kesesinin görüntülenebilme olasılığının arttığı saptandı: ilk incelemede görüntüleme başarısı gebeliğin 15–16 haftalarında %78.4, 17–18 haftalarında %92.7, 19–20 haftalarında %99.2, 21–22 haftalarında %99.7, daha sonrasında ise %100 idi (**Tablo 1**). Görüntüleme yapılamayan grubun gebelik haftası ortalaması 16.5±1.5 hafta, yapılabilen grubunki ise 20.5±2.5 olarak bulundu (p<0.001). Safra kesesinin görüntülenemediği olguların %90.5'si gebeliğin 15, 16, 17 ve 18 haftalarında yer almakta idi.

Olguların dördü takip muayenelerine gelmediler ve tetkikler ilerletilemedi. Safra kesesi görüntülenemeyen olguların 17'sinde tıbbi tahliyeyi gerektiren veya fetal kayıp ile sonuçlanan bir süreç söz konusu idi ve bu grubun büyük çoğunluğunda tekrar inceleme yapma şansı olmadı. Takip yapılamayan bu 21 olgu inceleme grubuna dahil edilmediğinde, 2–4 hafta içinde yeniden inceleme yapılan olguların %95.2'sinde (60/63) kesenin yerinde olduğu gözlendi ve takip sonrası genel görüntüleme başarısı %99.1 olarak belirlendi.

Safra kesesinin görüntülenme başarısı; çoklu anomali, non-immün hidrops, kromozom anomalisi, genitoüriner anomali ve kalp anomalisi olgu gruplarında normal bulguları olan diğer gruba göre daha düşüktü (**Tablo 2**). Bu gruptaki ilk incelemede safra kesesi görülememe oranı %19.6 olup, bu oran görüntü alınabilen anomali saptanmayan gruptan anlamlı olarak ayrışmaktaydı (p<0.001). Safra kesesi görüntülenemeyen grupta fetüslerde %17.9, fetüs karyotipinde ise %4.8 oranında anomali saptandı (toplamda: %22.6) (p<0.001) (**Tablo 3**).

Sonlandırma yapılan veya spontan kayıp ile sonlanan grup dışında takiplerini sürdüren üç olguya karyotip analizi ve kistik fibroz araştırması teklif edildi. Bunlardan sadece biri teklifi kabul etti ve yapılan her iki incelemenin sonunda patolojik bir bulguya rastlanmadı. Bu gebeye bir defa fetal manyetik rezonans görüntüle-

Tablo 2. Fetal anomaliler ve görüntülenemeyen safra kesesi.

Anomali tipi	n	Safra kesesi (+)	Safra kesesi (-)	Safra kesesi gözlenememe oranı
Kromozomopati	23	19	4	%17.39
MSS - NTD	17	16	1	%5.88
Kalp	15	12	3	%20.00
Genitoüriner	14	10	4	%28.57
Multipl	8	5	3	%37.50
Hidrops fetalis	6	3	3	%50.00
İskelet	4	3	1	%25.00
Gastrointestinal	3	3	0	%0
Diyafragma	3	3	0	%0
Minör	4	4	0	%0
Toplam	97	78	19	%19.58

MSS: Merkezi sinir sistemi; **NTD:** Nöral tüp defekti

Tablo 3. Safra kesesi görüntüleme başarısı ve fetal anomali varlığı.

	Anomali (+)	Anomali (-)	Toplam
Safra kesesi (+)	78 (%2.98)	2542 (%97.02)	2620
Safra kesesi (-)	19 (%22.61)	65 (%77.38)	84
Toplam	97	2607	2704

p<0.001

me (MR) uygulandı ancak safra kesesi ve yolları görüntülenemedi. Doğum sonrası 3. ay sonuna kadar yapılan klinik ve laboratuvar incelemelerin sonucunda safra kesesi yine görüntülenemedi ancak ek patolojik bir bulguya da rastlanmadı. Diğer iki olgu takibe gelmedi, bunlardan sadece birine doğumdan sonra telefon ile ulaşıldı ve yenidoğanın sorunsuz olduğu öğrenildi.

Safra kesesi görülen ancak gastrointestinal başka bulguları olan bir olguda kistik fibroz saptandı ve gebelik sonlandırıldı. Bu olgunun retrospektif sonografi görüntülerinde safra kesesinin varlığı teyit edildi.

Tartışma

Safra yolları ve karaciğer embriyoda gebeliğin 4-6 haftasında hepatik çıkıntıdan gelişmeye başlar. Sekizinci haftada hepatosit prekürsörleri olan hepatoblastlardan ekstrahepatik yollar oluşur ve intrahepatik bölüm kolları ile birleşirler. Bunların hepsinin lümeni baştan itibaren açık olup 12 haftada tübüler yapılar olarak şekillenir.[11,12] Bu haftadan itibaren safra yapımı tespit edilebilir ve duodenumda safra saptanabilir.[1,13] Epitelyum ve mezenkim etkileşimi düzenli olmazsa duktal tabaka malformasyonundan bahsedilir.[13]

Safra kesesi büyüme eğrileri gebeliğin ikinci trimesteri ile term arasında oluşturulmuş ve kesenin 15–30 haftalar arasında lineer olarak büyüdüğü gösterilmiştir.[1,14] Goldstein ve ark.[15] safra kesesi uzunluğu ve çapını gebeliğin 15–19 haftalarında 10×3 mm, 20–22 haftalarında 15×4 mm, 23–24 haftalarında 19×6 mm, 25–30 haftalarında 21×7 mm, 31 haftadan sonra ise 26×7 mm olarak belirtmiştir. Kesenin boyutları gebelik haftası ile orantılı olarak büyür ve fetal cinsiyetten etkilenmediği düşünülmektedir.[16] Chan ve ark.[1] ile Hata ve ark.[14] gebeliğin 30 haftasından sonra kese boyutlarının sabit kaldığını göstermişlerdir. Safra yapımı yanı sıra duodenuma boşaltımın da olduğunu, bu nedenle kese hacminde küçük oynamaların olabileceği ise Goldstein ve ark. tarafından bildirilmiştir.[15]

Erişkinde safra kesesi kontraktilitesi duodenum mukozasından salgılanan kolesistokinin tarafından düzenlenir. Bunun benzerinin fetüste de olabileceği ileri sürülmüştür.[17] Annenin beslenmesinden 3 saat sonrasına kadar fetal safra kesesinin boyutlarında bir değişiklik olmamaktadır.[15,18] Yine de safra kesesi hacmi sabit ancak sinüzoidal bir artış-eksiliş özelliği gösterir ki bu özellik her fetüste değişik olabileceğinden, tek bir görüntüleme ile safra kesesine "aşırı dolu" veya "boş" nitelemesi yapılmamalı, inceleme daha sonraki haftalarda tekrarlanmalıdır.[17]

Prenatal dönemde yapılan sonografi incelemelerinde fetal safra kesesi ile ilgili olarak: izole yokluğu, malformasyonu, duplikasyonu, ektopik oluşu, içinde taş, çamur bulunması gibi çeşitli selim tabiatlı bulgulara rastlanabilir.[1] Ancak bu durumun en ağır formu olan bilier atrezi genel prognozu olumsuz etkilemektedir. Enflamasyon ve destrüksiyona bağlı olarak ekstra ve intrahepatik safra yollarının fibröz obliterasyonu olan bilier atrezi yenidoğanda tıkanma sarılığına neden olur. Süreç antenatal dönemde başlayabilir: ya kanal hiç gelişmez veya interstisyuma akan safra karaciğerde enflamasyona sebep olur ya da primitif safra yolları porta hepatis etrafında proliferasyona devam ederek obliterasyona neden olur.[12] İntrauterin dönemde safra kesesi yokluğuna ve ekstrahepatik kanalların gelişememesine, transkripsiyon ile ilgili bir faktör olan Hes 1'in embriyo döneminde kaybolmasının sebep olduğu düşünülmektedir.[19]

Temel incelemelerde safra kesesinin görüntülenmesi bir zorunluluk değildir,[20,21] ancak detaylı inceleme yapan merkezlerin safra kesesini görüntüleme zorunluluğu vardır.[22] Gebeliğin ikinci trimesterinde fetüste safra kesesinin görülememesi nadir ve genellikle geçici bir bulgu olup, takip eden incelemelerde veya doğumdan sonra varlığı gösterilebilir.[1,3] Safra kesesinin görüntülememesine 875 olgudan birinde rastlanır.[4] Gerçek izole safra kesesi yokluğu ise 6300 olguda 1 olgu olarak bildirilmiştir.[23] Bilier atrezi daha da nadir olup, 16.000'de 1 olguda rastlandığı bildirilmiştir.[24] Bronstein ve ark.[5] ile Goldstein ve ark.[15] gebeliğin 14–16 haftasında transvajinal olarak incelenen olguların %99'unda safra kesesini gösterebilmişlerdir. Gebeliğin 2. ve 3. trimesterlerinde yapılan transabdominal incelemelerde bu oran Hata ve ark.[14] tarafından 24–27 haftalarda %65–82 aralığında, Hertzberg ve ark.[3] tarafından 15–40 haftalarda %82–94 aralığında değiştiği bildirilmiştir. Serimizdeki fetüslerde gebeliğin 15–22 haftaları arasındaki ilk incelemede safra kesesini %3.1 oranında anatomik bölgesinde gözlemleyemedik. İkinci inceleme yapılabilenlerdeki görüntüleme başarısı oranı %97'lerden %99'lara yükseldi. Etkileyici faktörler ve takip edilemeyen olgular hariç tutulduğunda 63 fetüsün 60'ında transabdominal olarak yapılan ilk incelemede safra kesesi görülemediği halde sonraki incelemelerde kese görüldü. Sonlandırılan morfolojik ve kromozom anomalileri ile fetal kayıp olguları ve ayrıca ta-

kip edilemeyen olgular seri dışına çıkartıldığında, ardışık iki inceleme sonrasında, safra kesesinin görülememe oranı %0.11 olarak belirlendi (3/2683). Görüntülemeyi etkileyen sebepleri incelediğimizde özellikle 2008–2011 yıllarını kapsayan ilk 4 yıllık dönemde, 1014 olgudaki %5'lerin üzerinde olan görüntüleme başarısızlığının, son 4 yılda 1690 olguda %2'lere gerilediğini fark ettik. Ayrıca gebelik haftası ne kadar erkense, kesenin görüntülenmesinin de o kadar eksik kaldığını gözlemledik. Görüntülemedeki başarıyı edinilen tecrübe ve ilerleyen gebelik haftasından başka fetal malformasyonların ve eşlik eden kromozom anomalilerin de etkileyebileceğini düşündüren bulgular elde ettik. Nitekim 2011 yılında Shen ve ark.,[9] 2012 yılında da Dreux ve ark.,[7] fetüste safra kesesinin görülmediği durumlarda mutlaka ayrıntılı bir inceleme ile diğer sistem ve organların gözden geçirilmesini tavsiye etmişlerdir. Dreux ve ark.[7] inceledikleri seride %24 oranında ağır anomalilere rastlamıştır. Biz de geriye dönük olan bu çalışmamızda safra kesesi görüntülenemeyen olguların %22.6'sında fetüste morfolojik veya genetik anomalilerin var olduğunu saptadık ($p<0.001$). Tüm grupta saptanan anomalilerin içinde %22.6 oranında safra kesesinin görüntülenemediğini belirledik ($p<0.001$). Ancak bunların tek bir inceleme yapılmasından mı yoksa sistemik malformasyonlara safra kesesinin de eşlik etmesinden mi kaynaklandığını ayırt edemedik. Çünkü nispeten daha erken haftalarda gebelik sonlandırması yapılan grupta, ilk incelemede görülemeyen safra keseleri, sonlandırma yapılmamış olsaydı takip eden diğer haftalarda daha rahat görüntülenebileceklerdi. Bu etkileyici faktörü dikkate aldığımızda; safra kesesinin görülmediği fetal anomaliler konusuna, daha geniş serilerde postpartum ve postmortem çalışmalar yapılana dek temkinli yaklaşmayı uygun görmekteyiz.

Anomali olgularımızdaki diğer bir özellik de vücut ve organ boşluklarında sıvı artışı olması durumunda muhtemelen mekanik etkilerle göreceli olarak küçük olan safra kesesinin sonografide görüntülenememesidir. Hidrops, asit, megasistis ve hidronefroz olguları kesenin görüntülenemediği olguların üçte birinden fazlasını oluşturmuştur.

İzole safra kesesi yokluğunun kistik fibroz ile birlikte seyredebildiği bilinmektedir.[25] Fransa'da 2002–2009 yılları arasında yapılan bir çalışmada görüntülenemeyen safra kesesi olgularının %13.5'inde kistik fibroz belirlenmiştir.[26] Hiperekojen barsak da mevcutsa rölatif riskin 11 kat daha fazla olduğu ileri sürülmüştür. Kistik fibroz riski olan 60 olguluk başka bir seride 12 olguda (%20) safra kesesi görüntülenemezken, kistik fibroz için düşük riskli olanlarda bu yönde bir bulgu yoktur. Kistik fibroz saptananların %75'inde safra kesesi 17–19 gebelik haftalarında görüntülenememiştir.[8] Serimizde iki olguda kistik fibroz araştırması yapılmıştır: safra kesesi görülemeyen bir olguda hastalığa rastlanmazken, diğerinde safra kesesi görüntülendiği halde kistik fibroz saptanmış ve gebelik sonlandırılmıştır.

Sonografik inceleme sırasında safra yolları ile ilgili bir anormallikten şüphe edilirse ilk yapılması gerekenin bilier atrezinin ekarte edilmesi olduğu ileri sürülmektedir.[27] Bilier atrezi yüz bin canlı doğum içinde Avrupa'da 5, Pasifik ülkelerinde ise 30 olguda bir rastlanan, etiyolojisi pek bilinmeyen nadir bir hastalıktır. Gelişiminden perinatal viral enfeksiyonlar, enflamatuar ve immün bozukluklar, genetik yatkınlık, anormal embriyogenez ve toksinler sorumlu olabilir.[28] Sendromik olan (%15) ve olmayan (%85) iki tipi vardır. Sendromik tipine; polispleni, vena kava inferior yokluğu, infrahepatik vena kavanın azygos ile devamı, preduodenal portal ven, intestinal malrotasyon, heterotaksi, situs inversus ve kalp defektleri eşlik edebilir.[27] Her iki şeklinin de antenatal dönemde başladığı düşünülmektedir. Bilier atrezi olgularında postnatal dönemde atretik safra kesesi sık görülür ve neonatal kolestaz, fibroz ve siroz birbirini takip eder. Hepatoportoenterostomi operasyonu veya karaciğer transplantasyonu yapılmazsa kayıp kaçınılmazdır.[27] İncelediğimiz seride bilier atreziye rastlamadık.

Gebeliğin 13–20 haftalarında amniyon sıvısında enzim eksikliği veya karaciğerde safra kesesi yokluğu ile birlikte kistik bir oluşumun saptanması bilier atrezinin erken tanısında rol oynayabilir.[29–32] Bu amaçla geniş bir seride araştırılan hepatobilier bir enzim olan gamma-glutamil-transferazın amniyon sıvısında 16–22. haftalar arasında izole edilebildiği ve seviyelerinin gebelik haftası ile ilişkili olduğu saptanmıştır.[33] Buradan hareketle, ardışık incelemelerde görülememiş bir safra kesesi ve anne adayında normal sonuçlanmış bir kistik fibroz araştırmasını takiben amniyon sıvısında bakılacak sindirim enzimlerinin gebeliğin 22. haftasından önce tetkik edilmesi ile özellikle bilier atrezi olgularının bulunabileceği iddia edilmiştir. Bu inceleme kistik fibroz için de yol gösterici olabilir.[7,32] Dreux ve ark.[7] da gebeliğin 22 haftasından önce amniyon sıvısı anormal enzim bulgusunun kistik fibrozu veya bilier atreziyi saptama hassasiyetini %90, özgünlüğünü %80 olarak be-

lirlemişlerdir. Gebelik haftası 22'yi geçmişse hassasiyet %53'e düşmektedir. Safra kesesi yokluğunda enzimler %82 olguda normal çıkarken, safra kesesi olanların da %9'unda hatalı sonuç elde edilmektedir.[7]

Öte yandan Shen ve ark.[9] yaptıkları literatür incelemesinde 268 izole görüntülenememiş safra kesesi olgusu içinden sadece birinde bilier atrezi bulunduğunu göstermişler ve bunun da tesadüfi bir bulgu olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Aynı ekip amniyondaki enzim çalışmalarına da şüphe ile yaklaşmaktadır. Nitekim postnatal dönemde bilier atrezinin tanısının ancak akolik gaita, anormal kan biyokimyası, karaciğerde radionukleotid taraması, endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi ileri tetkiklerle koyulabildiği düşünülürse, tek bir enzime güvenmenin hatalı olabileceği ortaya çıkmaktadır.[34]

Safra kesesi yokluğu ek anomaliler ile birlikte ise kromozom anomalisi riski artarken, izole olgu durumunda yapılacak karyotip analizinin endikasyonu tartışmalıdır.[4,6,34] Literatürde bir XXY ve bir trizomi 21 olgusu bildirilmiştir.[34] Nadiren, Holt-Oram sendromu gibi gen mutasyonuna bağlı çoklu anomalilerin eşlik ettiği sendrom içerisinde de safra yokluğu görülebilmektedir.[35] Serimizde 3 olguda trizomi, 1 olguda da triploidi saptadık, tümünde safra kesesi görüntülenemezken ek anomaliler de mevcuttu ve bu gebelikler ailelerin isteği doğrultusunda sonlandırıldı. Otopsi bulgularımız olmadığı için bu çalışmada safra kesesinin gerçek yokluğunu değerlendirmeyi veya tartışmayı uygun görmedik. Blazer ve ark.[4] 29749 olguluk transvajinal ultrasonografi serisinde 14–16 haftalar arasında bir hafta ara ile iki defa safra kesesini görememişler ise bunu "görüntülenemeyen safra kesesi" olarak nitelendirmişler ve incelemeyi transabdominal olarak 22–26 haftada tekrarlamışlardır. İlk iki inceleme sonucunda görülemeyen safra kesesi olgu sayısı 34, oranı ise 1/875'tir. İzole safra kesesi yokluğu olgularının hepsinde (n=20, %59) prognoz iyi bulunurken, ek anomaliye rastlanan diğer 14 olgudan 9'unu (%41) termine etmişlerdir. Bunlardan beşinde ayrıca karyotip anomalisi de bulunmuştur. Kalan 5 olgu daha sonra tetkik edilmeye devam edilmiş ve 4'ünde safra kesesinin yerinde olduğu belirlenmiştir. Yine de sağlıklı olgu sayısı sadece 1'dir. Neonatal dönemde izole olguların sadece 5'inde gerçekten safra kesesinin bulunmadığı gösterilmiştir.

Ochshorn ve ark.[6] 20 olguluk serilerinde birer olguda sırasıyla kistik fibroz, karyotip anomalisi (47,XXX) ve çoklu anomali olgusu saptamışlardır (toplamda: %18). Olguların %18'inde amniyotik enzim düzeyini anormal bulmuşlar, ancak bunlardan sadece biri kistik fibroz olarak değerlendirilmiştir. Diğer 2 olguda safra kesesi bulunmadığı halde prognoz iyidir. Dreux ve ark.[7] safra kesesini göremedikleri 102 olgunun 10'unda kistik fibroz, 8'inde bilier atrezi, 6'sında sindirim sistemi anomalileri, birinde kromozom anomalisi, 22'sinde izole safra kesesi yokluğu saptamışlardır. Kalan 55 olguda ikincil incelemelerde safra kesesi görülebilmiştir. Bizim çalışmamızda safra kesesi görülemeyen olguların %17.8'inde fetal anomali, %4.8'inde kromozom anomalisi belirlenmiştir. Bunların takip yapılabilenlerinde kistik fibroz ve bilier atreziye rastlanmamıştır.

Shen ve ark.[34] 2004–2009 yılları arasında prospektif ve ardışık olarak inceledikleri görüntülenememiş safra kesesi olgularında kistik fibroz, karyotip ve sindirim enzimi araştırması yapmışlardır. Yirmi bir olgudan 16'sı izole olarak nitelendirilmiş ve bunların 15'inde doğumdan sonra 4–30 ay boyunca herhangi bir sorun saptanmamıştır. Olguların sadece birinde prenatal dönemde kistik fibroz saptanmış ve termine edilmiştir. Diğer 5 olgunun 3'ünde karyotip anomalisi (2 trizomi 18 ve 1 triploidi), birinde ise çoklu anomali nedeni ile gebelik sonlandırılmıştır. Sonuncu olgu venöz dönüş anomalisi olmakla beraber prognozu iyi bulunmuştur.[34] Bu araştırıcı grubu, inceledikleri seride hiç bilier atrezi olgusuna rastlamamıştır. Bu ekip izole bilier atrezinin prenatal tanısının mümkün olmadığını ve yapılmış olan enzim çalışması sayısının azlığı nedeni ile bu uygulamanın pratikte yeri olmadığını ileri sürmektedir. İncelediğimiz 20 olguluk hiç görüntülenemeyen safra kesesi serisinde 17 fetüste gebeliğin diğer nedenlerle (%23.5'i karyotip anomalisi) sonlandırıldığını belirledik. Takipleri sürdürülen fetüslerden ilki gastrointestinal ve üriner sistemleri ilgilendiren kompleks bir anomali ile doğdu ancak prognozu hakkında aileden bilgi alınamadı. İkinci fetüs üreterosel, hidroüreter, hidronefroz ve aksesuar ektopik böbrek tanısı ile kısa süre izlendi, ancak doğumun yurtdışında olması nedeni ile postnatal takipleri yapılamadı. Üçüncü fetüs doğuma kadar incelendi, izole safra kesesi yokluğu tanısı postnatal dönemde doğrulandı.

Antenatal sonografik incelemelerde karaciğer içinde görülecek kist veya kistlerin bilier atrezinin ilk belirtileri olabileceği 20 yıl önce bildirilmiş, ancak yine de atrezi tipini ayırt etmenin zor olduğu belirtilmiştir.[36] Safra yolu problemi olduğu bilinen 13 yenidoğanın yi-

ne anormal olduğu bilinen antenatal sonografi raporları incelendiğinde (ortalama 20 hafta) ancak %15'inde ön tanının doğru olduğu gösterilmiştir.[37] Diğerleri abdominal kist, over kisti ve duodenum atrezisi yanlış ön tanıları ile gebeliğin sonuna kadar takip edilmişlerdir.[37]

Postnatal dönemde "yalancı safra kesesi belirtisi", safra kesesinin bulunması gereken bölgede, duvarları beklenenden daha düzensiz, 15 mm'den daha kısa, içi sıvı dolu kistik yapı olarak tarif edilir.[38] Bu bulgu antenatal incelemelerde ve ayırıcı tanıda da yol gösterici olabilir. Karaciğer hilusunda hipoekojen küçük kistik yapı-yapılar bilier atrezinin, daha geniş ekoik kistler tıkanmış koledok kanalının, ekojen küçük kistler ise tıkalı olmayan koledok kanalının belirtisi olabilirler.[39]

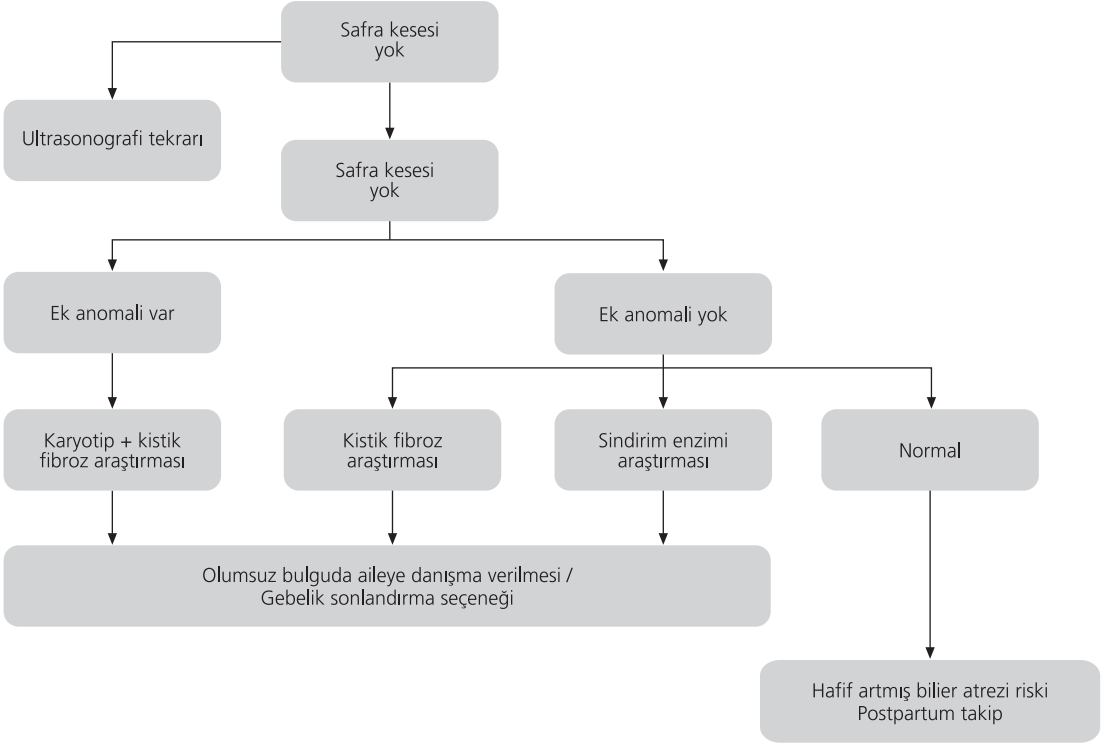
Manyetik rezonans (MR) incelemeleri safra kesesi ve yolları için bilgi verebileceği gibi,[40] MR sinyal özelliği ile barsaklarda mekonyum varlığının gösterilmesi de safra asitlerinin varlığına işaret edebilir.[10]

Safra kesesinin antenatal muayenelerde görülememesi durumunda izlenecek yol **Şekil 3**'teki algoritmada olduğu gibi özetlenebilir.

Sonuç

Safra kesesi antenatal incelemelerde görüntülenemez ise çoklu anomali, kistik fibroz, anöploidi, bilier atrezi ve izole safra kesesi yokluğundan şüphe edilmelidir. Ultrasonografi incelemesi 1–2 hafta içinde tekrarlanmalı, görüntüleme yine başarılı değilse sayılan ilgili hastalıklara yönelik araştırmalar hızlı bir şekilde yapılmalıdır. İzole olgularda postnatal dönemde genel prognoz olumludur. MR görüntüleme ve enzim araştırmalarının kanıt düzeyi ile postnatal dönemde saptanan sonografik özelliklerden antenatal dönemde de yararlanılabilmesi için veriler şimdilik yeterli değildir.

Gebeliğin 15–30 haftaları arasında incelediğimiz fetüslerde safra kesesi görüntüleme başarısızlığına yaklaşık olarak %1 bir olguda rastlanmıştır. İzole yokluk daha da nadir olup binde 1 seviyesindedir. Kesenin görüntülenememe olasılığı gebeliğin erken haftalarında daha yüksektir. İkincil incelemelerde görüntüleme başarısı artmaktadır. Safra kesesinin görülemediği olgularda fetal anomalilere daha sık rastlanmıştır. Anomali fetüslerde de safra kesesi görüntüleme başarısı düşük-



Şekil 3. Antenatal muayenelerde safra kesesi görüntülenemez ise takip edilecek yol.

tür. Bu bulgularımızın erken dönemde yaptığımız sonlandırmalardan mı yoksa sistemik birliktelikten mi kaynaklandığı net olarak ayırt edilememiş, bu konu için daha geniş bir araştırma planlanmıştır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Chan L, Bhaskara KR, Juxin J, Endicott B, Wapner RJ, Reece EA. Fetal gallbladder growth and development during gestation. J Ultrasound Med 1995;14:421–5.
2. Petersen C, Davenport M. Aetiology of biliary atresia: what is actually known? Orphanet J Rare Dis 2013;8:128.
3. Hertzberg BS, Kliewer MA, Maynor C, McNally PJ, Bowie JD, Kay HH, et al. Nonvisualization of the fetal gallbladder: frequency and prognostic importance. Radiology 1996;199: 679–82.
4. Blazer S, Zimmer EZ, Bronshtein M. Nonvisualization of the fetal gallbladder in early pregnancy: comparison with clinical outcome. Radiology 2002;224:379–82.
5. Bronshtein M, Weiner Z, Abramovici H, Filmar S, Erlik Y, Blumenfeld Z. Prenatal diagnosis of gallbladder anomalies–report of 17 cases. Prenat Diagn 1993;13:851–61.
6. Ochshorn Y, Rosner G, Barel D, Bronshtein M, Muller F, Yaron Y. Clinical evaluation of isolated nonvisualized fetal gallbladder. Prenat Diagn 2007;27:699–703.
7. Dreux S, Boughanim M, Lepinard C, Guichet A, Rival JM, de Becdelievre A, et al. Relationship of non-visualization of the fetal gallbladder and amniotic fluid digestive enzymes analysis to outcome. Prenat Diagn 2012;32:423–6.
8. Duchatel F, Muller F, Oury JF, Mennesson B, Boue J, Boue A. Prenatal diagnosis of cystic fibrosis: ultrasonography of the gallbladder at 17–19 weeks of gestation. Fetal Diagn Ther 1993;8:28–36.
9. Shen O, Rabinowitz R, Yagel S, Gal M. Absent gallbladder on fetal ultrasound: prenatal findings and postnatal outcome. Ultrasound Obstet Gynecol 2011;37:673–7.
10. Boughanim M, Benachi A, Dreux S, Delahaye S, Muller F. Nonvisualization of the fetal gallbladder by second-trimester ultrasound scan: strategy of clinical management based on four examples. Prenat Diagn 2008;28:46–8.
11. Tan CE, Moscoso GJ. The developing human biliary system at the porta hepatis level between 29 days and 8 weeks of gestation: a way to understanding biliary atresia. Part 1. Pathol Int 1994;44:587–99.
12. Tan CE, Moscoso GJ. The developing human biliary system at the porta hepatis level between 11 and 25 weeks of gestation: a way to understanding biliary atresia. Part 2. Pathol Int 1994;44:600–10.
13. Roskams T, Desmet V. Embryology of extra- and intrahepatic bile ducts, the ductal plate. Anat Rec (Hoboken) 2008; 291:628–35.
14. Hata K, Aoki S, Hata T, Murao F, Kitao M. Ultrasonographic identification of the human fetal gallbladder in utero. Gynecol Obstet Invest 1987;23:79–83.
15. Goldstein I, Tamir A, Weisman A, Jakobi P, Copel JA. Growth of the fetal gallbladder in normal pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol 1994;4:289–92.
16. Albay S, Malas MA, Koyuncu E, Evcil EH. Morphometry of the gallbladder during the fetal period. Surg Radiol Anat 2010;32:363–9.
17. Tanaka Y, Senoh D, Hata T. Is there a human fetal gallbladder contractility during pregnancy? Human Reprod 2000;15: 1400–2.
18. Jouppila P, Heikkinen J, Kirkinen P. Contractility of maternal and fetal gallbladder: an ultrasonic study. J Clin Ultrasound 1985;13:461–4.
19. Mahlapuu M, Enerback S, Carlsson P. Haploinsufficiency of the forkhead gene Foxf1, a target for sonic hedgehog signaling, causes lung and foregut malformations. Development 2001;128:2397–406.
20. ACOG Practice Bulletin No.101: Ultrasonography in pregnancy. Obstet Gynecol 2009;113:451–61.
21. Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo C, Hernandez-Andrade E, Johnsen SL, et al.; ISUOG Clinical Standards Committee. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. ISUOG Clinical Standards Committee. Ultrasound Obstet Gynecol 2011;37:116–26.
22. Wax J, Minkoff H, Johnson A, Coleman B, Levine D, Helfgott A, et al. Consensus report on the detailed fetal anatomic ultrasound examination. J Ultrasound Med 2014; 33:189–95.
23. Bennion RS, Thompson JE Jr, Tompkins RK. Agenesis of the gallbladder without extrahepatic biliary atresia. Arch Surg 1988;123:1257–60.
24. Yoon PW, Bresee JS, Olney RS, James LM, Khoury MJ. Epidemiology of biliary atresia: a population-based study. Pediatrics 1997;99:376–82.
25. de Becdelievre A, Costa C, Jouannic JM, LeFloch A, Giurgea I, Martin J, et al. Comprehensive description of CFTR genotypes and ultrasound patterns in 694 cases of fetal bowel anomalies: a revised strategy. Hum Genet 2011;129:387–96.
26. Duguépéroux I, Scotet V, Audrézet MP, Saliou AH, Collet M, Blayau M, et al. Nonvisualization of fetal gallbladder increases the risk of cystic fibrosis. Prenat Diagn 2012;32:21–8.
27. Chalouhi GE, F. Muller F, Dreux S, Ville Y, Chardot C. Prenatal non-visualization of fetal gallbladder: beware of biliary atresia! Ultrasound Obstet Gynecol 2011;38:237–40.
28. Hartley JL, Davenport M, Kelly DA. Biliary atresia. Lancet 2009;374:1704–13.
29. Muller F, Gauthier F, Laurent J, Schmitt M, Boue J. Amniotic fluid GGT and congenital extrahepatic biliary damage. Lancet 1991;337:232–3.
30. Ben-Ami M, Perlitz Y, Shalev S, Shajrawi I, Muller F. Prenatal diagnosis of extrahepatic biliary duct atresia. Prenat Diagn 2002;22:583–5.

31. Matsubara H, Oya N, Suzuki Y, Kajiura S, Suzumori K, Matsuo Y, et al. Is it possible to differentiate between choledochal cyst and congenital biliary atresia (type I cyst) by antenatal ultrasonography? Fetal Diagn Ther 1997;12:306–8.
32. Hinds R, Davenport M, Mieli-Vergani G, Hadzic N. Antenatal presentation of biliary atresia. J Pediatr 2004;144: 43–6.
33. Bardin R, Danon D, Tor R, Mashiach R, Vardimon D, Meizner I. Reference values for gamma-glutamyl-transferase in amniotic fluid in normal pregnancies. Prenat Diagn 2009; 29:703–6.
34. Shen O, Rabinowitz R, Yagel A, Gal M. Reply to the correspondance. Ultrasound Obstet Gynecol 2011;38:237–40.
35. Dürer P, Başaran Ş, Algün Z, Akalın G. Holt-Oram sendromu (bir olgu sunumu). Türk Patoloji Dergisi 1997;13:33–4 .
36. Tsuchida Y, Kawarasaki H, Iwanaka T, Uchida H, Nakanishi H, Uno K.Antenatal diagnosis of biliary atresia (type I cyst) at 19 weeks' gestation: differential diagnosis and etiologic implications. J Pediatr Surg 1995;30:697–9.
37. Redkar R, Davenport M, Howard ER. Antenatal diagnosis of congenital anomalies of the biliary tract. J Pediatr Surg 1998; 33: z700–4.
38. Seerat Aziz S, Wild Y, Rosenthal P, Goldstein RB. Pseudo gallbladder sign in biliary atresia--an imaging pitfall. Pediatr Radiol 2011;41:620–6.
39. Casaccia G, Bilancioni E, Nahom A, Trucchi A, Aite L, Marcellini M, Bagolan P. Cystic anomalies of biliary tree in the fetus: is it possible to make a more specific prenatal diagnosis? J Pediatr Surg 2002;37:1191–4.
40. Brugger PC, Weber M, Prayer D. Magnetic resonance imaging of the fetal gallbladder and bile. Eur Radiol 2010; 20:2862–9.

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Özgün Araştırma

Perinatoloji Dergisi 2016;24(1):20–25

Perinatal Journal 2016;24(1):20–25
künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

Renal transplantasyon sonrası gebelik: Beş olgu

Burak Giray[1], Ayşe Yasemin Karageyim Karşıdağ[2], Esra Esim Büyükbayrak[3], Ergün Parmaksız[4], Meral Meşe Özdil[4], Zerrin Bicik Bahçebaşı[4]

[1]*Yakacık Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul*
[2]*Kırklareli Üniversitesi Sağlık Yüksek Okulu, Kırklareli*
[3]*Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul*
[4]*Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniği, İstanbul*

Özet

Amaç: Fertil yaştaki kadın hastalarda, başarılı böbrek transplantasyonlarının artması sonucu gebelik istekleri ön plana çıkmıştır. Renal transplantasyon sonrası birçok kadında renal ve endokrin fonksiyonlar hızla normale dönerek ovulatuar menstrüel sikluslar başlamakta, gebelik istemi bulunan hastalar sağlıklı bir gebelik ve canlı doğum elde edebilmektedir. Bu çalışmada kliniğimizde takip edilen renal transplantasyonlu gebelikleri tartışmayı amaçladık.

Yöntem: Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, son dönem böbrek yetersizliği sebebiyle renal transplantasyon yapılıp, son 2 yıl içerisinde gebelik elde edip doğum yapmış 5 hastanın gebelik takipleri ve perinatal sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Olguların ortalama yaşı 28.4±3.04 (aralık: 25–32), gravida 2 (aralık: 1–3), parite 0 (aralık: 0–1), abort 0 (aralık: 0–2), ortalama doğum haftası 36.2±1.09 (aralık: 35–38), ortalama doğum kilosu 2470±519.13 (aralık: 2000–3280) gram idi. Hastaların 24 saatlik idrarda protein miktarı 3174.6±5458.41 (aralık: 94–12.783) mg, renal transplantasyonları ile gebelik arası geçen süre 4.7±1.92 (aralık: 2.5–7) yıl bulundu. Olguların dördü obstetrik sebeplerle, biri ise nefroloji önerisiyle sezaryen ile doğurtuldu. Hastaların hiçbirinin bebeğinde doğumsal anomali saptanmadı.

Sonuç: Renal transplantasyonlu hastalarda maternal ve fetal açıdan pek çok risk bulunmaktadır. Gebeliğin başarılı bir şekilde sonuçlanması; kullanılan immunsupresif ilaç dozlarının hem greft fonksiyonlarını koruyacak hem de fetüse zarar vermeyecek düzeyde tutulmasına, gebelik komplikasyonlarının takip ve tedavisine bağlıdır. Bu nedenle hastaların takibinde nefroloji, obstetrik ve neonatoloji uzmanlarını içeren multidisipliner yaklaşım önerilmelidir.

Anahtar sözcükler: Gebelik, kronik böbrek yetersizliği, renal transplantasyon.

Abstract: Pregnancy after renal transplantation: five cases

Objective: With the increasing rates of successful renal transplantations, the desire to get pregnant has come into prominence in fertile women. After renal transplantation, renal and endocrine functions return to normal values rapidly and ovulatory menstrual cycles begin; patients planning pregnancy can have a healthy pregnancy and live birth. In this study, we aimed to discuss pregnancies with renal transplantation followed up in our clinic.

Methods: Gestational follow-ups and perinatal outcomes of 5 patients who underwent renal transplantation due to end-stage renal failure and then got pregnant and delivered within the last two years at Dr. Lütfi Kırdar Kartal Training and Research Hospital were evaluated.

Results: Of the cases, mean age was 28.4±3.04 (range: 25 to 32) years, gravida was 2 (range 1 to 3), parity was 0 (range: 0 to 1), abortion was 0 (range: 0 to 2), mean week of delivery was 36.2±1.09 (range: 35 to 38) weeks, and mean birth weight was 2470±519.13 (range: 2000 to 3280) g. Of the patients, protein amount in 24-h urine was 3174.6±5458.41 (range: 94 to 12,783) mg, and the period between renal transplantation procedure and pregnancy was 4.7±1.92 (range: 2.5 to 7) years. Four of the cases were delivered due to obstetric reasons and one of them was delivered by C-section with the advice of nephrology department. No congenital anomaly was found in any of the baby of the cases.

Conclusion: There are many risks for patients with renal transplantation in terms of maternal and fetal aspects. Resulting pregnancy successfully depends on keeping the doses of immunosuppressive drugs at a level both protecting graft functions and not harming fetus, and the follow-up and treatment of gestational complications. Therefore, a multidisciplinary approach consisting of nephrology, obstetrics and neonatology specialists should be recommended for the follow-up of patients.

Keywords: Pregnancy, chronic renal failure, renal transplantation.

Yazışma adresi: Dr. Burak Giray. Yakacık Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul. e-posta: girayburak@hotmail.com

Geliş tarihi: 20 Ağustos 2015; **Kabul tarihi:** 8 Mart 2016

Bu yazının atıf künyesi: Giray B, Karageyim Karşıdağ AY, Büyükbayrak EE, Parmaksız E, Meşe Özdil M, Bicik Bahçebaşı Z. Pregnancy after renal transplantation: five cases. Perinatal Journal 2016;24(1):20–25.

©2016 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20160241006
doi:10.2399/prn.16.0241006
Karekod (*Quick Response*) Code:

deomed

Giriş

Renal transplantasyonlu hastalarda gebelik, geçmiş yıllarda riskli olarak görülmekte iken son yıllarda hem transplantasyon başarısındaki artışlar hem de başarılı gebelikler sonucu artan deneyimler nedeniyle giderek daha az korkulur bir hal almıştır. Renal transplantasyon sonrası gebelik ilk defa 1963 yılında bildirilmiştir. Literatür incelendiğinde renal transplantasyon sonrası gebelikler olumlu sonuçların yanında bir takım riskleri de beraberinde getirmektedir. Son yıllarda böbrek transplantasyonundaki gelişmelere bağlı olarak mortalite oranları azalmış ve hastaların yaşam kalitesi artmıştır. Bunun getirdiği diğer bir sonuç ise fertil çağdaki kadınların çocuk sahibi olma isteğidir. Kronik böbrek yetmezliği olgularında menstrüel disfonksiyon, amenore, anovulasyon ve infertilite gelişmektedir. Başarılı böbrek transplantasyonu sonrası bu fonksiyonlar tekrar normale dönmekte ve hastada ovulasyon oluşmakta[1] ve hastaların %5'i de gebe kalabilmektedir. Renal transplantasyon sonrası oluşan gebeliklerin %40'ı spontan ya da terapötik sebeplerle ilk trimesteri tamamlayamadığı, ilk trimesteri tamamlayanların ise %90'ının başarıyla sonuçlandığı bildirilmektedir.[2]

Transplantasyonu takiben 1–2 ay içerisinde ovulasyon başlayabileceği için hastalara uygun kontrasepsiyon konusunda danışmanlık verilmeli ve en kısa sürede kontrasepsiyon başlanmalıdır. Renal transplantasyon sonrası oluşan gebeliklerin çoğu canlı doğumla sonuçlansa da gebelikte hipertansiyonu olan ve gebelik öncesi yüksek serum kreatininine sahip olan hastalarda komplikasyon riski artmaktadır. Hastalara, gebelik öncesi stabil greft fonksiyonunun olması (serum kreatinin <1.5 mg/dl, proteinüri <500 mg/gün) önerilmektedir. Prekonsepsiyonel serum kreatinin düzeyi 1.4 mg/dl'nin altında olan hastalarda başarılı gebelik oranı %96 iken, bu değerin üzerindeki hastalarda oran %70–75'lere düşmektedir.[3] Transplantasyon sonrası ilk bir yıl içerisinde gerçekleşen gebeliklerde enfeksiyon ve akut rejeksiyon riskinin daha yüksek olduğu kabul edilmektedir. Ayrıca yüksek doz immunsupresif ilaçlar ve viral enfeksiyon profilaksisinde kullanılan antiviral ilaçlara bağlı teratojenite potansiyeli sebebiyle ilk yıl gebe kalınması önerilmemektedir. Ancak literatürde ilk bir yıl içinde oluşan gebeliklerde de komplikasyonlarda belirgin artış izlenmediği görülmüştür.

Renal transplantlı hastalarda ilk üç yıl içindeki gebelik oranları %3.3 olup bu gebeliklerden ilk trimesteri tamamlayanlarda canlı doğum oranı %90'a ulaşmaktadır.[2,4] Gebelikte en çok karşılaşılan problemler hipertansiyon (%62), preeklampsi (%29) ve enfeksiyon (%23) olmakla beraber, prematürite, düşük doğum ağırlığı, yenidoğan komplikasyonları ve sezaryen doğum oranı %41 ile %55 arasında değişmektedir.[5]

Yöntem

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde son dönem böbrek yetersizliği sebebiyle renal transplantasyon yapılıp, son 2 yıl içerisinde gebelik elde edip doğum yapmış 5 hastanın gebelik takipleri ve perinatal sonuçları değerlendirildi. Perinatoloji polikliniğine başvurmuş renal transplantasyon hikayesi olan ve canlı doğum yapmış olguların dosyaları geriye dönük incelendi. Hastaların yaşı, kaç yıl önce nakil yapıldığı, gravidaları, pariteleri, abort sayıları, kullandığı ilaçlar ve dozları, gebelik öncesi ve gebelik sonrası serum kreatinin değerleri, tam kan sayımları, 24 saatlik idrarda protein miktarları, karaciğer fonksiyon testleri araştırıldı. Her hastaya anomali taraması yapıldığı saptandı. Hastaların gebelik takipleri sırasında ultrason ölçümleriyle intrauterin gelişme geriliği (İUGG) olup olmaması, herhangi bir anomali olup olmadığı not edildi. Hastaların gebelikte meydana gelen komplikasyonları, doğum şekilleri ve doğum sırasında komplikasyon olup olmadığı araştırıldı. Bebeklerin doğum kilosu ile Apgar skorlarına bakıldı.

İstatistiksel analiz için SPSS version 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek değerleri kullanılmıştır. Sürekli ve normal dağılan veriler ortalama±standart sapma, sürekli ve normal dağılmayan veriler medyan (minimum-maksimum) olarak belirtildi.

Bulgular

Olguların demografik özellikleri **Tablo 1**'de verilmektedir. Renal transplantasyon sonrası gebe kalan beş hastanın ortalama yaşı 28.4±3.04, gravida 2 (aralık: 1–3), parite 0 (aralık: 0–1) idi. Hastalara ortalama 4.7±1.92 (aralık: 2.5–7) yıl önce nakil yapılmıştı. Üç hastaya nedeni bilinmeyen son dönem böbrek yetersizliği sebebiyle, 1 hastaya kronik hipertansiyon sonucu gelişen böbrek yetersizliği sebebiyle, 1 hastaya ise ailevi Akdeniz ateşi nedeniyle gelişen böbrek yetersizliği sebebiyle nakil yapılmıştı. Tüm hastalar azatioprin ve takrolimus kullanmaktaydı. Bu ilaçlara ek olarak bir hasta prednizolon 5 mg 1×1, bir hasta nifedipin 30 mg 2×1 ve prednizolon 5 mg 1×1, bir

hasta metildopa 250 mg 2×1, prednizolon 5 mg 1×1 ve D vitamin, bir hasta da kolşisin 1×1 mg kullanmakta idi. İki hastada gebelik öncesi kronik hipertansiyon mevcuttu. Tüm hastaların antenatal takiplerinde tansiyon arteryalleri, kan biyokimya değerleri ve idrar kültürleri normaldi. Hastaların 24 saatlik idrarda protein miktarı 3174.6±5458.41 g idi. Dört hastanın 1. ve 2. trimester tarama testleri normaldi, bir hastaya ise yapılan birinci trimester tarama testinde kombine trizomi 21 riskinin 1/160 gelmesi üzerine amniyosentez önerildi ancak hasta kabul etmedi. Tüm hastalara oral glukoz yükleme testi yapıldı. Dört hastanın değeri normal aralıkta çıktı, 1 hastaya ise test sonucu gestasyonel diyabet tanısı koyuldu. Hastanın kan şekeri diyetle regüle oldu. Yapılan ultrasonografilerde fetal anomali saptanmayan gebelerin takiplerinde 4 gebenin ultrasonografi ölçümleri gebelik haftası ile uyumlu idi. Gestasyonel diyabet tanısı konan hastada ise gelişme geriliği saptandı. Bir hastada 35. gebelik haftasında erken membran rüptürü meydana geldi. Tüm hastalar sezaryen ile doğurtuldu. Bir hasta primipar makat geliş nedeniyle, bir hasta yükselen kreatinin değerleri nedeniyle, bir hasta travay takibi sırasında fetal distres gelişmesi nedeniyle, bir hasta transplante böbrekte grade-2 hidronefroz gelişmesi ve hastanın o bölgede ağrı tarif etmesi üzerine nefroloji önerisiyle ve bir hasta da İUGG saptanması nedeniyle sezaryen ile doğurtuldu. Ortalama doğum haftası 36.2±1.09 (aralık: 35–38) idi. Doğan bebeklerin ortalama kilosu 2470±519.13 (aralık: 2000–3280) gram, birinci dakika Apgar skoru 8 (aralık: 7–9), beşinci dakika Apgar skoru ise 9 (aralık: 8–10) idi. Nefroloji önerisiyle tüm hastalara preop 100 mg prednizolon i.v., postop birinci gün 80 mg i.v., ikinci, üçüncü ve dördüncü gün 40 mg i.v., beşinci gün ise 32 mg i.v. prednizolon verildi. Daha sonrasında hastalar oral 5 mg tablet 1×1 ile devam etti. Ortalama hastanede yatış süresi 3 (aralık: 2–5) gün idi. Bebeklerin hiçbirinde konjenital anomali saptanmadı.

Tartışma

Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda ovaryen disfonksiyon, anovulasyon ve libido kaybı sebebiyle fertilite yaklaşık 10 kat azalmaktadır. Başarılı renal transplantasyon sonrası birçok kadında renal ve endokrin fonksiyonlar 1–2 ay içerisinde normale dönerek ovulatuar sikluslar başlamakta ve gebelik oluşabilmektedir. Gelişen cerrahi teknikler ve immunosüpressif ilaçlar sayesinde günümüzde transplantasyon sonrası fonksiyonel böbreğe sahip olan üreme çağındaki her elli kadından biri gebe kalmaktadır.[5]

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri.

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5
Yaş	31	25	32	28	26
Transplantasyon zamanı (yıl önce)	6	2.5	5	3	7
Gravida	3	1	2	2	1
Parite	0	0	1	1	0
Abortus	2	0	0	0	0
Kullandığı ilaç	Azatioprin+ takrolimus	Takrolimus + azatioprin + nifedipin + prednizolon	Azatioprin + takrolimus + prednizolon	Azatioprin + takrolimus + prednizolon + metildopa	Azatioprin + takrolimus + kolşisin
Hipertansiyon	-	+	-	+	-
24 saatlik idrarda protein (mg)	94	2450	306	240	12783
Komplikasyon	Erken membran rüptürü	Anemi, gebelikte kreatinin artışı, hipertansiyon	Anemi	Hipertansiyon	Gestasyonel diyabet, İUGG
Doğum şekli	Sezaryen	Sezaryen	Sezaryen	Sezaryen	Sezaryen
Doğum kilosu (gram)	2070	2360	3280	2640	2000
Apgar	7/8	8/9	8/9	9/10	8/9
Yatış süresi (gün)	2	3	2	5	2
Sezaryen endikasyonu	Primipar makat geliş	Kreatin yükselmesi	Fetal distres	Hidronefroz	İUGG

İUGG: İntrauterin gelişme geriliği

Transplant böbrek ile gebelik bir takım riskleri beraberinde getirdiğinden ve transplantasyon sonrası ovulasyon hemen geri dönebildiğinden hastalara özellikle ilk yıllarda verilecek kontrasepsiyon danışmanlığı önem arz etmektedir. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), solid organ transplantasyonu yapılan hastalara, komplike (akut veya kronik greft yetmezliği veya reddi olanlar) ve komplike olmamasına göre kontraseptif yöntem önermektedir. Komplike olan grupta progesteron içeren hormonal kontraseptif yöntemler veya bariyer yöntemler güvenle kullanılabilirken, östrojen içeren hormonal kontraseptifler tercih edilmemektedir. Komplike olmayan hasta gruplarında ise bütün kontraseptif yöntemler tercih edilebilmektedir. Kontrasepsiyon danışmanlığı yanında en uygun gebelik zamanlaması, maternal ve fetal sonuçlar, immunosüpressif ilaçların fetüse olan etkileri, renal greft üzerinde oluşabilecek riskler ve diğer medikal problemler açısından da danışmanlık verilmelidir. Yapılan çalışmaların çoğu renal transplantasyonlu hastalarda geçirilmiş stabil bir gebeliğin greft fonksiyonları üzerinde geri dönüşümsüz olumsuz bir etkiye neden olmadığını belirtmektedir.[6] İmmunosüpressif tedavi alan gebe kadınlarda greft kaybı oranı iki yıl içinde %8–11 olarak bulunmuş ve gebe olmayan kadınlarla arasında fark saptanmamıştır.[7] Transplantasyonu takiben ilk bir yıl içinde gelişen gebeliklerde genellikle akut rejeksiyon ve enfeksiyon riski daha yüksektir ve ayrıca ilk bir yıl içerisinde immunsupresif ilaçlara ve viral enfeksiyon profilaksisi için kullanılan antiviral ilaçlara daha yüksek dozda maruz kalındığı için potansiyel teratojenite daha fazladır. Bu nedenle ilk bir yıl tercihen gebelik önerilmemektedir. Gebelik planlanması için yeterli ve stabil greft fonksiyonunun olması (serum kreatinin <1.5 mg/dl, proteinüri <500 mg/gün), son bir yıl içerisinde rejeksiyon öyküsünün olmaması, stabil dozda immunosüpressif tedavinin sağlanması, gebelik ve greft fonksiyonunu etkileyebilecek ek bir hastalığın bulunmaması önerilmektedir. Bu şartlar sağlandıktan sonra oluşan gebeliğin, transplantasyon sonrası ilk 6–12 ay içerisinde bile olsa olumlu bir şekilde sonuçlanma ihtimali yüksektir. Ancak genel olarak transplantasyon sonrası 2 yıl geçmesi maternal ve fetal iyilik hali açısından önerilmektedir.[3] Renal transplantasyon sonrası ilk üç yıl içerisinde tahmini gebelik oranı %3.3 olup bu gebeliklerin %75–80'i canlı doğum ile sonuçlanmaktadır.[4] Kliniğimizde doğum yapan renal transplantlı hastaların %40'ının gebeliği transplantasyondan sonraki 3 yıl içerisinde, %60'ının ise 3 yıldan sonra oluşmuştur.

Gebelik öncesi serum kreatinin düzeyi yüksek olan ve hipertansiyonu olan hastalarda komplikasyon riski artsa da bu gebeliklerin birçoğu canlı doğumla sonuçlanmaktadır. Prekonsepsiyonel kreatinin düzeyi <1.4 mg/dl olan hastalarda başarılı gebelik görülme oranı %96 iken, 1.4 mg/dl üzerindeki değerlerde bu oran %70–75'lere düşmektedir.[8] Olgu serimizde bulunan hastalarının tümünde gebelik öncesi serum kreatinin değerleri 1.4 mg/dl'nin altında idi.

Gebelikte fizyolojik hiperfiltrasyon sonucu son üç ayda proteinüri görülebilmekte ancak genellikle gebelikten üç ay sonra normale dönmektedir. Gebeliğin erken dönemlerinde proteinürinin varlığı ise daha önce var olan böbrek hasarının göstergesidir ve hipertansiyon ile birlikte ise böbrek fonksiyon bozukluğu riskinin artışı ile ilişkilidir.

Renal transplantasyonlu hastalarda gebelikte özellikle hipertansiyon (%53–68), preeklampsi (%27), preterm doğum (%45.6), erken membran rüptürü, düşük doğum ağırlığı, İUGG ve enfeksiyon açısından artmış risk bulunmaktadır. Tüm bu riskler böbrek fonksiyonları ile yakın ilişkilidir. Spontan abortus oranı %14.7 ve terapötik abortus oranı ise %4.9 olup genel popülasyon ile benzerdir.[9] Hipertansiyon gelişen hastalarda güvenilirliği nedeniyle ilk tercih alfa metildopa olmalıdır. Diabetes mellitusa ise renal transplantlı hastalarda %9 oranında rastlanır. Buna sebep kullanılan prednizolon ve kalsinörin inhibitörleri olabilir. Bu hastalara her trimesterde 50 g oral glikoz tolerans testi, bozuk olanlara da 100 g glikoz yüklemesi yapılmalıdır. Kullanılan immunosüpressif ilaçlar artmış enfeksiyon riskini de beraberinde getirir. En sık görülen enfeksiyon üriner enfeksiyonlardır ve insidansı %42'dir. Asemptomatik bakteriüri tedavi edilmelidir. Transplantlı hastalarda diğer bir problem de yetersiz eritropoetin üretiminden dolayı oluşan anemidir. Hastalar anemi açısından 2–4 haftada bir tam kan sayımı ile takip edilmelidir. Olgu serimizdeki hastaların %40'ında daha önceden olan kronik hipertansiyon medikal tedavi ile regüle edilirken, %40'ında anemi, %20'sinde erken membran rüptürü, %20'sinde gestasyonel diyabet, %20'sinde gebelik sırasında kreatinin artışı, %20'sinde İUGG gelişti ancak hiçbir olguda gebelik porognozu olumsuz sonuçlanmadı.

Transplant hastalarındaki gebelikler yüksek riskli gebelik olarak takip edilmelidir. Gebeliklerin takibinde tansiyon arteryel takibi ile birlikte 4–6. haftada bir idrar kültürü, hemoglobin değeri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, serum kalsiyum ve 24 saatlik idrarda

protein analizi önerilmelidir. Başvuruda HIV, hepatit B serolojisinin değerlendirilmesi ile birlikte her trimesterde CMV durumunun değerlendirilmesi uygundur. Gebelikte herhangi bir problem olmaması halinde spontan eylem başlayana kadar beklenebilir ve vajinal doğum önerilir. Transplante böbrek doğum yolu obstrüksiyonu yaratmamaktadır ve vajinal doğumun da transplante böbreğe olumsuz bir etkisi bulunmamaktadır. Doğum sırasında enfeksiyonu önlemek için amniyotomi ve epizyotomi gibi invaziv girişimlerde ya da sezaryen yapılacaksa antibiyotik profilaksisi yapılmalıdır. Sezaryen doğum sadece standart obstetrik endikasyonlara göre önerilmelidir ve operasyondan önce allogreftin ve üreterin yeri konfirme edilmelidir. Greftin yeri hem üreter açısından hem de yapılan damar anastomozlarının uterusa yakınlığı açısından önem arz eder. Sezaryen öncesi yapılan değerlendirme hem olası üreter hem de olası damar hasarlarının önüne geçebilir. Olgu serimizde 3 hasta obstetrik nedenli, 2 hasta ise nefrolojik nedenli sezaryen ile doğurtulmuştur.

Doğum sonrası devam edilen ilaçlar anne sütüne geçmektedir. Ancak emzirme ile bu ilaçların yenidoğan dönemindeki sonuçları net olarak bilinmediğinden, doğum sonrası emzirmenin güvenilirliği belirsizdir. Buna rağmen emzirme için kesin kontrendikasyon oluşmamaktadır. Amerikan Pediatri Akademisi, prednizolon alan annelerin emzirmesini desteklerken, siklosporin alan annelerin emzirmemesini önermekte, azatioprin ve takrolimus alan annelerin emzirmesi konusunda ise çekimser görüş bildirmektedir. Mikofenolat ve sirolimusun anne sütündeki miktarları hakkında ise net bir veri yoktur. Bizim hastalarımızın %60'ı emzirdi.

Hastaların kullandığı immunosüpressif ilaçlara gebelikte de devam etmek gerekmektedir. Bu ilaçların çoğu plasentayı geçse de fetal karaciğerde ilk geçiş etkisine uğramakta ve potansiyel teratojen etkileri açısından genellikle fetal kanda önemsiz düzeyde bulunmaktadır.[8] Renal transplantasyon sonrası sıklıkla kullanılan immunosüpressif ajanlar kalsinörin inhibitörleri (siklosporin, takrolimus), antiproliferatif ajanlar (azatioprin, mikofenolat), TOR *(target of rapamycine)* inhibitörleri (sirolimus ve everolimus) ve steroidlerdir. İmmunosüpressif tedavi alan gebelerde (mikofenolik asit hariç) konjenital anomali oranı genel popülasyonla benzer bulunmuştur.[7] Gebelik kategorisi D olan mikofenolik asit maruziyetinin hipoplastik tırnak, kısa beşinci parmak, kulak ve yüz deformiteleri gibi anomalilerle ilişkisi bildirilmiştir.[10,11] Diğer bir ajan olan sirolimus hakkında ise gebelikte kullanımı ile ilgili yeterli bilgi olmadığı için kullanımı önerilmemektedir. Gebelikte oluşan komplikasyonlar açısından yapılan bir çalışmada takrolimus + azatioprin alan grupla siklosporin alan grup karşılaştırılmış ve takrolimus + azatioprin alan grupta daha az kronik hipertansiyon, preeklampsi, anemi ve üriner enfeksiyon görülürken, diyabet riskinde artış saptanmıştır.[12] Olgu serimizdeki 5 hastanın 4'üne takrolimus + azatioprin verilmiş olup bu hastaların birinde erken membran rüptürü, birinde anemi, birinde kronik hipertansiyon ve bir hastada da gestasyonel diyabet ile beraber İUGG gelişmiştir. Yapılan diğer bir çalışmada intrauterin dönemde immunosüpressif ilaçlara maruz kalan bebeklerde ileride nörokognitif hastalık ve dikkat eksikliği-hiperaktivite bozukluğu açısından risk artışı saptanmamıştır.[7] Sonuç olarak siklosproin, takrolimus, azatioprin ve prednizolonun gebelikte kullanımı güvenli iken, mikofenolik asid ve sirolimus ise gebelikte kullanılmamalıdır ve gebelikten en az 6 hafta önce kesilmesi planlanmalıdır. Kullanılması kararlaştırılan ilaçların ise doz ayarlaması gebelikte yeniden yapılmalıdır.

Sonuç

Renal transplantasyon sonrası böbrek fonksiyonlarının hızla normale dönmesiyle hastalarda oluşan gebeliklerin çoğu canlı doğumla sonuçlansa da artan komplikasyonlar açısından hasta yakın takip edilmelidir. Gebeliğin zamanlaması komplikasyonlarla ilişkili olduğundan transplantasyon sonrası mutlaka uygun zaman beklenmeli ve bu konuda aileler danışmanlık almalıdır. Gebelik öncesi hastalar uygun bir immunsupresif tedaviye geçmelidirler. Hastanın gebeliği obstetrisyen, nefroloji uzmanı ve yenidoğan uzmanından oluşan bir ekiple multidisipliner olarak izlenmelidir. Yakın takiple komplikasyonların en aza indirilmesi çocuk sahibi olmak isteyen ailelere ümit vermektedir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Karageyim Karşıdağ AY, Anık İlhan G, Esim Büyükbayrak E, Kars B, Pirimoğlu ZM, Dalkılıç G, et al. Renal transplantasyon sonrası gebelik. Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi 2013;24:42–5.
2. Özkınay E, Yıldız PS, Terek MC. Pregnancy after renal transplantation. Medical Network Klinik Bilimler & Doktor 2005; 11:108–13.

3. McKay DB, Josephson MA, Armenti VT, August P, Coscia LA, Davis CL, et al.; Women's Health Committee of the American Society of Transplantation. Reproduction and transplantation: report on the AST Consensus Conference on Reproductive Issues and Transplantation. Am J Transplant 2005;5:1592–9.
4. EBPG Expert Group on Renal Transplantation. European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipient. IV.10. Pregnancy in renal transplant recipients. Nephrol Dial Transplant 2002;17 Suppl 4:50–5.
5. Armenti VT, Radomski JS, Moritz MJ, Gaughan WJ, Hecker WP, Lavelanet A, et al. Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR): outcomes of pregnancy after transplantation. Clin Transpl 2004:103–14.
6. Concepcion BP, Schaefer HM. Caring for the pregnant kidney transplant recipient. Clin Transplant 2011;25:821–9.
7. Coscia LA, Constantinescu S, Moritz MJ, Frank A, Ramirez CB, Maley WL, et al. Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR): outcomes of pregnancy after transplantation. Clin Transpl 2009:103–22.
8. Tendron A, Gouyon JB, Decramer S. In utero exposure to immunosuppressive drugs: experimental and clinical studies. Pediatr Nephrol 2002;17:121–30.
9. Deshpande NA, James NT, Kucirka LM, Boyarsky BJ, Garonzik-Wang JM, Montgomery RA, et al. Pregnancy outcomes in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. Am J Transplant 2011;11:2388–404.
10. Mastrobattista JM, Gomez-Lobo V; Society for Maternal-Fetal Medicine. Pregnancy after solid organ transplantation. Obstet Gynecol 2008;112:919–32.
11. Sifontis NM, Coscia LA, Constantinescu S, Lavelanet AF, Moritz MJ, Armenti VT. Pregnancy outcomes in solid organ transplant recipients with exposure to mycophenolate mofetil or sirolimus. Transplantation 2006;82:1698–702.
12. Sass N, Sato JL, Facca TA, Gomes VACC, Junior HTS, Mesquita MRS, et al. Tacrolimus as the first choice of immunosuppressive therapy in kidney transplantation pregnant did not reduce significantly maternal and perinatal risks. A preliminary analysis. Pregnancy Hypertens 2015;5: 110–1.

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Özgün Araştırma

Perinatoloji Dergisi 2016;24(1):26–31

Perinatal Journal 2016;24(1):26–31
künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

Üçlü test sonuçlarının perinatal sonuçlar üzerine etkisinin değerlendirilmesi

Özge Deniz Gündüz[1], Ahmet Eser[2], Ulaş Çoban[1], Sedat Tekeli[1]

[1]*Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul*
[2]*Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul*

Özet

Amaç: Bu çalışma ikinci trimesterde maternal serum alfa fetoprotein (AFP), beta human koryonik gonadotropin (β-hCG) ve unkonjuge estriol (uE3) MoM değerleri ile olumsuz perinatal sonuçlar arasındaki ilişkinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: Kliniğimize ikinci trimester tarama testi için başvuran 1111 gebenin maternal serum AFP, β-hCG ve uE3 MoM değerleri ve perinatal sonuçları incelendi. Anormal MoM değerlerine sahip hastalar, normal değerleri olan hastalarla olumsuz perinatal sonuçlar açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmamızda artmış maternal serum AFP seviyeleri (≥2 MoM) ile gebeliğin indüklediği hipertansiyon gelişimi arasında anlamlı ilişki görüldü ve bu olgularda riskin 4 kat arttığı saptandı. Artmış β-hCG seviyeleri (≥2 MoM) ile gebeliğin indüklediği hipertansiyon ve izole fetal büyüme kısıtlılığı gelişimi arasında anlamlı ilişki görüldü ve gebeliğin indüklediği hipertansiyon riskinin 3 kat, izole fetal büyüme kısıtlılığı riskinin ise 2 kat artmış olduğu saptandı. Azalmış uE3 seviyeleri (<0.5 MoM) ile olumsuz perinatal sonuçlar arasında anlamlı ilişki görülmedi. Maternal serum AFP ve β-hCG seviyelerinin beraber yükseldiği (≥2 MoM) gebelerde gebeliğin indüklediği hipertansiyon görülme oranında anlamlı artış saptandı ve riskin 16 kat arttığı görüldü. Maternal serum AFP, β-hCG ve uE3 ölçüm değerleri normal olan olgularda perinatal komplikasyon görülme oranı anlamlı olarak düşük saptandı.

Sonuç: İkinci trimester tarama testinde değerlendirilen serum belirteçleri, anöploidi ve konjenital anomalileri ve beraberinde yüksek riskli gebelikleri saptamada kullanılabilir. Çalışmamızda açıklanamayan artmış maternal serum AFP ve β-hCG seviyeleri kötü perinatal sonuçlarla ilişkili bulundu.

Anahtar sözcükler: Üçlü test, perinatal sonuç, AFP, β-hCG, uE3.

Abstract: Evaluation of the impact of triple test results on perinatal outcomes

Objective: This study aims to determine the relationship between the poor perinatal outcomes and maternal serum alpha-fetoprotein (AFP), beta human chorionic gonadotropin (β-hCG) and unconjugated estriol (uE3) MoM values during second trimester.

Methods: Maternal serum AFP, ,–hCG and uE3 MoM values and perinatal outcomes of 1111 pregnant women who admitted to our clinic for second trimester screening test were analyzed. The patients with abnormal MoM values and the patients with normal values were compared in terms of poor perinatal outcomes.

Results: In our study, it was found that there was a significant relationship between elevated maternal serum AFP levels (≥2 MoM) and the hypertension development induced by pregnancy, and that the risk increased 4 times in these cases. Significant relationship was observed between elevated β-hCG levels (≥2 MoM) and pregnancy-induced hypertension and isolated fetal growth retardation development, and it was found that the risk of pregnancy-induced hypertension increased 3 times while the risk of isolated fetal growth retardation increased 2 times. There was no significant relationship between decreased uE3 levels (<0.5 MoM) and poor perinatal outcomes. In pregnant women whose maternal serum AFP and β-hCG levels elevated together (≥2 MoM), there was a significant increase in the incidence rate of pregnancy-induced hypertension and it was found that the risk increased 16 times. The incidence of perinatal complication was found significantly low in cases with normal levels of maternal serum AFP, β-hCG and uE3 values.

Conclusion: Serum markers evaluated in second trimester screening test may be used to identify aneuploidy and congenital anomalies as well as high risk pregnancies. In our study, we found association between poor perinatal outcomes with elevated maternal serum AFP and β-hCG levels.

Keywords: AFP, β-hCG, perinatal outcome, triple test, uE3.

Yazışma adresi: Dr. Özge Deniz Gündüz. Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul.
e-posta: ozgecandeniz86@hotmail.com

Geliş tarihi: 23 Haziran 2015; **Kabul tarihi:** 9 Mart 2016

Bu yazının atıf künyesi: Gündüz ÖD, Eser A, Çoban U, Tekeli S. Evaluation of the impact of triple test results on perinatal outcomes. Perinatal Journal 2016;24(1):26–31.

©2016 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20160241007
doi:10.2399/prn.16.0241007
Karekod (*Quick Response*) Code:

deomed

Giriş

İkinci trimester tarama testinde bakılan maternal serum alfa fetoprotein (AFP), beta human koryonik gonadotropin (β-hCG) ve unkonjuge estriol (uE3) serum biyokimyasal belirteçleri; trizomi 21, trizomi 18 gibi anöploidilerin ve nöral tüp defektleri gibi konjenital anomalilerin taranmasında kullanılmaktadır.[1,2]

Pozitif prenatal tarama testleri trizomi 21 ve trizomi 18 gibi anöploidilerle, karın ön duvarı defektleri ve nöral tüp defekti gibi konjenital anomalilerle ilişkili olabilmektedir.[3,4] Ayrıca anöploidi ve nöral tüp defekti gibi konjenital anomaliler dışlandıktan sonra anormal sonuçlar ile kötü perinatal sonuçlar arasında ilişki olduğu saptanmıştır.[5,6]

Mevcut çalışma yüksek AFP ve/veya β-hCG ve düşük uE3 seviyeleri ile kötü gebelik sonuçları olan gestasyonel diabetes mellitus (GDM), preterm doğum, izole fetal büyüme kısıtlılığı, gebeliğin indüklediği hipertansiyon, preterm erken membran rüptürü, ölü doğum, dekolman plasenta, kolestaz, plasenta previa gibi perinatal komplikasyonlar arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla yapılmıştır.

Yöntem

Bu çalışma 2012 Temmuz – 2013 Mart tarihleri arasında 1111 gebe ile yapılan retrospektif bir çalışmadır. Çalışmaya gebeliğin 16–20. haftaları arasında, rutin antenatal ikinci trimester tarama testi amacıyla başvuran 2240 tekil gebeliği olan hasta ile başlandı. Doğuma kadar rutin antenatal takiplerini hastanemizde yaptırmayan 1079 gebe ve üçlü test sonucuna ulaşamadığımız 50 gebe çalışmaya dahil edilmedi. Çoğul gebelikler, bilinen kromozomal anomalisi, nöral tüp defekti ve karın ön duvar defekti gibi konjenital anomalisi olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya dahil olan, takiplerini ve doğumunu kliniğimizde yaptıran 1111 gebenin doğum öncesi ve sonrası perinatal kayıtları incelendi. Tüm hastaların demografik bilgileri, doğumun gerçekleştiği yaş, gebelik haftası, doğum şekli, yenidoğan cinsiyeti, doğum ağırlığı, Apgar skorları, üçlü tarama testi β-hCG, AFP ve uE3 MoM değerleri test raporları taranarak kaydedildi. Gestasyonel yaş son adet tarihine ve son adet tarihi bilinmeyenlerde üçlü test sırasında bakılan biparyetal çapa göre hesaplandı. AFP değerleri nanogram/mililitre, uE3 değerleri nanogram/mililitre ve β-hCG değerleri uluslararası birim/mililitre olarak hesaplandı. AFP değerleri maternal ağırlığa göre uyarlandı. β-hCG ve uE3 ise uyarlanmadı. Her üç değer *multiples of the median* kullanılarak gestasyonel yaş için düzenlendi.

İlk olarak üçlü test serum belirteçlerinin kesme değerleri Dugoff ve ark.'nın yapmış olduğu çalışma esas alınarak belirlendi.[7] AFP ve β-hCG için kesme değeri 2 MoM ve uE3 için kesme değeri 0.5 MoM olarak alındı. Üçlü tarama testi AFP biyokimya değeri 2 MoM'un altında bulunan, β-hCG biyokimya değeri 2 MoM'un altında bulunan, uE3 biyokimya değeri 0.5 MoM'un üzerinde bulunan sonuçlar normal kabul edildi. Anormal değerleri alan AFP, β-hCG ve uE3'e sahip hastalar, normal değerleri alan hastalarla her bir analiz için hem ayrı ayrı hem de kombine olarak obstetrik komplikasyonlar açısından karşılaştırıldı.

Gebeliğin indüklediği hipertansiyon, izole fetal büyüme kısıtlılığı, ablasyo plasenta, preterm doğum, preterm erken membran rüptürü, oligohidroamniyoz, GDM, ölü doğum insidansları klinik olarak belirlenmiş kriterlere uygun olarak değerlendirildi.

Preeklampsi, önceden normotansif olan kadında, 20. gebelik haftası sonrası yeni başlayan hipertansiyona (en az 4 saat ara ile 2 kez sistolik kan basıncının ≥140 mmHg veya diastolik kan basıncı ≥90 mmHg olması, birkaç dakika ara ile 2 kez sistolik kan basıncı ≥160 mmHg veya diastolik kan basıncı ≥110 mmHg) eşlik eden proteinüri (24 saatlik idrarda ≥0.3 g proteinüri, kantitatif ölçüm mümkün değilse spot idrarda 1+ ve üzeri proteinüri) veya hedef organ disfonksiyonu (platelet sayısı <100.000/mikrolitre, serum kreatinin >1.1 mg/dl veya başka renal hastalık olmadan serum kreatininin iki katına çıkması, karaciğer transaminazlarının normal konsantrasyonlarının en az 2 katına çıkması, pulmoner ödem, serebral vizuel semptomlar) olarak kabul edildi. Yüz gram oral glukoz tolerans testi değerlerinin (açlık ≥95 mg/dl, 1. saat ≥180 mg/dl, 2. saat ≥155 mg/dl, 3. saat ≥140 mg/dl) ACOG 1994 kriterlerine göre 2 veya daha fazlasının yüksek çıkması gestasyonel diabetes mellitus olarak kabul edildi. Plasentası normal yerleşimli olan bir gebede sebebi ekstrauterin nedenlerle izah edilemeyen aşırı vajinal kanama plasenta dekolmanı olarak tanımlandı. ACOG (American Congress of Obstetricians and Gynecologists) sadece 500 gramın üzerindeki fetüslerin intrauterin ölümünü fetal ölüm olarak tanımlamaktadır. Perinatal mortalite için 28. gebelik haftasının üstünde (geç fetal ölümler) ve doğumdan sonraki ilk hafta içindeki ölümler kabul edildi. Ultrasonografi ile ölçülen tahmini fetal ağırlığın esas alındığı büyüme eğrilerine göre 10. persentilin altında olup konstitüsyonel olanların dışlandığı ve 3 haftalık izlem süresince büyüme eğrisinden progresif sap-

ma gösteren, eşlik eden oligohidroamniyoz ve patolojik fetal Doppler bulguları olan gebelikler fetal büyüme kısıtlılığı olarak tanımlandı. Amniyon sıvı indeksinin ≤5 cm olması oligohidroamniyoz olarak kabul edildi. Preterm doğum, 37. haftadan önce uterin kontraksiyonlara eşlik eden servikal dilatasyon ve efasmanla doğumun gerçekleşmesi olarak tanımlandı. Preterm erken membran rüptürü ise 37. gebelik haftasından evvel, eylemin başlamasından önce amniyon zarının spontan yırtılıp amniyon sıvısının gelmesi olarak kabul edildi.

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Kaysville, UT, ABD) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) yanı sıra sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında; normal dağılım gösteren değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Süreksiz değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Pearson ki-kare testi, Fisher's exact test ve Yates düzeltmeli ki-kare kullanıldı. Anlamlılık p<0.05 düzeylerinde değerlendirildi.

Bulgular

Olguların demografik özellikleri incelendiğinde anne yaşı ortalama 30.7±6.12 yıl ve yaş aralığı 18–49 yıl olarak, bebeklerin doğum kilosu 330 ile 4860 gram arasında, ortalama 3218.12±650.16 gram olarak saptandı (**Tablo 1**).

Çalışmaya katılan 45 olguda AFP MoM değeri 2 ve üzeri olarak saptandı (**Tablo 2**). Artmış maternal serum AFP seviyeleri ile gebeliğin indüklediği hipertansiyon arasında ilişki bulundu (p<0.01) ve riskin 4 kat arttığı görüldü (OR=4.299, %95 CI 1.904–9.705) (**Tablo 3**).

Çalışmaya katılan 124 olguda β-hCG MoM değerleri 2 ve üzeri olarak saptandı (**Tablo 2**). Artmış β-hCG MoM değerleri ile gebeliğin indüklediği hipertansiyon (p<0.01) ve izole fetal büyüme kısıtlılığı (p<0.05) arasında ilişki saptandı ve bu olgularda gebeliğin indüklediği hipertansiyonda riskin 3 kat (OR=3.245, %95 CI 1.768–5.958) ve izole fetal büyüme kısıtlılığında ise riskin 2 kat (OR=2.3, %95 CI 1.148–4.609) arttığı görüldü (**Tablo 3**).

Çalışmaya katılan 40 olguda uE3 MoM değeri 0.5 ve altı olarak saptandı (**Tablo 2**). Bu olgularda olumsuz perinatal sonuçların gelişimi açısından anlamlı farklılık görülmedi (**Tablo 3**).

Tablo 1. Demografik özelliklerin dağılımı.

	Min – Max	Ort±SD	
Anne yaşı	18–49	30.07±6.12	
Bebeğin doğum kilosu	330–4860 g	3218.12±650.16 g	
APGAR 1. dakika	0–10	7.99±1.36	
APGAR 5. dakika	0–10	9.12±1.25	
		N	%
Gebelik haftası	>37 hafta	966	86.9
	<37 hafta	144	13.0
Bebek doğum şekli	Normal	638	57.4
	Sezaryen	473	42.6
	Acil	348	73.6
	Elektif	125	26.4
Bebek cinsiyeti	Kız	522	47.0
	Erkek	589	53.0
Sigara kullanan gebe sayısı		79	71.1
Yoğun bakım ihtiyacı	Bebek	79	7.1
	Anne	1	0.1

Maternal serum AFP ve β-hCG seviyelerinin beraber yüksekliği durumlarda gebeliğin indüklediği hipertansiyon gelişiminde anlamlı ilişki saptandı (p<0.01) ve riskin 16 kat arttığı görüldü (OR=16.11, %95 CI 4.766–54.458).

Bu belirteçlerin normal olduğu olgularda olumsuz perinatal sonuçlar daha düşük saptandı.

Perinatal sonuç saptanmayan gebe sayısı 839 idi. Olguların 50'sinde GDM, 59'unda gebeliğin indüklediği hipertansif hastalıklar, 70'inde preterm doğum, 10'unda erken membran rüptürü, 6'sında plasenta previa, 2'sinde kolestaz, 4'ünde dekolman plasenta, 51'inde fetal büyüme kısıtlılığı, 11'inde oligohidroamniyoz ve 8'inde ölü doğum saptandı (**Şekil 1**).

Tablo 2. AFP, β-hCG ve uE3 MoM değişkenlerinin dağılımı.

	Min – Max	Ort±SD	
AFP MoM değeri	0.23–5.58	1.05±0.48	
β–hCG MoM değeri	0.12–10.40	1.16±0.77	
uE3 MoM değeri	0.08–2.74	1.07±0.37	
		N	%
AFP MoM değeri	<2 MoM	1065	95.9
	≥2 MoM	45	4.1
β-hCG MoM değeri	<2 MoM	986	88.8
	≥2 MoM	124	11.2
uE3 MoM değeri	>0.5 MoM	1070	96.4
	≤0.5 MoM	40	3.6

Alfa fetoprotein (AFP) değerleri ng/ml, beta human koryonik gonadotropin (β-hCG) değerleri mIU/ml, unkonjuge estriol (uE3) değerleri ng/ml olarak verilmiştir.

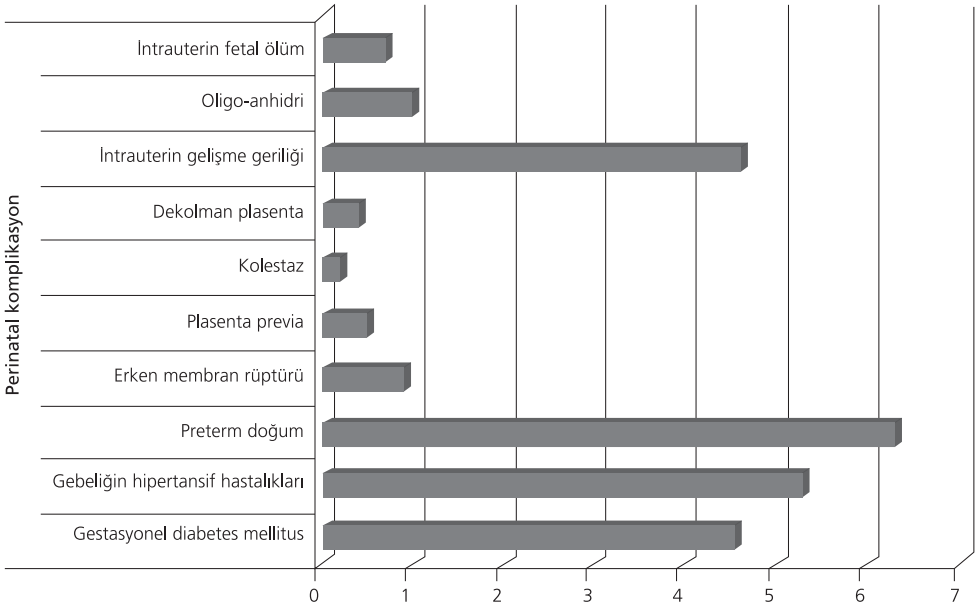
Tablo 3. AFP, β-hCG ve uE3 MoM düzeylerine göre değerlendirmeler.

		AFP MoM			β-hCG MoM			uE3 MoM		
		<2 MoM (n=1065)	≥2 MoM (n=45)	p	<2 MoM (n=985)	≥2 MoM (n=124)	p	>0.5 MoM (n=1070)	<0.5 MoM (n=40)	p
		Ort±SD (Medyan) n (%)	Ort±SD (Medyan) n (%)		Ort±SD (Medyan) n (%)	Ort±SD (Medyan) n (%)		Ort±SD (Medyan) n (%)	Ort±SD (Medyan) n (%)	
Anne yaş		30.02±6.11	31.11±6.29	[a]**0.242**	29.99±6.07	30.67±6.49	[a]**0.243**	30.11±6.11	28.98±6,20	[a]**0.251**
Bebeğin doğum kilosu		3242.68± 621.41	2667.78± 978.62	[b]**0.001****	3235.82± 611.47	3088.55± 886.20	[b]**0.456**	3229.19± 638.99	2956.75± 846.11	[b]**0.106**
Apgar 1. dakika		8.02±1.30	7.38±2.22	[b]**0.067**	8.01±1.32	7.80±1.58	[b]**0.088**	8.00±1.34	7.68±1.64	[b]**0.116**
Apgar 5. dakika		9.15±1.19	8.47±2.24	[b]**0.025***	9.15±1.24	8.95±1.39	[b]**0.084**	9.14±1.24	8.83±1.65	[b]**0.101**
Perinatal komplikasyon	*Komplikasyon var*	249 (23.4)	22 (48.9)	[c]**0.001****	229 (23.2)	41 (33.1)	[e]**0.016***	256 (23.9)	15 (37.5)	[c]**0.076**
	Gestasyonel diabetes mellitus	47 (4.4)	3 (6.7)	[d]**0.451**	47 (4.8)	3 (2.4)	[c]**0.337**	49 (4.6)	1 (2.5)	[d]**1.000**
	Gebeliğin hipertansif hastalıkları	51 (4.8)	8 (17.8)	[d]**0.002****	43 (4.4)	16 (12.9)	[c]**0.001****	55 (5.1)	4 (10.0)	[d]**0.158**
	Preterm doğum	64 (6.0)	6 (13.3)	[d]**0.058**	63 (6.4)	7 (5.6)	[c]**0.898**	65 (6.1)	5 (12.5)	[d]**0.101**
	Erken membran rüptürü	8 (0.8)	1 (2.2)	[d]**0.312**	8 (0.8)	1 (0.8)	[d]**1.000**	9 (0.8)	0 (0.0)	[d]**1.000**
	Plasenta previa	6 (0.6)	0 (0.0)	[d]**1.000**	4 (0.4)	2 (1.6)	[d]**0.138**	6 (0.6)	0 (0.0)	[d]**1.000**
	Kolestaz	2 (0.2)	0 (0.0)	[d]**1.000**	2 (0.2)	0 (0.0)	[d]**1.000**	2 (0.2)	0 (0.0)	[d]**1.000**
	Dekolman plasenta	4 (0.4)	0 (0.0)	[d]**1.000**	4 (0.4)	0 (0.0)	[d]**1.000**	4 (0.4)	0 (0.0)	[d]**1.000**
	Fetal büyüme kısıtlılığı	48 (4.5)	3 (6.7)	[d]**0.457**	40 (4.1)	11 (8.9)	[c]**0.029***	47 (4.4)	4 (10.0)	[d]**0.107**
	oligohidroamniyoz	11 (1.0)	0 (0.0)	[d]**1.000**	10 (1.0)	1 (0.8)	[d]**1.000**	11 (1.0)	0 (0.0)	[d]**1.000**
	Ölü doğum	7 (0.7)	1 (2.2)	[d]**0.283**	8 (0.8)	0 (0.0)	[d]**0.608**	7 (0.7)	1 (2.5)	[d]**0.255**

[a]Student-t test, [b]Mann-Whitney U test, [c]Yates continuity correction test, [d]Fisher's exact test, [e]Pearson Chi-Square, *p<0.05, **p<0.01

Tartışma

Yapılan çalışmalarda sebebi açıklanamayan artmış maternal serum AFP, β-hCG düzeyleri ve azalmış uE3 düzeyleri bulunan normal fetüslerde, gebeliğin ilerleyen haftalarında olumsuz perinatal sonuçların gelişme riskinin arttığı bulunmuştur.[8] Sagol ve ark.'nın yaptığı



Şekil 1. Perinatal komplikasyonların dağılımı.

çalışmada üçlü test sonuçlarında yanlış pozitifliği olan 35 yaş altı gebelerde obstetrik komplikasyon gelişme riskinin 3.6 kat arttığı gösterilmiştir.[9]

Artmış maternal serum AFP düzeyleri ile preterm doğum, preeklampsi ve 24 haftadan önce fetal kayıp arasındaki ilişki bilinmektedir.[10] Tikkanen ve ark. artmış ikinci trimester maternal serum AFP ile ablasyo plasenta arasındaki ilişkiyi göstermiştir.[11] Bizim çalışmamızda 4 olguda ablasyo plasenta gözlenmiş fakat AFP seviyeleri ile arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir.

Proctor ve ark.; fetal büyüme kısıtlılığı, 32 haftadan önce preterm doğum ve ölü doğum riskini, artmış ikinci trimester maternal serum AFP ile ilişkili bulmuştur.[12] Benzer bulgular Spaggiari ve ark. tarafından da bildirilmiştir.[13] Bizim çalışmamızda da artmış AFP (>2 MoM) düzeylerinde gebeliğin indüklediği hipertansiyon gözlenme oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmış ve risk 4 kat fazla bulunmuş ve diğer komplikasyonlarda (GDM, preterm doğum, erken membran rüptürü, fetal büyüme kısıtlılığı, ölü doğum) artış izlenmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Dugoff ve ark. çok merkezli bir çalışma olan FASTER çalışmasında kayıtlı 33.145 hastanın serum tarama sonuçlarını analiz etmiş ve iki ya da daha fazla anormal belirtece sahip hastalarda kötü perinatal sonuç gelişme riskinin anlamlı derecede arttığını bulmuşlardır.[7] Baer ve ark., ardışık integre tarama testinde yanlış pozitif sonuçlarda fetal kayıp ve preterm doğumu da kapsayan olumsuz perinatal sonuçların artmış olduğunu saptamışlar ve bütün olumsuz perinatal sonuçlar analiz edildiğinde ise birden fazla belirtecin anormal olduğu olgularda, sadece AFP yüksekliği bulunan olgulara göre risk daha fazla bulunmuştur.[14] Bizim çalışmamızda da maternal serum AFP ve β-hCG düzeylerinin beraber yükseldiği (≥2 MoM) gebelerde, gebeliğin indüklediği hipertansiyon görülme oranı daha yüksek saptanmıştır ve riskin 16 kat arttığı görülmüştür. Çalışmamızda AFP, β-hCG ve uE3 ölçümleri normal olan olgularda perinatal komplikasyon gelişme oranı, bu ölçümleri anormal değerlerde olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır.

Anormal β-hCG seviyeleri ile plasental patolojiler arasındaki ilişki bilinmektedir.[15] Gebeliğin ilk haftalarında oluşan yetersiz trofoblast invazyonuna bağlı spiral arteriollerde fizyolojik değişiklikler gerçekleşmemekte bunun sonucunda uteroplasenter dolaşım bozulmaktadır. Plasental dokuda oluşan hipoksi sonucu sinsisyotrofoblastlarda hiperplazi ve buna bağlı olarak da β-hCG üretimi artış göstermektedir.[16,17] Başka bir çalışmaya göre artmış β-hCG (>2.5 MoM) ile erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve fetal büyüme kısıtlılığı arasında ilişki bulunmuştur.[18] Bakır ve ark.'nın yaptığı çalışmada da β-hCG >2.5 MoM olan olgular olumsuz perinatal sonuçlarla ilişkili bulunmuştur.[19] Çalışmamızda ise β-hCG düzeyleri ≥2 MoM olanlarda gebeliğin indüklediği hipertansiyon ve izole fetal büyüme kısıtlılığı oranı anlamlı derecede yüksek saptanmış ve risk gebeliğin indüklediği hipertansiyonda 3 kat, izole fetal büyüme kısıtlılığında ise 2 kat artmış bulunmuştur.

Literatürdeki bazı çalışmalarda düşük *pregnancy accociated plasma protein A* (PAPP-A) ve uE3 değerleri olumsuz perinatal sonuçlarla ilişkili olduğu[9,13,20,21] ve düşük uE3 seviyeleri (<0.5 MoM) ile gebeliğin indüklediği hipertansiyon, fetal büyüme kısıtlılığı, oligohidroamniyoz gibi kötü perinatal sonuçlar arasındaki ilişki bulunmuştur.[22–25] Fakat bizim çalışmamızda uE3 MoM düzeylerindeki düşüklük ile perinatal komplikasyon gözlenmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Serum parametrelerinin, belirli oranda gebelik komplikasyonlarını öngördüğü bilinmektedir. Ayrıca, bu bağıntıların diğer faktörlerden bağımsız olup olmadığı da net değildir. Ek olarak, bir bağıntı mevcudiyeti bu parametrelerin klinikte güvenle kullanılabileceğini göstermemektedir. Her iki açıdan da mevcut çalışma, kısıtlılıklar içermektedir. Saptanan bağıntıların, regresyon analizleri kullanılarak diğer etkenlerden bağımsız bir etkiye sahip olup olmadığı test edilmemiştir. Pozitif ve negatif prediktif değerler de hesaplanmamıştır. Tüm bu eksikliklerine rağmen araştırma sonuçları Türkiye'deki kadın hastalıkları ve doğum klinisyenlerinin dikkatini, üçlü test MoM değerlerinin trizomi dışındaki çıktılar için de göz önünde tutulmasına çektiği için önem taşıyabilir.

Sonuç

Çalışmamızın sonucuna göre ikinci trimesterde açıklanamayan artmış maternal serum AFP ve β-hCG seviyeleri kötü fetomaternal sonuçlarla ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle bu olgulara daha ayrıntılı bilgi verilmesi, oluşabilecek komplikasyonların anlatılması ve bu olguların gebelik boyunca daha dikkatli takip edilip, daha ayrıntılı değerlendirilmeleri gerekmektedir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Chitayat D, Langlois S, Wilson RD; Genetics Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada; Prenatal Diagnosis Committee of the Canadian College of Medical Geneticists. Prenatal screening for fetal aneuploidy in singleton pregnancies. J Obstet Gynaecol Can 2011;33: 736–50.
2. Currier R, Wu N, Van Meter K, Goldman S, Lorey F, Flessel M. Integrated and first trimester prenatal screening in California: program implementation and patient choice for follow-up services. Prenat Diagn 2012;32:1077–83.
3. Alamillo CM, Krantz D, Evans M, Fiddler M, Pergament E. Nearly a third of abnormalities found after first-trimester screening are different than expected: 10-year experience from a single center. Prenat Diagn 2013;33:251–6.
4. Kazerouni NN, Currier RJ, Hodgkinson C, Goldman S, Lorey F, Roberson M. Ancillary benefits of prenatal maternal serum screening achieved in the California program. Prenat Diagn 2010;30:981–7.
5. Summers AM, Huang T, Meier C, Wyatt PR. The implications of a false positive second-trimester serum screen for Down syndrome. Obstet Gynecol 2003;101:1301–6.
6. Spencer K. Second-trimester prenatal screening for Down syndrome and the relationship of maternal serum biochemical markers to pregnancy complications with adverse outcome. Prenat Diagn 2000;20:652–6.
7. Dugoff L, Hobbins JC, Malone FD, Vidaver J, Sullivan L, Canick JA, et al.; FASTER Trial Research Consortium. Quad screen as a predictor of adverse pregnancy outcome. Obstet Gynecol 2005;106:260–7.
8. Dugoff L; Society for Maternal-Fetal Medicine. Society for maternal–fetal medicine first and second trimester maternal serum markers for aneuploidy and adverse obstetric outcomes. Obstet Gynecol 2010;115:1052–61.
9. Sagol S, Vidinli H, Asena U. The relation of false positivity and obstetric complications in pregnant patients screened for Down syndrome risk by triple test. [Article in Turkish] Ege Tıp Dergisi 2000;39:121–5.
10. Jelliffe-Pawlowski LL, Baer RJ, Currier RJ. Second trimester serum predictors of preterm birth in a population-based sample of low-risk pregnancies. Prenat Diagn 2010;30: 727–33.
11. Tikkanen M, Hämäläinen E, Nuutila M, Paavonen J, Ylikorkala O, Hiilesmaa V. Elevated maternal second-trimester serum alpha-fetoprotein as a risk factor for placental abruption. Prenat Diagn 2007;27:240–3.
12. Proctor LK, Toal M, Keating S, Chitayat D, Okun N, Windrim RC, et al. Placental size and the prediction of severe early-onset intrauterine growth restriction in women with low pregnancy-associated plasma protein-A. Ultrasound Obstet Gynecol 2009;34:274–82.
13. Spaggiari E, Ruas M, Dreux S, Valat AS, Czerkiewicz I, Guimiot F, et al. Management strategy in pregnancies with elevated second-trimester maternal serum alpha-fetoprotein based on a second assay. Am J Obstet Gynecol 2013;208:303. e1–7.
14. Baer RJ, Currier RJ, Norton ME, Flessel MC, Goldman S, Towner D, et al. Obstetric, perinatal, and fetal outcomes in pregnancies with false-positive integrated screening results. Obstet Gynecol 2014;123:603–9.
15. Endres LK, Krotz S, Grobman WA. Isolated low second-trimester maternal serum beta-human chorionic gonadotropin is not associated with adverse pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 2003;189:755–7.
16. Gonen R, Perez R, David, M, Dar H, Merksamer R, Sharf M. The association between unexplained second-trimester maternal serum hCG elevation and pregnancy complications. Obstet Gynecol 1992;80:83–6.
17. Fox H. Effect of hypoxia on trophoblast in organ culture. A morphologic and autoradiographic study. Am J Obstet Gynecol 1970;107:1058–64.
18. Lieppman RE, Williams MA, Cheng EY, Resta R, Zingheim MN, Hickok DE, et al. An association between elevated levels of human chorionic gonadotrophin in the midtrimester and adverse pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 1993;168: 1852–7.
19. Bakır F, Çelik HT, Özdemir Ö, Yıldırımkaya MM. The relationship between pregnancy complications and AFP, hCG and unconjuge estriol level in maternal serum. [Article in Turkish] Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi 2012;69: 213–18.
20. Jelliffe-Pawlowski LL, Shaw GM, Currier RJ, Stevenson DK, Baer RJ, O'Brodovich HM, et al. Association of early-preterm birth with abnormal levels of routinely collected first- and second-trimester biomarkers. Am J Obstet Gynecol 2013;208: 492–11.
21. Dugoff L, Hobbins JC, Malone FD, Porter TF, Luthy D, Comstock CH, et al. First-trimester maternal serum PAPP-A and free-beta subunit human chorionic gonadotropin concentrations and nuchal translucency are associated with obstetric complications: a population-based screening study (the FASTER Trial). Am J Obstet Gynecol 2004;191:1446–51.
22. Yaron Y, Cherry M, Kramer RL, O'Brien JE, Hallak M, Johnson M, et al. Second-trimester maternal serum marker screening: maternal serum alpha-fetoprotein, beta-human chorionic gonadotropin, estriol, and their various combinations as predictors of pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 1999;181:968–74.
23. Duric K, Skrablin S, Lesin J, Kalafatic D, Kuvacic I, Suchanek E. Second trimester total human chorionic gonadotropin, alpha-fetoprotein and unconjugated estriol in predicting pregnancy complications other than fetal aneuploidy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2003;110:12–5.
24. Kowalczyk TD, Cabaniss ML, Cusmano L. Association of low unconjugated estriol in the second trimester and adverse pregnancy outcome. Obstet Gynecol 1998;91:396–400.
25. Kim SY, Kim SK, Lee JS, Kim IK, Lee K. The prediction of adverse pregnancy outcome using low unconjugated estriol in the second trimester of pregnancy without risk of Down's syndrome. Yonsei Med J 2000;41:226–9.

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Derleme

Perinatoloji Dergisi 2016;24(1):32–40

Perinatal Journal 2016;24(1):32–40
künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

Kadın-Doğum'da tıbbi bilirkişilik

Elif Gül Yapar Eyi

Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara

Özet

Ülkemizde uzmanlık dalları içinde en fazla adli-idari problemin çıktığı dal Kadın Hastalıkları ve Doğum'dur. Tıbbi bilirkişilik dava konusu olan dosyalarda hâkim kararında sıklıkla önemli rol oynamaktadır. Tıbbi bilirkişinin görevi hekim tarafından yapılan değerlendirme, tetkik, tedavi/ameliyatın yerleşmiş tıp kurallarına uygun yapılıp yapılmadığını, varsa zararlı sonuçta etkin olan diğer olayları, bilimsel dayanaklarıyla açıklamaktan ibarettir. Bilirkişinin bilirkişilik müessesesi ile ilgili hukuki düzenlemeleri bilmesi gereklidir. Bilirkişilik, adli bilirkişilik ve tıbbi bilirkişilik olarak ayrılır. 2010 yılından itibaren ceza mahkemelerinin Yüksek Sağlık Şurası'ndan karar alma zorunluluğu kaldırılmıştır. Bunların haricinde Hukuk Muhakemesi Kanununa göre "uzman görüşü" madde başlığı altında "bilimsel mütalaa" alınabilir. Uzmanlık görüşü hakem hastanelerden, özel dal hastanelerinden ve uzmanlık derneklerinden alınabilir. Tıbbi bilirkişi; tıbbi girişimde bulunanların kusurlu veya kusursuz olduklarını değil, girişimde tıp bilimi ve meslek kurallarına uygun davranıp davranılmadığını belirtmelidir. Somut olayda kusuru belirleme yetkisi Hâkim'e aittir. Tıbbi hatalarda, hatayı yaptığı iddia edilen tıp mensubunun müdahalede gereken dikkat ve özeni gösterip göstermediği, tıbbın gerek ve kurallarına göre olayda ihmali olup olmadığı, müdahalede "Tıbbi standartlara" uyup uymadığı, tıp bilimi ve tekniğine göre yapılması gereken ile yapılan müdahale ve tedavinin farklı olup olmadığı konularının özellikle açıklanması gerekir. Tıbbi bilirkişinin yorumları kapsamlı, adil ve tarafsız olmalıdır. Tıbbi bilirkişiler donanımları, rapor verme ve değerlendirmeleri ile bazı özelliklere sahip olmak zorundadırlar. Bu nedenlerle bilirkişilik, üzerinde olumsuz tartışmalar yapılan kurumlardan biridir. Değişik bilirkişilerden alınan raporlarda, birbirine tamamen ters düşüncelerin var olması bunun en önemli nedenlerindendir. 2016 yılı başında bu nedenlerle yeni hazırlanan "Bilirkişi Yasa Tasarısı" üzerinde değerlendirmeler halen sürmektedir.

Anahtar sözcükler: Medikolegal, bilirkişi, doğum davaları, malpraktis, tıbbi kötü olay.

Abstract: Concept of medical expertise in Obstetrics and Gynecology

In Turkey, Gynecology and Obstetrics is the field with the highest rate of judicial-administrative problems among expertise fields. It often plays a significant role in the judicial decision in files which are engaged in lawsuit requiring medical expertise. The duty of medical expert is only to explain if the evaluation, examination or treatment/surgery performed by physician conforms to the established medical rules or not and other events causing harmful results, together with scientific grounds. The expert should know legal arrangements about expertise. Expertise has two types which are judicial expertise and medical expertise. As of 2010, the obligation for penal courts to take decision from Supreme Council of Health was annulled. Apart from them, "scientific opinion" can be asked pursuant to the article "expert opinion" according to the Code of Civil Procedure. Also, "expert opinion" can be received from peer hospitals, private branch hospitals and expertise societies. Medical expert should state if it is acted in accordance with medical science and code of practice during the procedure or not instead of stating if those performing the procedure are faulty or not. In concrete cases, "Judge" has the right to determine the flaw. In medical errors, it especially should be explained if healthcare professional claimed to be the faulty one paid attention as required during procedure or not, if he/she was negligent according to the medical requirements and rules or not, if he/she conformed to "Medical standards" or not, and if was there any difference between those that should be done according to medical science & technique and the performance and treatment performed. The comments of medical expert should be comprehensive, fair and unbiased. Medical experts should have some characteristics with their knowledge, reporting and evaluation. Therefore, there are always negative discussions about expertise. Presence of completely opposite opinions in the reports taken from various experts is one of the reasons. The discussions on "Expertise Law Draft" prepared for such reasons in the beginning of 2016 still continue.

Keywords: Medicolegal, expert, delivery cases, malpractice, maloccurrence.

Yazışma adresi: Dr. Elif Gül Yapar Eyi. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara. e-posta: elifgulyapar@gmail.com

Geliş tarihi: 17 Şubat 2016; **Kabul tarihi:** 23 Mart 2016

Bu yazının atıf künyesi: Yapar Eyi EG. Concept of medical expertise in Obstetrics and Gynecology. Perinatal Journal 2016;24(1):32–40.

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20160241008
doi:10.2399/prn.16.0241008
Karekod (*Quick Response*) Code:

©2016 Perinatal Tıp Vakfı

deomed

Giriş

Kadın Hastalıkları ve Doğum, ülkemizde ve dünyanın pek çok yerinde, medikolegal sorun sıklığı yönünden uzmanlık dalları içinde en başta gelmekte, bu durum branşın statü kaybetmesine yol açmaktadır. Kadın Hastalıkları ve Doğum branşının dava konusu olan dosyalarda hâkimin kararında sıklıkla önemli rolü olan tıbbi bilirkişilik, bununla ilgili mevzuat ve değerlendirmeye ışık tutan kriterler tartışılmaktadır.

Kadın Hastalıkları ve Doğum branşının 2000'li yıllarda başta medikolegal sorunlar, yıpratıcı çalışma şartları, popülist politikalar, ekonomik nedenlerle Tıpta Uzmanlık Sınavı sonuçlarına da yansıyan, en yüksek puanlardan en düşük puana inişi ve Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanlığı asistanlarının son 10 yıl içinde en yüksek istifa oranları ile kendini gösteren ileri dereceli statü kaybı, 1972'de Nobel Edebiyat Ödülü alan yazar Heinrich Theodor Böll'ün "Katharina Blum'un Çiğnenen Onuru" isimli romanını akla getirmektedir. Oysa Türkiye Cumhuriyeti, anne ölümlerini aynı oranda 23 yılda azaltan Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü (OECD) ülkeleri ile karşılaştırıldığında, 1990'larda 68/100.000 olan anne ölümleri oranını 2003–2014 yılları arasındaki 10 yıllık süreçte 15.8/100.000 oranına indirerek önemli başarı sağlamıştır;[1–3] bu başarıda da en büyük pay mutlaka özverili çalışan Kadın-Doğum hekimlerine aittir. Kadın-Doğum hekimleri bu başarıları nedeni ile ne takdir edilmiş, ne de hak ettikleri saygınlığa ulaşmışlardır. Kadın Hastalıkları ve Doğum, bir yandan medyaya kontrolsüz, tıbbi gerçeklerden uzak yansıyan olguları ile gündeme gelen, yılın her günü, 365 gün ve 24 saat çalışma koşulları içeren, acili en fazla olan ve anne ve fetüs olarak iki hastanın olduğu tek branştır. Ülkemizde de uzmanlık dalları içinde %16 oranı ile en fazla adli idari problemin çıktığı branş Kadın Hastalıkları ve Doğum'dur (**Tablo 1**).[4] Yüksek Sağlık Şurası'na intikal eden 2001–2010 yılları arasındaki dava dosyası incelemeleri, sağlık personeli içinde Kadın-Doğum uzman hekimlerinin dava edilme oranını uzmanlık branşları için en yüksek olarak ortaya koymaktadır. 2001–2006 yılları arasındaki toplam 1684 ceza dosyası değerlendirmesinde, 670 dosya ile %39.8 toplam kusurluluk oranı içinde kadın doğum için kusurluluk 262 dava dosyasında 114 yani %43.7'dir (**Şekil 1**). Kusurluluk, bu dönemde genel cerrahi için 185 dosyada 88 (%47.6), pratisyen hekimler için 310 dosyada 106 (%34.2), ebe hemşireler için ise 257 dosyada 63'tür (%24.5).[4,5] Kadın doğum hekimleri ile ilgili yüksek kusurluluk, Amerika Birleşik Devletleri mesleki sorumluluk araştırmalarına da yansımış ve sonuç olarak medikolegal sorunlar nedeni ile Kadın Hastalıkları ve Doğum hekimleri, özellikle Obstetrik ve Perinatoloji alanında sıkıntı yaşamıştır. Bu hekimlerin %23.8'i yüksek riskli doğum hastasını azaltmış; %17.0'si sezaryen (C/S) oranını artırmış; %13.4'ü C/S sonrası vajinal doğum teklif etmeyi/yaptırmayı azaltmış; %9.3'ü doğum yaptırmayı azaltmış; %5.1'i tamamen doğumu bırakmıştır. %13.1 oranında Kadın-Doğum hekiminin ücretleri %10'dan fazla düşmüş, %2.6 kadın doğum hekimi başka yerde çalışmaya başlamış ya da farklı jüri olan yerleşim birimlerine taşınmıştır.%0.4'ü ise sigorta ödemesini bırakmıştır. Jinekolojiye yansıması ise %12 oranında jinekolojik cerrahi işlemleri azaltma, %4.9 oranında majör jinekolojik cerrahiyi azaltma, %1.4 oranında da cerrahiyi tamamen bırakmadır.[6]

Tablo 1. 2001–2010 yılları arası Yüksek Sağlık Şurası'nda değerlendirilen ceza davalarının branşlara göre dağılımı.

Dava açılan branş	Toplam	%
Pratisyen	475	16.83
Kadın Doğum	462	16.37
Ebe-Hemşire-Sağlık Memuru	461	16.33
Genel Cerrahi	300	10.63
Ortopedi	188	5.28
Çocuk Hastalıkları	149	5.2
Dahiliye	125	4.43
Anesteziyoloji-Reanimasyon	108	3.83
Nöroşirürji	92	3.26
Kulak Burun Boğaz	62	2.20
Üroloji	51	1.80
Göğüs Kalp Damar Cerrahisi	47	1.66
Anestezi Teknisyeni	46	1.63
Göz Hastalıkları	45	1.59
Nöroloji	37	1.31
Psikiyatri	26	0.92
Kardiyoloji	25	0.88
Plastik Cerrahi	25	0.88
Diş	23	0.81
Çocuk Cerrahisi	19	0.67
Radyoloji	19	0.67
İnfeksiyon	8	0.28
Dermatoloji	5	0.17
Diğer	25	0.88
Toplam	2823	100

Türk Ceza Kanunu'nda kişilere karşı işlenen suçlar, doktor için de elektrik tesisatçısı için de, kanunların genel hukuk kuralları içinde düzenlenmiş olması nedeni ile aynı yapılandırma içinde değerlendirilir; ancak meslek

ile ilgili konular, özellikle de tıpta uzmanlık gibi, lise sonrası eğitimin on dört yıl olduğu bir alan, hukuk dışında bilgi gerektirir; bu nedenle sıklıkla bilirkişiye başvurulma gereği doğar. Bilirkişilikle ilgili düzenlemeler kanun maddesi içinde aşağıdaki şekilleri ile tanımlanmıştır.

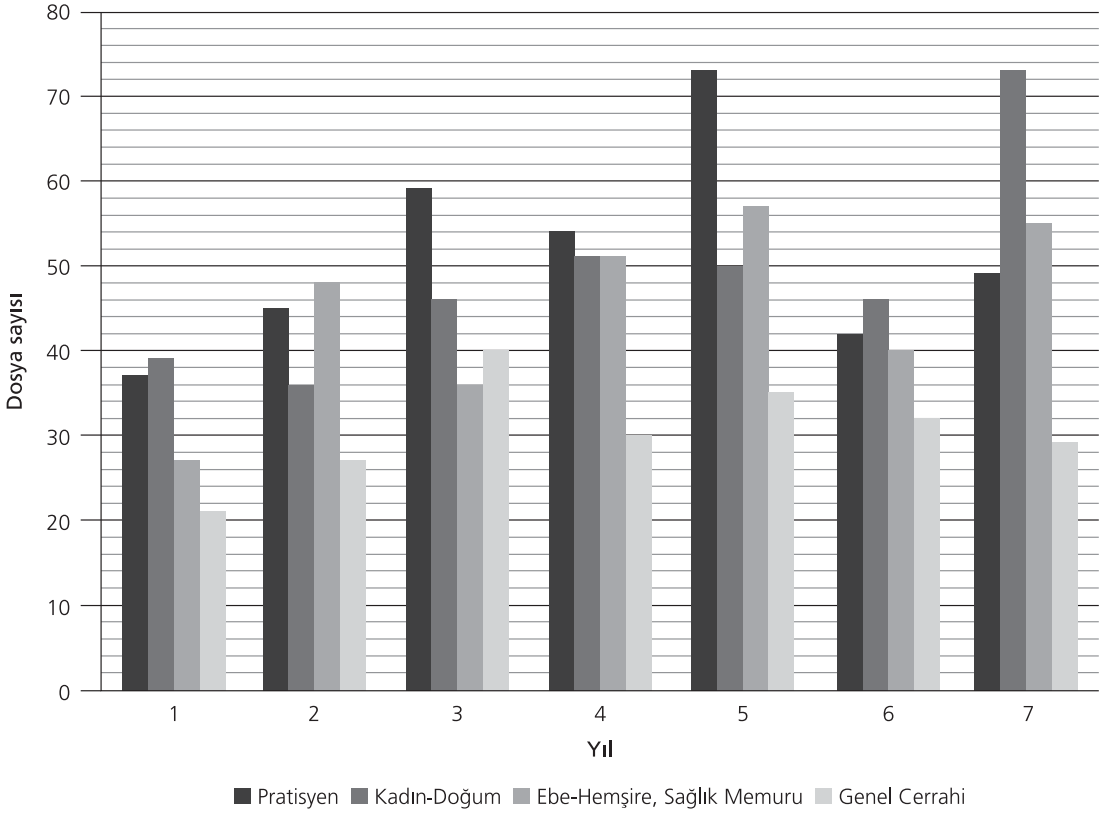
Bilirkişiye Başvurulmasını Gerektiren Haller

Madde 266: Mahkeme, çözümü hukuk dışında, özel teknik veya bilgi gerektiren hallerde, taraflardan birinin talebi üzerine ya da kendiliğinden bilirkişinin oy ve görüşünün alınmasına karar verir. Hâkimlik mesleğinin gerektirdiği genel ve hukuki bilgiyle çözümlenmesi mümkün olan konularda bilirkişiye başvurulamaz. Tıbbi bilirkişinin görevi ise doktor tarafından yapılan değerlendirme, tetkik, tedavi-ameliyatın yerleşmiş tıp kurallarına uygun yapılıp yapılmadığını, varsa zararlı sonuca etkin olan diğer olayları, bilimsel dayanaklarıyla açıklamaktan ibarettir.[7–12] Bilirkişinin bilirkişilik müessesesi ile ilgili hukuki düzenlemeleri bilmesi gereklidir.[8,9]

Bilirkişilikle İlgili Düzenlemeler

Hukuk Muhakemesi Kanunu Madde 278: Bilirkişi görevini mahkemenin sevk ve idaresi altında yürütür. Bilirkişi, görev alanı ve sınırları hakkında tereddüde düşerse, bu tereddüdünün giderilmesini her zaman mahkemeden isteyebilir. Bilirkişi, incelemesini gerçekleştirirken ihtiyaç duyarsa, mahkemenin uygun bulması kaydıyla, tarafların bilgisine başvurabilir. Taraflardan birinin bilgisine başvurulacağı hallerde, mahkemece bilirkişiye taraflardan biri bulunmaksızın diğerinin dinlenemeyeceği hususu önceden hatırlatır. Bilirkişinin oy ve görüşünü açıklayabilmesi için bir şey üzerinde inceleme yapması zorunlu ise gerekli incelemeyi yapabilir. Bu işlemin icrası sırasında taraflar da hazır bulunabilir.

Bilirkişilik, adli bilirkişilik ve tıbbi bilirkişilik olarak ayrılabilir (**Tablo 2**). Tıp bilimini ilgilendiren konularda resmi bilirkişilik kurumları Adli Tıp Kurumu, Yüksek Sağlık Şurası ve üniversitelerdir. Bunların içinde Adli Tıp Kurumu 6 İhtisas Kurulundan oluşmakta ve 1. Adli Tıp İhtisas Kurulu ölüm nedeni bilinmeyen du-



Şekil 1. 2001–2006 yılları arası Yüksek Sağlık Şurası dosyalarında dava edilen personel dağılımı.

rumlar için bünyesinde bir kadın doğum uzmanı bulundurmaktadır. Yine 6. Adli Tıp İhtisas Kurulu; genel ahlak ve aile düzeni aleyhine işlenen cürümler, nesep cürümleri, çocuk düşürme/düşürtme, Türk Ceza Kanunu 53, 54, 55, 57, 58 (3. fıkra hariç), cinsel iktidar tespiti ile ilgili durumlarda bir kadın doğum uzmanı bulundurarak görev yapmaktadır. 2010 yılına kadar Yüksek Sağlık Şurası ceza davalarında karar vermesi gereken bir kurum olarak tanımlanmışsa da yılda bir defa toplanan kurumun bu yükü kaldıramaması ve adaletin işlemesinde zamana bağlı çıkan problemler nedeni ile Anayasa Mahkemesi'nin 22.10.2010 tarihli kararı ile ceza mahkemelerinin Yüksek Sağlık Şurası'ndan karar alma zorunluluğu kaldırılmıştır.

Bu üç resmi kurum haricinde Hukuk Muhakemesi Kanunu 293. madde "uzman görüşü" madde başlığı ile yeni bir kurum tanımlamış, "bilimsel mütalaa" yasal zemine oturtulmuştur. Yine "uzman görüşü" hakem hastanelerden, özel dal hastanelerinden ve uzmanlık derneklerinden alınabilir. Uzman görüşü ya da uzmandan bilimsel mütalaa; bilirkişi raporundan önce ve bilirkişi değerlendirilmesine sunulmak üzere, bilirkişi raporundan sonra ve bilirkişi raporundaki hata ve çelişkileri ortaya koymak amacı ile farklı bilirkişi raporlarındaki çelişkiyi ortadan kaldırmak üzere, davaya sunulan iddiaları desteklemek, çürütmek amacı ile alınabilmektedir.

Bilirkişilik önemi nedeni ile üzerinde olumsuz tartışmalar yapılan kurumlardan biridir. Bilirkişilik ile ilgili, "kanayan yara", "bilirkişi kepazeliği", "Bilirkişiler hâkimden etkili, hasımdan tehlikelidirler" tarzında değerlendirmeler medyaya da yansımaktadır.[8] Değişik bilirkişilerden alınan raporlarda, birbirine tamamen ters düşüncelerin var olması bunun en önemli nedenlerindendir; 2016 yılı başında bu nedenlerle yeni hazırlanan "Bilirkişi Yasa Tasarısı" imza sürecinde ve değerlendirmeleri sürmektedir.[12]

Tıbbi bilirkişilikle ilgili olarak dava sürecinde, iki kanun maddesi ve bilirkişilikle ile ilgili yönetmeliğin bilinmesi gereklidir:

Ceza Muhakemesi Kanunu Madde 178: Mahkeme başkanı ya da hâkim, sanığın veya katılanın gösterdiği tanık veya uzman kişinin çağrılması hakkındaki dilekçeyi reddettiğinde, sanık veya katılan o kişileri duruşmaya getirebilir. Bu kişiler duruşmada dinlenir.

Ceza Muhakemesi Kanunu Madde 179: Sanık, doğrudan doğruya davet ettireceği veya duruşma sırasında getireceği bilirkişi ve tanıkların ad/adreslerini Cumhuriyet Savcısına makul süre içinde bildirir. Cumhuriyet Savcısı da iddianamede gösterilen veya sanığın istemi üzerine davet edilen tanık ve bilirkişiler dışında, gerek mahkeme başkanı, gerek hâkim kararı ile gerek kendiliğinden başka kimseleri davet ettirecek ise bunların ad ve adreslerini sanığa makul süre içinde bildirir.

Bilirkişi listelerinin düzenlenmesi ve başvurularla ile ilgili yönetmelik **Tablo 3**'de verilmiştir.

Tablo 2. Tıbbi bilirkişilik ve adli tıbbi bilirkişilik ayrımı.

Adli tıbbi bilirkişilik	Tıbbi bilirkişilik
Hâkim-savcının talep ettiği konular	Hâkim-savcının talep etmediği konular
• Mahkeme/savcılıktan resmi talep doğrultusunda yapılır. • Bilirkişi olup olmama seçeneği tıp mensubuna bırakılmıştır. • Bilirkişilik görevini kanunların koyduğu mevzuat kapsamında yerine getirir (yemin, dosya alımı-teslimi) • Talep eden makama hitaben resmi bir rapor hazırlamak ile yükümlüdür. • Yaptığı işlem karşılığında ilgili adli makam "bilirkişi ücreti" öder.	• Mahkeme/savcılıktan resmi talep yoktur; kişilerin başvurusu yeterlidir. • Bilirkişi olup olmama seçeneği yoktur; kişilerin başvurusu yeterlidir. • Bir mevzuata bağlı olmadan bilirkişilik görevini yerine getirir. • Resmi bir rapor verme zorunluluğu yoktur. • "Bilirkişi ücreti" söz konusu değildir.

Tablo 3. Bilirkişi listelerinin düzenlenmesi hakkında yönetmelik.

Ceza Muhakemesi Kanununa göre İl Adli Yargı Adalet Komisyonlarınca Bilirkişi Listelerinin Düzenlenmesi Hakkında Yönetmelik	
Resmi Gazete Sayısı: 25832	Resmi Gazete Tarihi: 01.06.2005
Bilirkişi başvuruları aşağıdaki koşullarda gerçekleşir: • Başvuru tarihinde fiil ehliyetine sahip olmak • Bilirkişilik yapacağı alanda en az üç yıllık mesleki deneyime sahip olmak • Affa uğramış, ertelenmiş olsa dahi Devlete karşı işlenen suçlar ile zimmet, irtikâp, rüşvet, hırsızlık, dolandırıcılık, sahtecilik, güveni kötüye kullanma, hileli iflâs gibi bir suçtan veya kaçakçılık, resmi ihale ve alım satımlara fesat karıştırma, gerçeğe aykırı bilirkişilik yapma, yalan tanıklık ve yalan yere yemin suçlarından biriyle hükümlü bulunmamak • Disiplin yönünden meslekten ya da memuriyetten çıkarılmamış olmak veya sanat icrasından geçici olarak yasaklı durumda olmamak • Daha önce kendi isteği dışında bir bilirkişi listesinden çıkarılmamış olmak • Komisyonun yargı çevresinde oturmak veya meslekî faaliyetini icra etmek • Başka bir komisyonun listesinde kayıtlı olmamak • Meslek mensubu olarak görev yapabilmek için mevzuat tarafından aranılan şartları haiz olmak • Mesleğini icra edebilmek için herhangi bir meslek kuruluşuna kayıtlı olmak zorunda olanlar için, kayıtlı olunan meslek kuruluşunun mevzuatına göre bilirkişilik yapabilmek için uzmanlık alanını gösteren sertifika, uzmanlık belgesi, yetki belgesi ve benzerlerinin alınmasının zorunlu olduğu hallerde bu belgeye sahip olmak	

Bilirkişinin reddi, bilirkişilikten çekinme ve bilirkişinin sorumluluğu: Bilirkişiler aynen hâkimler gibi red olunabilirler. Bu durum, yasanın bilirkişiyi hâkimi önemsediği kadar önemsediğinin bir göstergesidir.[12,13] Bilirkişiler ancak tanıklıktan çekinme hakkındaki hükümlere göre bilirkişilik yapmaktan çekinebilirler. Bilirkişilik sorumluluğu ağır bir kamu görevidir. Bilirkişilerin raporlarında sunulan maddi olguların gerçeği yansıtmadığı hususunda kuvvetli emarelerin bulunması halinde hukuki (tazminat), cezai (Türk Ceza Kanunu madde 37-250-252-257-258-266-277) sorumluluklar, listeden çıkarılma gibi müeyyideler de mevcuttur.

Bilirkişi:

- Kendi uzmanlık alanını ilgilendiren konularda güvenilir ve sağlam tıp bilgilerine sahip olmalıdır.[8]
- Tıbbi sorunun ait olduğu hukuksal alanla ilgili temel bilgilere sahip olmalıdır.[8,9]
- Tıbbi takdir yetkisinin varlığı ve özellikle de hekimlik yetki sınırları bilinmeli, çok sayıda tıbbi olgudan hukuken önemli olan temel hususları ayıklayıp çıkarabilme yeteneği bulunmalıdır.[12]
- Tıbbi olguyla ilgili olarak ortaya çıkardığı sonuçları hukukçunun anlayabileceği biçimde ifade edebilmeli ve somut bilimsel-mantıksal kriterlerle gerekçeli olarak belirtmelidir.
- Yeni bir olgu karşısında yazılı görüşünü değiştirmesi gerektiğinde öz eleştiri ve esneklik yeteneğine sahip olmalıdır.
- Uyuşmazlık konusu ve taraflarına karşı objektif ve yansız olmalıdır.[7–15]

Tıbbi Malpraktis Davalarında Bilirkişinin Kim Olacağı/Nasıl Yapılması Gerektiği/ Aksaklıklar

Aşağıdaki üç olgu, bilirkişi raporunun doğru, tam ve itinalı hazırlanmasının önemini göstermektedir.

Olgu 1

Dava Konusu: Hekim ve Hastane Hatası Nedeniyle Tazminat (Ölüm ve Cismani Zarar)[15]

"Miadında sancılı gebenin başvurduğu ....Özel Hastanesi'nde yapılan travay takibinin ardından vajinal yolla spontan normal doğum gerçekleştirdiği ve şifa ile taburcu edildiği, doğumdan 11 gün sonra karın ağrısı şikayetiyle başvurduğu tıp fakültesi hastanesinde pelvik hematom boşaltılması yanında intraoperatif uterusun enfekte görünümlü ve sağ yandan fundusa kadar rüptüre olduğu görülerek total histerektomi yapıldığının bildirildiği"

Adli Tıp Raporu'nda: *"Gebenin normal spontan yolla doğuma alınması kararının tıbben doğru olduğu, doğumdan 11 gün sonraki başvurusunda intraoperatif gözleminde saptanan hematom ve uterus rüptürünün, normal spontan doğumlardan sonra, geç dönemde nadiren de olsa görülebileceği, bunun önceden öngörülemeyen ve önlenemeyen bir durum olduğu, tıbbi uygulama hatasından kaynaklanmadığı, bu tür durumlarda anne ölüm riski yüksek olduğundan histerektominin kaçınılmaz olarak gerçekleştirilmesi gerektiği, bu duruma göre kişiye… Özel Hastanesinde yapılan uygulamaların tıp kurallarına uygun olduğu, ilgili hekim ve sağlık personeline atfı kabil bir kusur saptanamadığı oybirliği ile mütalaa olunur"* denilmiştir.

Adli Tıp Kurumu'na itiraz nedenleri: *"İhtisas Dairesi, öncelikle sadece davalı özel hastanenin ve üniversite hastanesinin evrakına göre rapor düzenlediği, hastane evrakını da tamamen incelemediği, müvekkilin doğum öncesi kayıtları, doğumun gerçekleştiği gün kayıtları ve daha sonraki tıp merkezi kayıtları ile son işlemlerin yapıldığı üniversite hastanesinin kayıtlarının birlikte incelenerek, rapor düzenlenmesi gerekirken değerlendirme konusu yapılmamış olması"* olarak belirtilmektedir.

Olgu 2

Yaptığı tetkikler neticesinde sağlıklı bir bebeğin dünyaya geleceğini söyleyen doktorun, gerçekleştirmiş olduğu doğumda, bebeğin sol kol altındaki kemiğinin olmadığı ve sol elinin bilekten başladığı görülmüştür. Adli Tıp Kurumu'nun vermiş olduğu raporda hekim, kusursuz bulunmuş ve ilk derece mahkemesi davanın reddine karar vermiştir. Ancak Yargıtay Adli Tıp Kurumu raporunun yetersiz olduğu, hekimin görevini yerine getirip getirmediği ile ilgili tespit yapılmadığı gerekçesiyle kararı bozmuştur.[16]

Olgu 3

Yapılan kolesistektomi sonra hasta kaybedilmiştir, bunun üzerine açılan davada ilk derece mahkemesi davayı kabul ederek, hekim aleyhine hüküm kurmuştur. Yargıtay, Adli Tıp Kurumu'nun vermiş olduğu raporda, hekimin özen yükümlülüğüne aykırı davranıp davranmadığı hususuna yer verilmemiş olduğundan, bu rapora dayanılarak hüküm verilmesinin yerinde olmadığı gerekçesiyle hükmü bozmuştur. Hükmün, üniversite öğretim üyelerinden oluşan bir kurulun vereceği raporda sonra kurulmasına karar vermiştir.[17]

Bilirkişi Raporunun Hazırlanmasında Dikkat Edilmesi Gerekenler

- Görev kapsamı doğru ve tam anlaşılmalıdır.
- Gerekli araştırma sonrası raporlanmalıdır.
- Herhangi bir adli süreçte hazırlanan rapor veya verilen ifadenin, bir kurum ya da kendisinin bağlı bulunduğu meslek örgütü tarafından emsal kararlara neden olmasına hazırlıklı olunmalıdır.

Bilirkişilikte Değerlendirme/ Hasta Hekim İlişkisi - İlliyet Bağı

2013–2015 yılları arasında Sağlık Bakanlığı aleyhine açılan 625 davanın 108'i kadın doğum branşı, özellikle de gebelik ve doğum komplikasyonları ile ilişkilidir. Serebral palsi, omuz distosisi, tanı konmamış fetal anomaliler, bebek ölümleri, anne ölümleri başlıca dava konularıdır. Hasta hekim ilişkisinin dayalı olduğu Borçlar Kanunu, Tıbbı Deontoloji Tüzüğü ve Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi ile ilgili önemli ayrıntılar **Tablo 4**'te gösterilmektedir. Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi'nde değerlendirmelerde esas alınan öğelerden biri mesleki standarttır (Madde 4). Araştırma dâhil, sağlık alanında herhangi bir müdahalenin, ilgili mesleki yükümlülükler ve standartlara uygun olarak yapılması gerekir. Mesleki standart dava konusu durumlar için belirlenmelidir; ancak "mesleki standardın ne olması gerektiği" konusu tartışmaya açıktır. Mesleki standart için klasik kitap bilgileri, sürekli tıp eğitimleri, yönergeleri, kanıt düzeyi 1A olan uygulamalar, öneriler, uzman görüşü geçerli olabilir. Tıbbi uygulamanın yapılıp yapılmaması için değerlendirmeler kanıt düzeyleri ile belirtilmektedir (**Tablo 5**) . Burada dikkati çeken nokta, A kanıt düzeyi dışındaki bütün uygulamalarda kesin sonuçların olmamasıdır.[18] Tedaviler farklı hastalarda farklı sonuçlar ile neticelenebilir; bu nedenle standart uygulamadan söz edilmesi çoğu kez mümkün olmamaktadır. Yine "Kanıta Dayalı Tıp uygulamalarında" kanıtların iyi, orta, zayıf; derecelendirme sisteminde önerilerin güçlü olanlar "1" ve zayıf olanlar "2", çok düşük kaliteli kanıt (+), düşük kaliteli kanıt (++), orta kaliteli kanıt (+++), yüksek kaliteli kanıt (++++) olarak değerlendirilmesi farklı sonuçların alınabildiğinin göstergesidir. Standart uygulama nedir sorusunun yanıtı bu nedenle önemlidir:

Tablo 4. Hasta hekim ilişkisinde hukuki düzenlemeler.

Borçlar Kanunu Madde 506 "Vekil üstlendiği iş ve hizmetlerin, vekâlet verenin haklı menfaatlerini gözeterek, sadakat ve özenle yürütmekle görevlidir. Vekilin özel borcundan doğan sorumluluğunun belirlenmesinde benzer alanda iş ve hizmetleri üstlenen basiretli bir vekilin göstermesi gereken davranış esas alınır." Düzenlemeler hekim ve hastanın tedavisinde onun iyileşmesini garanti etmemektedir. Hekimin yükümlülüğü kendisine düşen özen borcunu yerine getirmektir. Özen borcunu yerine getiren hekimin sorumluluğu söz konusu olamaz. Hekim özen borcunun yerine getirilmesinde en hafif kusurundan bile sorumludur. Doktor hastasının zarar görmemesi için mesleki tüm şartlarıyla yerine getirmek, hastanın durumunu tıbbi açıdan zamanında ve gecikmeksizin saptayıp somut durumun gerektirdiği önlemleri eksiksiz biçimde almak ve uygun tedaviyi de geciktirmeden belirleyip uygulamak zorundadır. Çeşitli tedavi yöntemleri arasında seçim yapılırken hastanın ve hasta özellikleri göz önünde tutulup, hastayı risk altına sokacak tutum ve davranışlardan kaçınarak en emin yolu seçmelidir. Hekim en son tıbbi gelişmeleri de izleyip, uygulamalıdır (Yargıtay 13. Hukuk Dairesi 2003/13959e, 2003/2380k, 06.03.2003 tarih ve sayılı kararı).
Tıbbi Deontoloji Tüzüğü: Yürürlüğe Koyan Bakanlar Kurulu Kararnamesi: No.4/12578 - 13 Ocak 1960 (Resmi Gazete ile neşir ve ilânı: 19 Şubat 1960 - Sayı: 10436) **Madde 6 -** Tabip ve diş tabibi, sanat ve mesleğini icra ederken, hiçbir tesir ve nüfuza kapılmaksızın, vicdanî ve meslekî kanaatine göre hareket eder. Tabip ve diş tabibi, tatbik edeceği tedaviye tayinde serbesttir.
Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi: İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinin Onaylanmasının Uygun Bulunduğuna Dair Kanun No:5013: Resmi Gazete: 09.12.2003-25311).Bu sözleşmenin tarafları, tüm insanların haysiyetini ve kimliğini koruyacak ve biyoloji ve tıbbın uygulanmasında, ayırım yapmadan herkesin, bütünlüğüne ve diğer hak ve özgürlüklerine saygı gösterilmesini güvence altına alacaklardır. Tarafların her biri, bu sözleşme hükümlerinin yürürlüğe sokulması bakımından kendi iç hukuklarında gerekli tedbirleri alacaklardır.
Madde 2. (İnsanın önceliği): İnsanın menfaatleri ve refahı, bilim veya toplumun menfaatlerinin üstünde tutulacaktır.
Madde 3. (Sağlık hizmetlerinden adil şekilde yararlanma): Taraflar, sağlığa duyulan ihtiyaçları ve kullanılabilir kaynakları göz önüne alarak, kendi egemenlik alanlarında, uygun nitelikteki sağlık hizmetlerinden adil bir şekilde yararlanılmasını sağlayacak uygun önlemleri alacaklardır.
Madde 4. (Mesleki standartlar): Araştırma dâhil, sağlık alanında herhangi bir müdahalenin, ilgili meslekî yükümlülükler ve standartlara uygun olarak yapılması gerekir.
Madde 5. (Genel kural): Sağlık alanında herhangi bir müdahale, ilgili kişinin bu müdahaleye özgürce ve bilgilendirilmiş bir şekilde muvafakat etmesinden sonra yapılabilir. Bu kişiye, önceden, müdahalenin amacı ve niteliği ile sonuçları ve tehlikeleri hakkında uygun bilgiler verilecektir. İlgili kişi, muvafakatini her zaman, serbestçe geri alabilir.

Standart Uygulamalar

- Sorumluluğunda bulunan hastayı değerlendirme,
- Nöbetçi ise nöbet görevini ifa, davet durumunda davete icabet etme,
- Anamnez (yakınma-sağlık öyküsü) alma,
- Muayene,
- Tanı metodlarından yararlanma,

- Yorum yapma (bilgilendirme),
- Aydınlatılmış onam formunu doldurma/doldurtma,
- Müdahaleler yapma,
- İstenmeyen komplikasyonları bilme,
- Beklenmeyen komplikasyonları bilme,
- Tedavi uygulama,
- Takip/kontrol yapma olarak özetlenebilir.

Bilirkişiden beklenen tıbbi kötü olay *(maloccurrence)* ve yanlış uygulama *(malpractice)* arasındaki ayırımı yapmak ve yapılan müdahale ve dava konusu olay arasında sebep-sonuç ilişkisi olup olmadığını ve olayın doğrudan müdahaleye bağlı eksiklik/yanlışlıktan gelişip gelişmediğini kanıtları ile ortaya koymaktır.[19]

Tıbbi Kötü Olay

Sağlık ekibi tarafından verilen hizmetin kalitesi ile ilişkisi olmayan kötü sonuçtur. Bu kapsamda tıbbi kötü olay kapsamına; beklenebilen tıbbi ve cerrahi komplikasyonlar (bunlar uygun tıbbi hizmet verilse de önlenememektedir), öngörülemez ve önlenemez komplikasyonlar; doktorun hastayı tam bilgilendirdikten sonra birlikte verdikleri, ancak geriye dönük olarak incelendiğinde başka bir seçenek uygulansa idi daha iyi olabilirdi dedirten, pek uygun görülmeyen uygulamalar ya da seçimler[20] girmektedir.

Tıbbi Kötü Uygulama

Malpraktis (tıbbi kötü uygulama) için tanımlamalar aşağıda çıkarılmıştır:[20–22]

- Dünya Tabipler Birliği 44. Genel Kurulu'na göre (1992) malpraktis, doktorun tedavi sırasında standart uygulamayı yapmaması, beceri eksikliği veya hastaya tedavi vermemesi ile oluşan zarardır.
- Türk Tabipleri Birliği Meslek Etiği Kurallarının 13. maddesine göre(1998) malpraktis, deneyimsizlik yada ilgisizlik nedeniyle bir hastanın zarar görmesi 'hekimliğin kötü uygulaması' anlamına gelir.[22]

Tablo 5. Tıbbi uygulamalarda kanıtlar ve karşılıkları. *United States Preventive Service Task Force* (USPSTF) tarafından yapılan *Grading of Recommendations, Assessment, Development & Evaluation* (GRADE) değerlendirmesi.[18]

Tıbbi uygulamalarda kanıtlar
A: Hizmet sağlık açısından yarar sağlamaktadır; yararlar risklere göre ağır basmaktadır; klinisyenin uygun şartları taşıyan hastalara bu hizmeti vermesi kuvvetle önerilmektedir.
B: Hizmetin sağlık açısından yarar sağladığına dair kısmi kanıtlar mevcuttur; yararlar risklere göre ağır basmaktadır; klinisyen uygun şartları taşıyan hastalara bu hizmeti vermelidir.
C: Hizmetin sağlık açısından yarar sağladığına dair kısmi kanıtlar mevcuttur; yarar-risk değerlendirmeleri genel bir öneri yapabilmek için birbirine çok yakındır; bu nedenle klinisyen uygun şartları taşıyan hastalara bu hizmeti vermek ya da vermemek için öneride bulunamamaktadır.
D: Hizmetin sağlık açısından yarar sağlamadığına ya da etkisiz olduğuna dair kısmi kanıtlar mevcuttur; riskler yararlara göre ağır basmaktadır; klinisyenin uygun şartları taşıyan hastalara bu hizmeti rutin vermesi önerilmemektedir.
I: (Yetersiz) Hizmetin sağlık açısından yarar ya da zarar sağladığına dair kanıtlar yetersizdir; hizmet verilmesine ilişkin kanıtlar kötü kalitede, yanıltıcı ya da çelişkilidir; yarar zarar dengesi belirlenememektedir.

Tablo 6. Tıbbi kötü sonuç ve malpraktis ayrımı.

Tıbbi kötü sonuç	Malpraktis
• O hasta için öngörülemeyecek durumlar • Öngörülebilir, önlemi olmayan durumlar • Öngörülebilir, göze alınmış durumlar • Öngörülebilir, önlemi alınmış durumlar (İzin verilen risk alanı)	• Öngörülebilir, yeterli önlem alınmamış durumlar ↓ İHMAL (İzin verilmeyen risk alanı)

- Yargıtay Kararına göre, hekim tıp verilerini yanlış ya da eksik uygulamışsa, mesleğinin gerektirdiği özel görevlere gereği ve yeteri kadar uymamışsa kusur var demektir.[13,14,22]

Malpraktiste ihmal ya da standart altı hizmetin zarara yol açtığı gösterilmelidir (**Tablo 6** ve **7**). Bu nedenle

Tablo 7. Tıbbi kötü sonuç/sorumluluk ilişkisi.

Kötü sonucun özellikleri		Sonucun adı	Sonuçtan sorumluluk
Öngörülemeyen	Önlenemeyen	Kaza, tesadüf	Sorumluluk doğmaz
Öngörülebilen	Önlenemeyen	Komplikasyon	Sorumluluk doğmaz (Öngörülebilen [beklenen] zararlı sonuç hakkında hastanın bilgilendirilmiş onamının alınmış olması ve kusurlu fiillerle zarara sebebiyet verilmemiş olması koşulu ile)
Öngörülebilen	Önlenebilen	Kötü tıbbi uygulama (Malpraktis)	Sorumluluk doğar

bilirkişi raporunda: tıbbi kötü sonuç ve malpraktis (tıbbi kötü uygulama) ayrımı olmalıdır. Bilirkişi iddia edilen standart altı uygulamanın sonuca ilişkisini, illiyet bağını değerlendirmek için tüm çabayı göstermelidir. Uygulama standardından sapma, her zaman standart altı bakım değildir ya da kötü bir sonuçla ilgili olmayabilir. Bilirkişi, sadece hekim ve sağlık mensubunun, tıbbi girişim sırasında bilim ve meslek kurallarına uygun davranmış olup olmadığını ortaya çıkartmakla yükümlüdür. Kusur kararı bilirkişi tarafından verilmemelidir; somut olayda kusuru belirleme yetkisi "Hâkim'e aittir". Tıbbi bilirkişi; tıbbi girişimde bulunanların kusurlu veya kusursuz olduklarını değil, girişimde tıp bilimi ve mesleği kurallarına uygun davranıp davranılmadığını belirtmelidir. Bilim ve meslek kurallarına aykırılık tespit edilmişse; hangi bilim ve meslek kuralının ihmal edildiğine dair bilimsel görüş ve gerekçe göstermeli, bilim ve meslek kurallarına aykırı davranılmadığına, gerekli özenin gösterildiği, ihmalin olmadığı kanaatine varılmışsa mutlaka bilimsel görüşe ve gerekçeye yer vermelidir. Tıbbi hatalarda, hatayı yaptığı iddia edilen tıp mensubunun müdahalede gereken dikkat ve özeni gösterip göstermediği, tıbbın gerek ve kurallarına göre olayda ihmali olup olmadığı, müdahalede "Tıbbi standartlara" uyup uymadığı, tıp bilimi ve tekniğine göre yapılması gereken ile yapılan müdahale ve tedavinin farklı olup olmadığı konularının özellikle açıklanması gerekir.

Kadın Hastalıkları ve özellikle de sosyal yönü nedeni ile Doğum'un hasta haklarının en fazla kötüye kullanıldığı branş olması, mesleki sorumlulukla ilgili birçok gerçekçi olmayan beklentiyi teşvik etmiştir. Sağlıkta teknoloji odaklı bir toplumdan dava odaklı bir topluma geçiş, ne yazık ki gerçekçi olmayan beklentiler sonrası ortaya çıkmaktadır. Tıbbi bilirkişilikte, mesleki sorumluluğun ne olduğu vurgulanmalı, gerçekler ve olası algılama sorunları ortadan kaldırılmalıdır. Kadınlara yönelik sağlık hizmetlerinin ilerlemesi ve geliştirilmesi için mevcut kalite değerlendirme ve geliştirme ile ilgili çalışmalar ülkemizde ve pek çok gelişmiş ülkede sürdürülmektedir; ancak popülist söylemler ve hasta sorumluluklarının göz ardı edilmesi gelişme ve ilerlemede en önemli sorunlar olarak karşımıza çıkmaktadır.

Sonuç

- Kadın Hastalıkları ve Doğum ile ilgili davalar en fazla malpraktis olarak değerlendirilen dosyalardır.[5,6,19,23,24]
- Tıbbi bilirkişi, yasal işlem konusu olay gerçekleştiği bir zamanda uygulanan bakımın standartları için deneyim ve bilgiye sahip olmalı, olmadığında ise değerlendirme yapmamalıdır.
- Tıbbi bilirkişinin gerçeklerle ilgili yorumu, kapsamlı, adil ve tarafsız olmalı ve herhangi ilgili bir bilgiyi dışlamamalıdır.[19]
- Tıbbi bilirkişi kararlarına genellikle tanısal ve prognostik kesinlik bulunmadığı durumlarda danışılacağını göz ardı etmemelidir.[19]
- Tıbbi bilirkişi malpraktis ve tıbbi kötü olay arasında ayırım yapmalıdır.[19]
- Tıbbi bilirkişi tıbbi standartlara uygun olmayan uygulama ile zarar arasındaki nedensellik ilişkisini mutlaka değerlendirmelidir. Standarttan uygulamadan sapmanın her zaman kötü bir sonuç ile nedensel olarak ilişkili olmayabileceğini göz ardı etmemelidir.[19]
- Tıbbi bilirkişi ait olduğu kurum veya profesyonel kuruluş tarafından emsal incelemeye tabi herhangi bir adli kovuşturmada verilen tanıklığa hazırlıklı olmalıdır.[19]

Malpraktis Davalarında Kusurluluğun Azaltılması için Alınacak Önlemler

- Doğumlar haftada yedi gün, günde 24 saat doğum yaptırılan kliniklerde gerçekleştirilmelidir.[21]
- Planlanan herhangi bir işlemle ilgili ölüm riski olabileceği, özellikle kadın doğum hastalarına açıklanmalı ve hasta oluru tam olarak alınmalıdır.[21]
- Yüksek riskli hasta ayrımı yapılabilmelidir.[6]
- Dosya/evrak eksiği olmamasına, standardize işlem notları konmasına özen gösterilmelidir.[6,21]
- Hastaların dava açma nedenlerinden biri de olayın ne olduğu ve niye olduğunu anlamak ve o olayın tekrar başına gelmesini önlemektir. Bu nedenle hasta ile iyi iletişim, açıklayıcı ve müşfik üslup davaların çok büyük bir kısmının açılmasını önlemede çok önemlidir.[24]
- Sağlık personelinin iyi eğitimli, bilgi-beceri sahibi ve donanımlı olması, sürekli hizmet içi eğitim ve eksiklik ya da aksaklıkların tespiti ve önlemlerin alınması davaların önüne geçmede büyük değer taşır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Baris E, Mollahaliloglu S, Aydin S. Healthcare in Turkey: from laggard to leader. BMJ 2011;342:c7456.
2. Akdağ R. Health Transformation Program in Turkey. Progress report. January 2009. Ankara: Ministry of Health; 2009.
3. OECD. Health at a glance 2009: OECD indicators. Paris: OECD; 2009
4. Yüksek Sağlık Şûrası Kayıtları. 2001–2007. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı; 2008.
5. Yüksek Sağlık Şûrası Kayıtları. 2008–2010. Ankara T.C. Sağlık Bakanlığı; 2011.
6. Carpentieri AM, Lumalcuri JJ, Shaw J, Gerald FJ Jr. Overview of the 2015 American Congress of Obstetricians and Gynecologists' Survey on Professional Liability. [Internet] [cited 2016 Feb 10] Availeble from: https://www.acog.org/
7. Aşçıoğlu Ç. Bilirkişi sorunu ve çözümü. Cumhuriyet Bilim ve Teknoloji 2010;24(1214):13.
8. Aşçıoğlu Ç. Yargılamada maddi gerçeğin belirlenmesi ve kanayan yara bilirkişilik. Ankara: Aşçıoğlu; 2010
9. Aşçıoğlu Ç. Bilirkişilik sorunu. Hukuk Kurultayı 2000. 12–16 Ocak 2000, Ankara.
10. Aşçıoğlu Ç. Yargılama çalışmalarında bilirkişi sorunu ve nitelendirmede bilirkişinin görevi. Türkiye Barolar Birliği Dergisi 1992;3:349–68.
11. Savaş H. Tıbbi hata davalarında bilirkişilik uygulaması. Terazi Aylık Hukuk Dergisi 2007;2(15):119–26.
12. Tanrıver S. Hukuk yargısı bağlamında bilirkişilik kanunu tasarısının değerlendirilmesi. Türkiye Barolar Birliği Dergisi 2015:119;227–40.
13. Deryal Y. Türk hukukunda bilirkişilik. Ankara: Seçkin Yayıncılık; 2010.
14. Tümer AR. Tıp mensupları için hukuki yönleri ile adli bilirkişilik. İstanbul: Helikon Yayınları, 2013.
15. Gökcan HT. Tıbbî müdahaleden doğan hukuki ve cezai sorumluluk. 2. baskı. Ankara: Seçkin Yayınları; 2014.
16. Yargıtay 13. Hukuk Dairesi'nin 2007/3757 Esas ve 2007/7421 Kararı. 2007.
17. Yargıtay 13. Hukuk Dairesi 2007/14545 Esas ve 2008/3803 Kararı. 2007.
18. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Vist GE, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol 2011;64:401–6.
19. Committee on Ethics, American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 374: Expert testimony. Obstet Gynecol 2007;110:445–6.
20. Barber HR. Malpractice crisis in obstetrics and gynaecology: is there a solution? Bull N Y Acad Med 1991;67:162–72.
21. B-Lynch C, Coker A, Dua JA. A clinical analysis of 500 medico-legal claims evaluating the causes and assessing the potential benefit of alternative dispute resolution. Br J Obstet Gynaecol 1996;103:1236–42.
22. Hakeri H. Tıp hukuku. 10. baskı. Ankara: Seçkin Yayıncılık; 2015.
23. Hamasaki T, Hagihara A. A comparison of medical litigation filed against obstetrics and gynecology, internal medicine, and surgery departments. BMC Med Ethics 2015;16:72.
24. Clark SL, Belfort MA, MD, Dildy GA, Meyers JA/ Reducing obstetric litigation through alterations in practice patterns. Obstet Gynecol 2008;112:1279–83.

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Olgu Sunumu

Perinatoloji Dergisi 2016;24(1):41–46

Perinatal Journal 2016;24(1):41–46
künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

Gebeliği komplike eden serebral tutulumlu nörofibromatozis tip 1 olgusu

Emre Zafer[1], Sündüz Özlem Altınkaya[1], Sümeyra Nergiz Avcıoğlu[1], Yasemin Durum[2], Mehmet Turgut[3]

[1]*Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Aydın*
[2]*Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Aydın*
[3]*Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Aydın*

Özet

Amaç: Nörofibromatozis-1, klinik sunumu heterojen olan otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Çok ender rastlanmadığı halde ilgili branş uzmanlarınca değerlendirilmiş olgular dışında tanısı gözden kaçabilmektedir. Burada, gebeliği sırasında nörofibromatozis-1 tanısı alan bir olgu üzerinden hastalığın gebelikteki seyri ve komplikasyonlarını tartışmayı amaçladık.

Olgu: Yirmi sekiz yaşında ve 30 haftalık gebe olgu, hipertansiyon, proteinüri ve konvülziyonlarla başvurdu. Preeklampsi/eklampsi tanısıyla doğumu gerçekleştirilen hastada postoperatif dönemde nörofibromatozis-1 tanısı kondu.

Sonuç: Gebelikte nörofibromatozis-1, nörofibromaların hızla büyümesi, karakter değiştirmesi veya yenilerinin eklenmesi ile ciddi problemlere yol açabilir. Gelişebilecek olası komplikasyonların öngörülebilmesi ve en aza indirgenebilmesi için gebe nörofibromatozis-1 olguları deneyimli ve multidisipliner bir ekip yaklaşımı içerisinde yönetilmelidir.

Anahtar sözcükler: Gebelik, nörofibromatozis, preeklampsi.

Abstract: Neurofibromatosis type 1 case with cerebral involvement complicating pregnancy

Objective: Neurofibromatosis-1 is a disease with an autosomal dominant inheritance pattern and heterogenous clinical presentation. Although it is not rare, its diagnosis may be overlooked except the cases evaluated by the specialists from related disciplines. In this report, we aimed to discuss the progress and complications of the disease during pregnancy over a case diagnosed with neurofibromatosis-1 during pregnancy.

Case: Twenty-eight-year-old case who was pregnant for 30 weeks admitted with hypertension, proteinuria and convulsions. The patient delivered with the diagnosis of preeclampsia/eclampsia was established the diagnosis of neurofibromatosis-1 during postoperative period.

Conclusion: Neurofibromatosis-1 during pregnancy may cause serious problems with the rapid growth of neurofibromas, changing characteristics or the addition of new ones. To predict possible complications that may develop and to minimize them, neurofibromatosis-1 cases should be managed with an experienced and multidisciplinary team approach.

Keywords: Neurofibromatozis, pregnancy, preeclampsia.

Giriş

Nörofibromatosis-1 (NF-1), *cafe-au-lait* lekeleri, iris hamartomları ve nörofibromalarla seyreden otozomal dominant bir hastalıktır.[1] Tanı alması genellikle erişkin dönemde olur. Yaklaşık 1:3000 olan prevalansının gebe popülasyonda değişmediği bilinmektedir.[2]

NF-1 tanısı olan kadınların gebeliklerinde görülen çeşitli ve bazen de ağır seyreden komplikasyonların bir kısmının normal popülasyona göre daha sık görüldüğü ileri sürülmüştür.[3–6] Bu sunumda, olgumuz üzerinden NF-1'in gebelikteki seyri ve olası komplikasyonlarını gözden geçirmeyi amaçlıyoruz.

Yazışma adresi: Dr. Emre Zafer. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Aydın. e-posta: dr.emrezafer@gmail.com

Geliş tarihi: 1 Haziran 2015; **Kabul tarihi:** 12 Aralık 2015

Bu yazının atıf künyesi: Zafer E, Altınkaya SÖ, Avcıoğlu SN, Durum Y, Turgut M. Neurofibromatosis type 1 case with cerebral involvement complicating pregnancy. Perinatal Journal 2016;24(1):41–46.

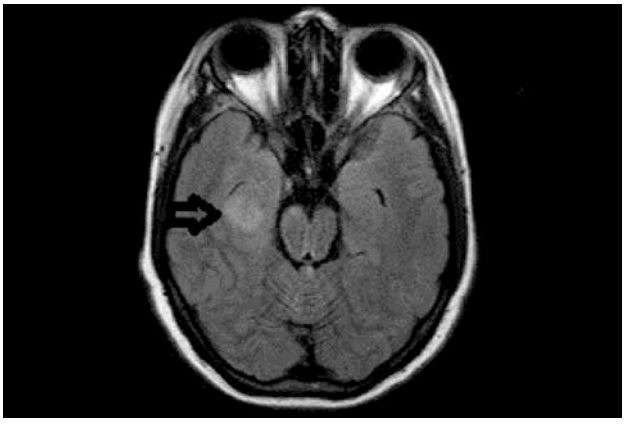
©2016 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20160241001
doi:10.2399/prn.16.0241001
Karekod (*Quick Response*) Code:

deomed

Olgu Sunumu

Yirmi sekiz yaşında ve geçirilmiş bir sezaryen doğum hikâyesi olan olgumuz, 30. gestasyonel haftasında konvülziyonlar ve bilinç kaybı nedeniyle kliniğimize sevk edildi. İlk değerlendirmede konfüzyon, hipertansiyon (160/80 mmHg) ve taşikardi (155 atım/dk) not edildi. Afebril olan hastanın laboratuvar değerlerinde karaciğer fonksiyon testleri ile trombosit sayısı (170.000/dl) normal, üre ve kreatinin normal sınırlarda ancak gebeler için beklenen düşük değerlerin üzerinde (sırasıyla 38.7 mg/dl, ve 0.79 mg/dl) saptandı. Ayrıca +1 proteinüri ve hemokonsantrasyon (hemoglobin değeri, 14 g/dl) dikkati çekti. Letarji, hipertansiyon ve proteinürisi olan hastaya preeklampsi-eklampsi ön tanısıyla intravenöz magnezyum sülfat nöroprofilaksi protokolüne başlandı. Fetal kalp sesleri normal olarak değerlendirilen hasta eski sezaryen endikasyonu ile acil sezaryen doğuma alındı. Doğum ağırlığı 2345 g, birinci dakika APGAR skoru 5, beşinci dakika skoru 8 ve cinsiyeti kız olan yenidoğan, yoğun bakım servisinde izleme alındı. Sezaryen doğum sırasında hastanın cildinde yaygın cafe-au-lait lekeleri ve kutanöz nörofibromalarla uyumlu lezyonları dikkati çekti. Bulguların nörofibromatozis-1 tanısı ile uyumlu olduğu nöroloji uzmanı tarafından onaylandı.



Şekil 1. MR FLAIR ve T2A görüntüde sağ parahipokampal intensite artışı (ok).

Postoperatif ikinci günde yapılan beyin manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) sağ serebral pedinkül anterior ve sağ temporal lob parahipokampal düzeyde 3.5×2 cm'lik FLAIR *(fluid-attenuated inversion recovery)* sinyal artışı ve ödem izlendi (**Şekil 1**). Bu alanın MR spektroskopisinde kolin (Cho) pikinin belirgin olmasıyla beraber N-asetil aspartat (NAA) miktarında azalmanın neoplaziyi desteklediği düşünüldü (**Şekil 2**).

Şekil 2. Lezyona yönelik MR spektroskopide neoplaziyi destekleyen belirgin kolin piki izlenmektedir.

Olgunun bu gebeliğine ait kayıtları incelendiğinde yüksek serbest tiroid hormon düzeyleri ve baskılanmış tiroid stimulan hormon seviyeleri (TSH 0.055 mIU/ml) ve buna ait tedavi başlanması dışında, rutin laboratuvar tetkiklerinin normal olduğu görüldü. Soy geçmişinde ise babası ve erkek kardeşinin cildinde de benzer yaygın lekeler *(cafe-au-lait)* olduğu anlaşıldı. Yoğun bakımdaki izlem sırasında nörolojik ve diğer klinik bulguları düzelen hasta komplikasyonsuz bir seyirle postoperatif beşinci günde taburcu edildi. Benzer şekilde postpartum izlemi sorunsuz seyreden yenidoğan, on ikinci günde taburcu edildi.

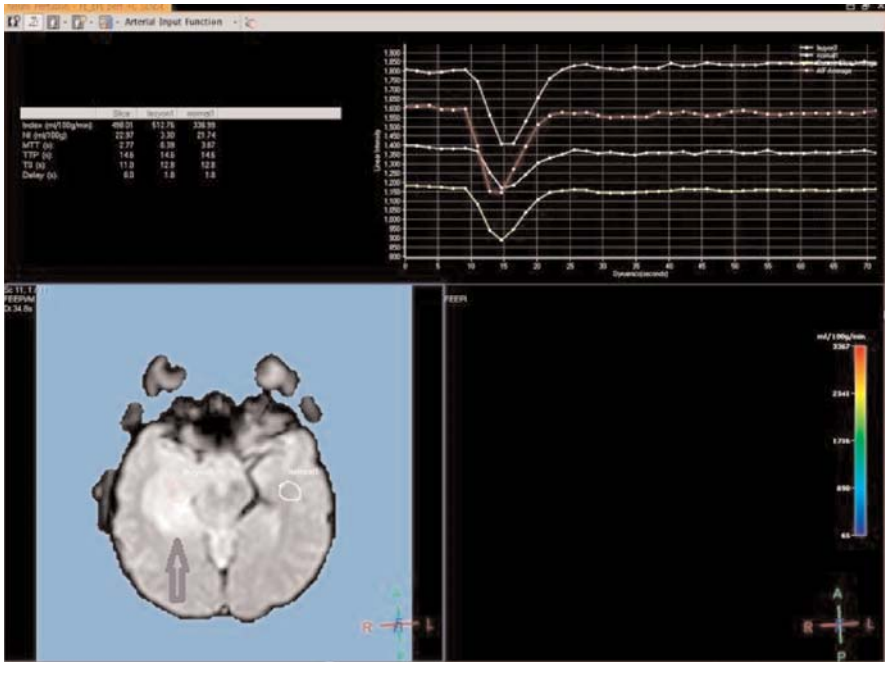
Bir ve üç ay sonra yapılan takip MRG tetkiklerinde sağ parahipokampal lezyonda boyut artışı (4.5×3 cm) ve kistik değişikler saptandı. Perfüzyon MRG'de belirgin perfüzyon artışı olan lezyonun MR spektroskopisi malign dejenerasyon içeren glial tümör olasılığını destekledi (**Şekil 3** ve **4**).

Tartışma

Nörofibromatozis, nörofibromin proteinini kodlayan NF1 geninin mutasyonları ile gelişen ve kliniğinde *cafe-au-lait* lekeleri, iris hamartomları ve nörofibromaların dikkati çektiği otozomal dominant bir hastalıktır.[1] Tam penetrans göstermesine rağmen kliniği hastalar arasında, hatta aile içerisindeki bireylerde bile önemli farklılıklar gösterir. Bazı bireylerde birkaç *cafe-au-lait* lekesi ile seyredebilirken, diğerlerinde ağır ortopedik ve vasküler bulgular önde olabilir. Fertiliteyi etkilediğine dair kanıt bulunmamaktadır ve gebelikte insidansının değişmediği bildirilmiştir.[2,4]

Nörofibromatozisli hastaların gebeliklerine özgü sorunlarıyla ilgili bilgilerimiz bazı olgu serileri, geniş bir retrospektif kohort çalışması ve nadir komplikasyonları bildiren diğer olgu sunumlarına dayanmaktadır.[7–11] Gebelik dönemlerinde oligohidramniyos, polihidramniyos, fetal büyüme kısıtlılığı, intrauterin fetal ölüm, gebeliğe bağlı hipertansiyon, preeklampsi, HELLP sendromu, kronik hipertansiyona süperempoze preeklampsi, düşük ve sezaryen sıklığında artış gibi komplikasyonlar bildirilmiş ve bunlardan bir kısmının NF-1 tanısı olmayan gebe popülasyona göre daha yüksek oranda görüldüğü ileri sürülmüştür.[3–6] Ancak bazı serilerde ise obstetrik komplikasyonların arttığı görüşü desteklenmemiştir.[12]

Nörofibromaların gebelik döneminde büyüdüğü ve sayılarında artış gözlendiği, doğumdan sonra ise gerileme olduğu bildirilmiştir.[7,13] Bu noktada nörofibromala-



Şekil 3. Perfüzyon MR tetkikinde normal tarafa göre lezyon bölgesinde neoplaziyi düşündürür belirgin perfüzyon artışı (ok).

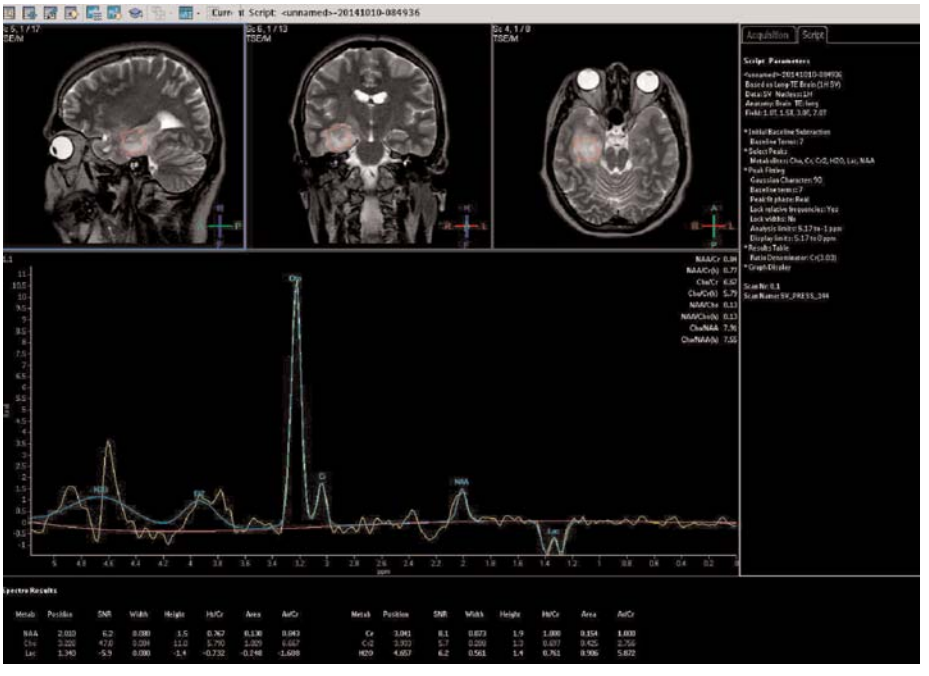
rın büyük kısmının (%75) progesteron reseptörü eksprese etmeleri nedeniyle progesteronun etkisi üzerinde durulmaktadır.[14] Gebelikte tekrarlayan veya malign değişim ile morbiditelere, hatta maternal ve fetal kayıplara neden olan mediastinal ve abdominal tümörlerin varlığı bildirilmiştir.[15,16] Bu nedenle NF-1 tanısı olan gebeler nörofibromalar açısından dikkatlice değerlendirilmeli ve özellikle inspeksiyonda görülemeyen lokalizasyonlardaki tümörlerin basıya ikincil komplikasyonlar geliştirebilecekleri akılda tutulmalıdır.[15]

Gebelik öncesi nörolojik belirtileri olmayan olgumuzda, postpartum dönemde sağ temporal lob parahipokampal alan ve unkusta glial tümör benzeri lezyon saptandı. Spinal yerleşimli nörofibromaların da gebelik ve erken postpartum dönemde ciddi morbiditeye yol açabilecekleri bildirilmektedir.[17] MR çalışmalarında çoğu asemptomatik olan NF-1'li hastaların yaklaşık %40'ında spinal nörofibromaların bulunduğu gösterilmiştir.[18,19]

Anevrizma, arteriovenöz malformasyon ve stenoz gibi vasküler anomaliler NF-1'de ölümün en sık nedenlerindendir.[20] Bunlardan renal arter stenozu gebelik döneminde ciddi komplikasyonlara neden olabilir.[21] Hipertansif ataklarla seyreden feokromositomalara da NF-1'de daha sık rastlandığı bildirilmiştir.[22] Normal gebelik fizyolojisinde değişen hemodinamik dengeler, kardiyovasküler patolojiler konusunda daha dikkatli olunması gerektirmektedir.

Bazı hastalarda ise renal arter stenozu veya feokromositoma etiyolojisi dışında ciddi hipertansif komplikasyonlar gelişebilir. Segal ve ark.'nın sekiz olguluk serisinde hipertansif hastalık sıklığında artış gösterilememişken, yakın zamanda yapılan ve yaklaşık 20 milyon gebe içerisindeki 1500 NF-1 olgusunun antepartum, intrapartum ve postpartum komplikasyonlarının araştırıldığı retrospektif bir kohort çalışmasında gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi, IUGR, preterm doğum, sezaryen doğum ve serebrovasküler komplikasyonlarda artış gözlenmiştir.[4,23] Ayrıca kronik hipertansiyon, diyabet ve renal hastalık gibi faktörler elimine edildikten sonra yapılan analizlerde de riskin devam ettiği vurgulanmıştır. NF-1'li gebelerde artmış morbiditeye ikincil nadir maternal ölüm olguları bildirilse de, mortalite oranların genel popülasyondan anlamlı derecede farklı olmadığı rapor edilmiştir.[23]

Olgumuzda konvülzüyonlar, hipertansiyon ve proteinüri bulgularına dayanan preeklampsi-eklampsi tanısıyla magnezyum sülfat nöroprofilaksisine başlandı.



Şekil 4. 3 ay sonraki MR spektroskopide kolin pikinde belirgin artış ve kolin/NAA oranındaki neoplaziyi destekleyen artış izlenmekte.

Konvülziyonların sağ temporal lob tümör etkisine bağlı olabileceği düşünülebilirse de proteinüri ve hipertansiyonu açıklayamamaktadır.

Sezaryen oranlarında artış da NF-1'li gebelerde çok sık karşılaşılan bir problemdir. Bunun olası nedenleri arasında kifoskolyoz, başarısız doğum indüksiyonu, hipertansif komplikasyonlar, sefalopelvik uyumsuzluk ve endikasyonsuz yaklaşımlar sayılmaktadır.[2,7] Olgumuzda ise eklampsi ve geçirilmiş sezaryen hikayesi nedeniyle preterm sezaryen doğum tercih edildi.

Obstetrik popülasyonda yaygın olarak gereksinim duyulan nöroaksiyel anestezi girişimi, NF-1 tanısı olan gebelerde özellik taşımaktadır. Santral sinir sistemi tutulumunun ekarte edilmesi, olası bir kanamanın önlenebilmesi açısından önem taşımaktadır. Solunum yolları nörofibromlar açısından dikkatle değerlendirilmeli, acil veya planlı entübasyon ihtiyacı için önceden hazırlıklı olunmalıdır.

Nörofibromatozis gebeliğinde hipertansiyon ve nörofibromaların lokalizasyonuna bağlı komplikasyonlarla daha sık karşılaşıldığından, önlemlerin bu alanlara yönelmesi akılcı olacaktır. Basit görüntüleme modaliteleri ile saptanabilen önemli anatomik yerleşimlerdeki nörofibromaların gebelik öncesinde veya gebeliğin erken haftalarında saptanması, komplikasyonları önlemek için önemli bir adımdır. Asemptomatik bile olsa spinal nörofibromaların gebelikte hızla büyüyebileceği akılda tutulmalıdır. Anamnezde daha önce medikal ya da cerrahi yöntemlerle tedavi edilmiş nörofibromların sorgulanması, rekürrens veya malign transformasyonu öngörme açısından önemlidir.

Henüz prognostik etkinlik çalışmaları ve maliyet analizleri yapılmamış olsa da, hikayesinden şüphelenilen hastalarda renal arter stenozunun ve feokromositomanın dışlanması gerekebilir. Hipertansiyon saptananan olgularda renal arteriografi endikedir. Terleme, çarpıntı, başağrısı gibi ataklarla seyreden ani kan basıncı artışlarında ise idrarda katekolamin ve ilgili diğer metabolitlerin araştırılması gerekir.[21] Hipertansiyon hikayesi olmayan olgularda, NF-1'deki artmış kardiyovasküler komplikasyon riskine dayanarak gelişebilecek preeklampsi açısından dikkatli olunması morbiditeyi düşürebilecektir. Olgumuzda feokromositoma tanısının dışlanması için gerekli testler, hastanın postoperatif yatış süresi kısalığı ve bazı sosyal nedenlerle uygulanamadı ancak hasta bu konuda detaylı şekilde bilgilendirilerek takibe çağrıldı.

Sonuç

Gebelerin *cafe-au-lait* lekeleri ve nörofibroma açısından cilt muayeneleri ve aile hikayelerinin sorgulanması, NF-1 tanısı açısından önemlidir. NF-1 olgularına eklampsi eşlik edebilir. Ancak, bu olgularda feokromositoma ve beyin tümörü gibi diğer nedenler de araştırılmalıdır. Bu nedenle, gebelikte NF-1 tanı ve takibinde disiplinler arası yaklaşım önem taşımaktadır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. DeBella K, Szudek J, Friedman JM. Use of the national institutes of health criteria for diagnosis of neurofibromatosis 1 in children. Pediatrics 2000;105:608–14.
2. Chetty SP, Shaffer BL, Norton ME. Management of pregnancy in women with genetic disorders: Part 2: Inborn errors of metabolism, cystic fibrosis, neurofibromatosis type 1, and Turner syndrome in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 2011;66:765–76.
3. Weissman A, Jakobi P, Zaidise I, Drugan A. Neurofibromatosis and pregnancy. An update. J Reprod Med 1993;38:890–6.
4. Segal D, Holcberg G, Sapir O, Sheiner E, Mazor M, Katz M. Neurofibromatosis in pregnancy. Maternal and perinatal outcome. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1999;84:59–61.
5. Wiznitzer A, Katz M, Mazor M, Pinku A, Hagay ZJ. Neurofibromatosis in pregnancy. Four case reports and review of the literature. Isr J Med Sci 1986;22:579–81.
6. Blickstein I, Lancet M. Fetal growth retardation as a complication of pregnancy in patients with neurofibromatosis. Am J Obstet Gynecol 1987;157:343.
7. Dugoff L, Sujansky E. Neurofibromatosis type 1 and pregnancy. Am J Med Genet 1996;66:7–10.
8. Cesaretti C, Melloni G, Quagliarini D, Fogliani R, Zaina B, Bedeschi MF, et al. Neurofibromatosis type 1 and pregnancy: maternal complications and attitudes about prenatal diagnosis. Am J Med Genet A 2013;161A:386–8.
9. Baker VV, Hatch KD, Shingleton HM. Neurofibrosarcoma complicating pregnancy. Gynecol Oncol 1989;34:237–9.
10. Agarwal U, Dahiya P, Sangwan K. Recent onset neurofibromatosis complicating eclampsia with maternal death: a case report. Arch Gynecol Obstet 2003;268:241–2.
11. Hagymásy L, Tóth M, Szücs N, Rigó J Jr. Neurofibromatosis type 1 with pregnancy-associated renovascular hypertension and the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. Am J Obstet Gynecol 1998;179:272–4.
12. Jarvis GJ, Crompton AC. Neurofibromatosis and pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1978;85:844–6.
13. Ansari AH, Nagamani M. Pregnancy and neurofibromatosis (von Recklinghausen's disease). Obstet Gynecol 1976;47:25S–29S.
14. McLaughlin ME, Jacks T. Progesterone receptor expression in neurofibromas. Cancer Res 2003;63:752–5.

15. Nelson DB, Greer L, Wendel G. Neurofibromatosis and pregnancy: a report of maternal cardiopulmonary compromise. Obstet Gynecol 2010;116 Suppl 2:507–9.
16. Posma E, Aalbers R, Kurniawan YS, van Essen AJ, Peeters PM, van Loon AJ. Neurofibromatosis type I and pregnancy: a fatal attraction? Development of malignant schwannoma during pregnancy in a patient with neurofibromatosis type I. BJOG 2003;110:530–2.
17. Dham BS, Kwa DM, Campellone JV. Postpartum paraparesis from spinal neurofibroma. Spine J 2012;12:e5–8.
18. Egelhoff JC, Bates DJ, Ross JS, Rothner AD, Cohen BH. Spinal MR findings in neurofibromatosis types 1 and 2. AJNR Am J Neuroradiol 1992;13:1071–7.
19. Thakkar SD, Feigen U, Mautner VF. Spinal tumours in neurofibromatosis type 1: an MRI study of frequency, multiplicity and variety. Neuroradiology 1999;41:625–9.
20. Oderich GS, Sullivan TM, Bower TC, Gloviczki P, Miller DV, Babovic-Vuksanovic D, et al. Vascular abnormalities in patients with neurofibromatosis syndrome type I: clinical spectrum, management, and results. J Vasc Surg 2007;46:475–84.
21. Williams VC, Lucas J, Babcock MA, Gutmann DH, Korf B, Maria BL. Neurofibromatosis type 1 revisited. Pediatrics 2009;123:124–33.
22. Terry AR, Barker FG 2nd, Leffert L, Bateman BT, Souter I, Plotkin SR. Neurofibromatosis type 1 and pregnancy complications: a population-based study. Am J Obstet Gynecol 2013;209:46.e1–8.
23. Cecchi R, Frati P, Capri O, Cipolloni L. A rare case of sudden death due to hypotension during cesarean section in a woman suffering from pheochromocytoma and neurofibromatosis. J Forensic Sci 2013;58:1636–9.

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Olgu Sunumu

Perinatoloji Dergisi 2016;24(1):47–50

Perinatal Journal 2016;24(1):47–50
künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

Umbilikal kord stenozu ve buna bağlı gelişen umbilikal kord torsiyonu: Olgu sunumu

Nilüfer Akgün, Nermin Köşüş, Aydın Köşüş, Fulya Yardımcı

Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara

Özet

Amaç: Bu olgu sunumunun amacı nadir gözlenen ve intrauterin fetal ölüme neden olabilen kord stenozuna bağlı gelişen umbilikal kord torsiyonunu tartışmaktır.

Olgu: Yirmi altı yaşında ilk gebeliği olan, otuz iki haftalık gebenin rutin kontrolleri sırasında fetal ölüm saptandı. Düzenli olarak takibi gerçekleştirilen hastanın antenatal takiplerinde herhangi bir sorun saptanmamıştı. Gebenin özgeçmişinde herhangi bir kronik hastalık veya enfeksiyon yoktu. İntrauterin ölü fetüsün doğum sonrasında yapılan incelemesinde umbilikal kordun üç kez kendi etrafında dolandığı ve torsiyone olan bu alanda yaklaşık 1 cm striktür varlığı saptandı.

Sonuç: Umbilikal kord striktürü fetal mortaliteye neden olabilir. Kord striktürü ve buna bağlı gelişen umbilikal kord torsiyonu intrauterin ölümün nadir bir sebebidir.

Anahtar sözcükler: İntrauterin fetal ölüm, umbilikal stenoz, umbilikal kord torsiyonu.

Abstract: Umbilical cord stenosis and umbilical cord torsion: a case report

Objective: The aim of this case report is to discuss umbilical cord torsion, which is a rare condition, develops due to cord stenosis and may cause intrauterine fetal death.

Case: Fetal death was detected during the routine examination of a woman who was on 32 weeks of gestation and having her first pregnancy at 26 years old. No problem was encountered during regular antenatal follow-up visits. There was no chronic disease or infection in her medical history. In the postnatal examination of intrauterine dead fetus, it was found that umbilical cord was entangled around the fetus three times and there was a stricture about 1 cm in this torsioned area.

Conclusion: The stricture of umbilical cord may cause fetal mortality. Cord stricture and umbilical cord torsion developing due to cord stricture are rare causes of intrauterine death.

Keywords: Intrauterine fetal death, umbilical stenosis, umbilical cord torsion.

Giriş

İntrauterin fetal ölüm oranı yaklaşık binde 5 olarak belirtilmektedir.[1] Yirmi sekiz haftadan küçük fetal ölümlerin etyolojik faktörleri arasında enfeksiyon, dekolman ve konjenital anomaliler yer alırken, 28 hafta ve üzeri gebeliklerde en sık karşılaşılan nedenler ise büyüme geriliği ve plasenta dekolmanıdır. Bununla birlikte intrauterin fetal ölümlerin %27–50 kadarında herhangi bir etken saptanamamaktadır.[2]

Umbilikal kord defektleri nispeten az görülmelerine rağmen yüksek oranda intrauterin fetal ölüme yol açabilen ciddi gebelik komplikasyonlarındandır. Umbilikal kord anomalilerinden en sık umbilikal striktür bu duruma yol açar.[3] Umbilikal kordun torsiyonu durumunda kan akımının kritik seviyenin altına inmesiyle fetal hipoksi, oligohidroamniyoz, intrauterin gelişme geriliği (IUGR) ve fetal ölümle karşılaşılabilir.[4] Bu yazının amacı nadir görülen intrauterin fetal ölümlere yol açabilen kord striktürü ve sonrasında gelişen umbilikal torsiyon olgusunu tartışmaktır.

Olgu Sunumu

Yirmi altı yaşında ilk gebeliği olan hastanın tüm takipleri bir başka merkezde yapılmıştı. İkili ve üçlü tara-

Yazışma adresi: Dr. Nilüfer Akgün. Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara. e-posta: niluferakgun80@hotmail.com

Geliş tarihi: 27 Temmuz 2015; **Kabul tarihi:** 22 Şubat 2016

Bu yazının atıf künyesi: Akgün N, Köşüş N, Köşüş A, Yardımcı F. Umbilical cord stenosis and umbilical cord torsion: a case report. Perinatal Journal 2016;24(1):47–50.

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20160241005
doi:10.2399/prn.16.0241005
Karekod (*Quick Response*) Code:

©2016 Perinatal Tıp Vakfı

ma testlerinin sonucunun normal olduğu ve ayrıntılı ultrasonografide patoloji saptanmadığı yapılan tetkikler incelendiğinde görüldü. Bir günden beri bebek hareketlerini hissetmeme şikayetiyle kliniğimize başvuran hastanın yapılan ultrasonografik değerlendirmesinde 29 hafta ile uyumlu, fetal kalp atımı olmayan oligohidroamniyozu bulunan fetüs saptandı. Daha sonra doğum indüksiyonu için servikal prostaglandin E1 uygulandı ve vajinal olarak 1370 g tek ölü erkek bebek doğurtuldu. Doğum sonrası fetüs, plasenta ve ekleri detaylı olarak incelendi. Fetüste maserasyon mevcut olup gross fetal anomali tespit edilmedi. Plasenta 425 g ağırlığında ve normal görünümde idi. Umbilikal kordda 2 arter, 1 ven varlığı izlendi, kordun boyu normal sınırlarda (64 cm) ve sarmal sayısı normal (0.5 sarmal/cm) idi. Ancak umbilikal kordun fetal karın ön duvarına girdiği yerde kendi etrafında üç kez torsiyone olduğu görüldü. Kordun detorsiyone edilmesinden sonra bu bölgede kordonun karın ön duvarından çıkış bölgesinden itibaren yaklaşık 0.5 cm alanda umbilikal striktür izlendi ve umbilikal kordonun bu bölgede ödemli ve ekimotik olduğu görüldü. Ayrıca göbeğin etrafında yaklaşık 2 cm'lik alanda maserasyon izlendi (**Şekil 1**). Ailenin izin vermemesi nedeniyle bebeğe otopsi yapılamadı. Diğer fetal ölüm nedenlerinin ekarte edilmesi için kromozom analizi, direkt grafi, enfeksiyon paneli, otoimmün belirteçler, trombofili paneli istendi. Kas iskelet sistemindeki malformasyonları değerlendirmek amacıyla direkt grafi çekildi. Direkt grafide patoloji saptanmadı (**Şekil 2**). Genetik incelemede hücre kültürlerinden fetal hücrelerin üremememesi sebebiyle fetüse kromozom analizi yapılamadı. Diğer test sonuçları normal olarak değerlendirildi. Plasentanın patolojik incelenmesinde perivillöz fibrin trombüsleri ve fokal koranjiozis saptandı. Yapılan ilk değerlendirmedeki bulguların torsiyona sekonder bir ölüm gerçekleştiğinin göstergesi olması üzerine birincil ölüm nedeni olarak umbilikal kord striktürü ve torsiyonu düşünüldü.

Tartışma

İntrauterin ölüm nedenini belirleyebilmek amacıyla maternal kan, toksoplazma, rubella, sitomegalovirüs, herpes simpleks, antinükleer antikor, antifosfolipid antikorlar ve lupus antikoagülan gibi testler, trombofili paneli, fetal otopsi, plasental patolojik inceleme ve uygulanan kromozom analizleri, sebebi belirlenemeyen ölü doğumların etyolojisinin aydınlatılmasında büyük rol oynamaktadır.[5] Buna rağmen olguların büyük bir kısmında neden tam olarak belirlenememektedir. Bütün ölü doğumların içerisindeki sebebi belirlenemeyen ölü doğum oranı %12–50 arasında değişmektedir.[6]

Umbilikal kord striktürünün nedenleri tam olarak bilinememekle birlikte, özellikle umbilikal kordonun uzun ve fetal hareketlerin yoğun olduğu dönemde hareketler sırasında kordonun katlanması ve Wharton jelinin azlığı umbilikal striktüre yol açabilir.[7] Umbilikal kordun uzunluğu bir yandan genetik olarak belirlenir-

Şekil 1. Umbilikal kordun torsiyonu ve komplet, periumbilikal ekimoz ve ciltte maserasyon.

Şekil 2. Fetüsün direkt grafisi.

ken, diğer yandan fetal hareketlere de bağlıdır. Daha çok hareket, daha uzun kord gelişimini sağlarken, daha az fetal hareket kısa kord oluşumuna neden olur.[7] Normal kord boyu 35–70 cm olup, kordun spiral yapısı sayesinde umbilikal kord basınç, gerilme ve dolanma güçlerine karşı korunur.[7] Umbilikal kordonun uzun ve spiral sayısının fazla olması, umbilikal koiling indeksin 0.6'nın üzerinde olması durumunda kordun stenozu daha sık görülmektedir.[8] Bazı çalışmalar özellikle fetal kalp aritmisi, kalp yetmezliği, oligohidroamniyoz, nonimmünhidrops ve IUGR gibi durumlarda altta yatan bir kord stenozu ve torsiyonu olabileceğinden bahsetmektedir.[9] Ancak bizim hastamızda umbilikal kordun boyu ve koiling indeks oranı normal olup, fetal hareketler sorgulandığında fetal hareketler ile ilgili aşırılık anamnezde saptanmamıştır. Ayrıca fetal hareketler amniyotik indeksin artışı ile artar, polihidroamniyoz durumunda umbilikal stenozun daha fazla görüldüğü çalışmalarda belirtilmiştir.[8] Hastanın düzenli takipleri tarafımızdan yapılmamıştır ancak rutin kontrolleri ile ilgili anamnezde patoloji saptanmamıştır. Oligohidramniyoz hastanın daha önce yapılan rutin kontrollerinde tespit edilmemiştir. Hastanın başvuru sırasındaki ultrasonografik değerlendirmesinde ise oligohidroamniyozu mevcuttu. Bilindiği üzere amniyotik sıvı miktarı fetal hemodinami ile amniyotik kaviteye fetal ürinasyonla, fetal solunum ve transmembranöz yolla geçen sıvı miktarı ile belirlenir. Oligohidramniyozun en önemli nedenlerinden birisi kronik hipoksi ve plasental yetmezliktir. Bu hastada terminal dönemde oligohidroamniyozun saptanma nedeni umbilikal arter stenozunun ve/veya torsiyonun şiddetlenmesine bağlı olarak artan kronik hipoksi ve bunun sonucunda meydana gelen fetal dolaşımda bozulma ve fetal ürinasyon azlığıyla ilgili olabilir. Umbilikal stenoz olan kord kısmında umbilikal damarları koruyan Wharton jelindeki anormallikler umbilikal stenoz ve torsiyonu hazırlayıcı faktörlerden sayılabilir.[10] Wharton jeli başlıca hyalüronik asit ve kondroitin sülfat içeren bir mukopolisakkaritten oluşmaktadır[10] ve başlıca görevi adventisya tabakası olmayan kordon damarlarında adventisyanın yerini almaktır. Böylece elastisite ve kısmen de rijidite sağlayarak kord damarlarını korumaktır. Wharton jeli olmadan kolayca damarlarda daralma ve stenoza bağlı fetal komplikasyonlar meydana gelebilir.

Hastalık sporadik olarak karşımıza çıksa da ailesel olarak kümeleşme gösteren ve tekrarlama gösterebileceğini belirten çalışmalar da mevcuttur.[11] Ayrıca çalışmalarda amniyosentez gibi invaziv işlemlerin sonrasında, yardımcı üreme teknikleri ile meydana gelen ikiz gebeliklerde riskin arttığından bahsedilmektedir.[12] Ancak bu durum bizim hastamız için geçerli değildi.

Umbilikal kord anomalilerinin tanısının antenatal olarak konulması için yapılan umbilikal kord ultrasonografisi ve Doppler ultrasonografinin yararı günümüzde hala tartışmalıdır.[13] Yirminci gestasyonel haftanın üzerinde umbilikal kord çapı ve alanının ultrasonografik olarak ölçülmesinin, İUGR ve intrapartum komplikasyon için riskli fetüslerin belirlenmesinde yararlı olduğu bilinmektedir.[14] Ultrasonografik değerlendirmede umbilikal kord sarmal sayısı önemli bir prediktif değerdir. Umbilikal koiling indeksin >0.6 ya da >90 persentil olması hiperkoiling olarak tanımlanır ve bu durumda IUGR, fetal aritmi ve deselerasyonlar, fetal ölüm, kord stenozu daha sık görülmektedir.[8,15]

Ultrasonografik olarak ince tespit edilen umbilikal kordun normal kordlara oranla daha az Wharton jeli içerdiği gösterilmiştir. Lokal kord striktürleri ise herhangi bir alanda oluşabilir ancak en sık fetal abdomene umbilikal kordun giriş yerinde meydana gelir.[16] Genel olarak umbilikal kord komplikasyonları kronik intrauterin hipoksiye bağlı fetal hareketlerde azalma, fetal gelişimde azalma ve oligohidroamniyoz ile kendini gösterebilir.[4] Ancak farklı klinik sonuçlar meydana gelebilir, intrauterin gelişim geriliği ve sonografik herhangi bir belirti olmadan hasta fetal ölüm ile de hastaneye başvurabilir.[4] Prenatal değerlendirmede umbilikal kordun incelenmesi önemlidir. Ancak Doppler ultrasonografide fetüs detorsiyon oluşumunda fetal aktivitede ve fizyolojik belirtilerde ani değişiklikler meydana gelir.[17] Bu yüzden komplikasyonun önlenmesi bazı hastalarda neredeyse imkansızdır. Bunun yanında umbilikal kord torsiyonu nedeni ile intrauterin fetal ölüm gerçekleşen ailelere tekrarlama riskinin olabileceği detaylı olarak anlatılmalı, bir sonraki gebeliklerinin takibinde sık fetal gözetim önerilmelidir.[7]

Sonuç

Umbilikal kord anormallikleri nadir görülen, etyolojisindeki faktörlerin günümüzde hala tam olarak aydınlatılmadığı, tanı ve tedavisi konusunda yeterli verinin olmadığı, ancak intrauterin fetal ölüme neden olabilen patolojilerden birisidir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Ahlenius I, Floberg J, Thomassen P. Sixty-six cases of intrauterine fetal death. A prospective study with an extensivetest protocol. Acta Obstet Gynecol Scand 1995;74:109–17.
2. Fretts RC. Etiology and prevention of stillbirth. Am J Obstet Gynecol 2005;193:1923–35.
3. Tan SJ, Chen CH, Wu GJ, Chen WH, Chang CC. Fetal demise by umbilical cord around abdomen and stricture. Arch Gynecol Obstet 2010;281:137–9.
4. Fleisch MC, Hoehn T. Intrauterine fetal death after multiple umbilical cord torsion-complication of a twin pregnancy following assisted reproduction. J Assist Reprod Genet 2008;25: 277–9.
5. Oshiro BT, Silver RM, Scott JR, Yu H, Branch DW. Antiphospholipid antibodies and fetal death. Obstet Gynecol 1996;87:489–93.
6. Fretts RC, Boyd ME, Usher RH, Usher HA. The changing pattern of fetal death, 1961–1988. Obstet Gynecol 1992;79: 35–9.
7. French AE, Gregg VH, Newberry Y, Parsons T. Umbilical cord stricture: a cause of recurrent fetal death. Obstet Gynecol 2005 May;105:1235–9.
8. de Laat MW, Franx A, van Alderen ED, Nikkels PG, Visser GH. The umbilical coiling index: a review of the literature. J Matern Fetal Neonatal Med 2005;17:93–100.
9. Ben-Arie A, Weissman A, Steinberg Y, Levy R, Hagay Z. Oligohydramnios, intrauterine growth retardation and fetal death due to umbilical cord torsion. Arch Gynecol Obstet 1995;256:159–61.
10. SunY, ArbuckleS, Hocking G, Billson V. Umbilical cord stricture and intrauterine fetal death. Pediatr Pathol Lab Med 1995;15:723–32.
11. Bakotic BW, Boyd T, Poppiti R, Pflueger S. Recurrent umbilical cord torsion leading to fetal death in 3 subsequent pregnancies: a case report and review of the literature. Arch Pathol Lab Med 2000;124:1352–5.
12. Hallak M, Pryde PG, Qureshi F, Johnson MP, Jacques SM, Evans MI. Constriction of the umbilical cord leading to fetal death. A report of three cases. J Reprod Med 1994;39:561–5.
13. Marsal K. Intrauterine growth restriction. Curr Opin Obstet Gynecol 2002;14:127–35.
14. Raio L, Ghezzi F, Di Naro E, Franchi M, Maymon E, Mueller MD, et al. Prenatal diagnosis of a lean umbilical cord: a simple marker for the fetus at risk of being small for gestational age at birth. Ultrasound Obstet Gynecol 1999;13:176–80.
15. Yuce T, Acar D, Kalafat E, Koç A. Umblical cord torsion. Case report. [Article in Turkish] Turkiye Klinikleri Journal of Gynecology & Obstetrics 2015;25:292–4.
16. Tavares Fortuna JF, Lourdes Pratas M. Coarctation of the umbilical cord: a cause of intrauterine fetal death. Int J Gynaecol Obstet 1978;15:469–73.
17. Masliah E, Wahl C, Umbilical cord stricture in a 21-week fetus. J Perinatol 2004;24:48–9.

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Olgu Sunumu

Perinatoloji Dergisi 2016;24(1):51–53

Perinatal Journal 2016;24(1):51–53
künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

Gebelikte prematür membran rüptürünü taklit eden *double J stent* migrasyonu

Engin Korkmazer[1], İsmail Özdemir[2], Neşe Solak[3]

[1]*Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Bursa*
[2]*Özel Medical Park Uşak Hastanesi Üroloji Kliniği, Uşak*
[3]*Özel Medical Park Uşak Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Uşak*

Özet

Amaç: Gebelik, her iki böbreği ve üriner sistemi etkileyen bir durumdur. Gebelik boyunca böbrekler hacim olarak yüzde 30 ve boyut olarak da 1 ila 1.5 cm civarında büyürler. Renal pelvikalisyel yapılarda genişleme sağ böbrekte sola göre daha sık görülmekte ve gebelerin %80'inde bulunmaktadır. Sistoskopi ve üreteral stent yerleştirilmesi, gebelikte görülen ciddi hidronefrozun ana tedavi yöntemidir. Stent migrasyonu, üreteral stentlerin komplikasyonlarından biridir. Bu yazıda, 32 hafta gebeliği varken sularının gelmesi nedenli kliniğimize sevk edilen bir hastada saptanan *double J stent* migrasyonunu sunduk.

Olgu: Yirmi dokuz yaşında, G3Y2 olan, 32. haftada erken membran rüptürü şüphesiyle başvuran hastanın muayenesinde *double J stentin* üretradan dışarı sarktığı ve ultrasonografi görüntülemesinde stentin kuyruğunun mesanede olduğu görüldü.

Sonuç: Erken membran rüptürü açısından negatif klinik ve laboratuvar bulguları olan olgularda üriner inkontinans özellikle akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar sözcükler: Gebelik, *double J stent,* erken membran rüptürü.

Abstract: Double J stent migration imitating premature membrane rupture during pregnancy

Objective: Pregnancy is a condition affecting both kidneys and urinary system. Bladders grow about 30% in volume and 1 to 1.5 cm in dimension during pregnancy. The extension in renal pelvicalyceal structures is seen more in the right bladder than the left one, and it is observed in 80% of the pregnant women. Cystoscopy and placement of urethral stent are the main treatment method for serious hydronephrosis seen during the pregnancy. Stent migration is one of the complications of urethral stents. In this report, we present the double J stent migration found in a patient who admitted to our clinic due to water breaking when she was at 32 weeks of gestation.

Case: A 29-year-old G3Y2 case referred to our clinic with the suspicion of preterm rupture of membrane at 32 weeks of gestation. In the examination performed, it was seen that double J stent was hanging out of the urethra and the tail of the stent was in the bladder according to ultrasonographic imaging.

Conclusion: Urinary incontinence should be kept in mind particularly in cases with negative clinical and laboratory findings for premature rupture of membrane.

Keywords: Double J stent, premature rupture of membrane, pregnancy.

Giriş

Gebelik, başta böbrekler olmak üzere tüm üriner sistemi etkileyen bir süreçtir. Gebelik boyunca böbrek boyutları ortalama 1–1.5 cm artarken böbrek volümü de ortalama %30 artar.[1]

Renal pelvis ve kalisyel yapılar progesteron etkisi ve uterusun üreterlere basısıyla dilate olabilirler. Bu dilatasyon ve üriner staz bakteriler için bir rezervuar oluşturarak piyelonefrite kadar ilerleyebilen klinik tablolara yol açabilirler. Doğum bu durumun kesin tedavisi olmakla birlikte erken gebelik haftalarında *double J stent* (DJS) yerleştirilmesi de palyatif olarak uygulanabilmektedir. DJS'ler tüm dünyada gebeliğe bağlı hidronefroz tedavisinde yaygın şekilde kullanılmaktadır .[2] DJS yerleştiril-

Yazışma adresi: Dr. Engin Korkmazer. Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Bursa.
e-posta: ekorkmazer@yahoo.com

Geliş tarihi: 4 Ocak 2016; **Kabul tarihi:** 24 Mart 2016

Bu yazının atıf künyesi: Korkmazer E, Özdemir İ, Solak N. Double J stent migration imitating premature membrane rupture during pregnancy. Perinatal Journal 2016;24(1):51–53.

©2016 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20160241009
doi:10.2399/prn.16.0241009
Karekod (*Quick Response*) Code:

deomed

mesinin en sık gözlenen komplikasyonları yan ağrısı, üriner sistem enfeksiyonu ve hematüri olmakla birlikte nadir olarak da stent migrasyonu gözlenmektedir.[3]

Preterm prematür membran rüptürü (PPROM), uterin kontraksiyonlar başlamadan amniyotik zarların rüptürü olarak tanımlanır. PPROM'un negatif klinik ve laboratuvar bulgularının olduğu durumlarda vajinal ıslaklığı açıklamak için diğer durumlar (üriner inkontinans, vajinal akıntı vb.) değerlendirilmelidir.

Gebelikte idrara sıkışma ve idrar kaçırma sıklığında artış vardır ve bu PPROM'u taklit edebilir.[4] Biz de bu makalemizde 32 hafta gebeliği varken sularının gelmesi nedenli kliniğimize sevk edilen bir hastada saptanan DJS migrasyonunu paylaştık.

Olgu Sunumu

Yirmi dokuz yaşında, G3Y2 olan hasta 27 hafta gebeliği varken yan ağrısı nedenli kliniğimize refere edildi.

Hastanın önceki gebelikleri komplikasyonsuz sonuçlanmıştı. Antenatal vizitte yapılan idrar analizi normaldi. Mevcut gebeliği 27. haftaya kadar sorunsuz olarak ilerledi. Fizik muayeneyi ve idrar analizini takiben hastaya renal ultrason istendi. Renal ultrasonda sağ böbrekte grade 3 hidro-üreteronefroz saptandı ve üriner sistem taşı gözlenmedi. Üroloji bölümüyle yapılan konsültasyon sonucunda hastaya DJS yerleştirilmesine karar verildi.

Dorsal litotomi pozisyonunda masaya alınan hastaya lokal anestezi altında sisto-üreteroskopi yapıldı. 5 Fr DJS *guide* telinin üstünden bir ucu renal pelvise gelecek şekilde yerleştirildi. Hasta postoperatif aynı gün taburcu edildi.

Hasta 32 hafta gebeliği varken kliniğimize su gelmesi şikayetiyle başvurdu.

Muayenede vajinada iltihabi görünümlü bir akıntı saptanmakla birlikte servikal kanaldan gelen herhangi bir akıntı gözlenmedi. Hastaya yapılan nitrazin testi negatif olarak saptanırken, ultrason görüntülemede amniyotik sıvı indeksi normal sınırlardaydı. Muayenede DJS'nin üretradan dışarı sarktığı ve ultrasonografi görüntülemesinde stentin kuyruğunun mesanede olduğu görüldü (**Şekil 1**).

Yapılan üroloji konsültasyonu sonucunda hastanın DJS'sinin değiştirilmesine karar verildi ve mevcut stentin çıkarılmasını takiben yeni stent sorunsuz bir şekilde yerleştirildi.

Gebeliğin sonraki dönemlerinde hastamızın ek bir sorunu olmadı ve geçirilmiş sezaryen nedeni ile 39. haftada gebeliği sezaryenle sonlandırıldı. Doğumdan 3 ay sonraki kontrollerde hastanın *double J stenti* lokal anestezi altında çekildi.

Tartışma

Renal pelvikalisyel yapıların dilatasyonu (hidronefroz), gebeliklerin %80'inde görülmekte ve sağ tarafta sola göre daha sık rastlanmaktadır.[5] Bu değişiklikler genellikle gebeliğin 2. trimesterinde (ortalama 24–29. haftalarda) ortaya çıkmakta ve postpartum 6–12. haftaya kadar devam edebilmektedir.[6] Gebeliklerde sık olarak görülen hidronefrozun tedavisinde konservatif yaklaşım ve DJS yerleştirilmesi arasında fikir birliği tam olarak sağlanamamıştır.[7] Tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesinde gebelik haftası, birlikte renal taş olması ve piyelonefrit varlığı önem taşımaktadır. DJS yerleştirilmesi, böbrek fonksiyon bozukluğunun ya da günlük ağrı semptomunun ortaya çıktığı durumlarda önerilmektedir. Gebelik dönemi DJS yerleştirilmesinde geleneksel skopi yöntemleri yerine ultrason kılavuzluğu tercih edilmektedir. Ultrason sayesinde DJS'nin renal pelvis yerleşimi rahatlıkla görülebilmektedir.[8] Gebelikle birlikte üriner inkontinans sıklığı artmaktadır. Gebelikte üriner inkontinans şikayeti olan hastaların çoğunluğunda bu sorun doğum sonrası kendiliğinden çözülmektedir.[9]

PPROM'un tanısı genellikle klinik olarak konur ve vajinal ıslaklık ile başvuran bir hastada muayenede servikal kanaldan vajinaya gelen amniyotik sıvının gözlen-

Şekil 1. Üretradan sarkan *double J stent.*

mesi esasına dayanır. Klinik olarak kesin tanı konamadığı durumlarda laboratuvar testleri tanıya yardımcıdır. Ultrason ile amniyotik sıvı indeksinin değerlendirilmesi PPROM tanısında kullanılabilen ucuz ve kolay erişilebilir bir yöntem olmasına rağmen erken dönemlerde normal olabilir. *Placental alpha microglobulin-1 protein assay* (PAMG-1 [AmniSure]), *insulin-like growth factor binding protein 1* (IGFBP-1 [Actim PROM]) ve nitrazin testi gibi yardımcı testler kullanılabilir. Nitrazin testi en sık kullanılan test olmakla birlikte yalancı pozitiflik ve yalancı negatiflik oranları diğer testlere göre yüksektir. PAMG-1 ve IGFBP-1 gibi testler yüksek doğruluk oranına sahip olmakla birlikte, maliyeti nedeniyle daha çok tanının kesin olmadığı, amniyotik sıvı göllenmesinin görülmediği durumlarda kullanılmaktadır.

DJS migrasyonu oldukça nadir görülen bir durum olmakla birlikte vena kavaya dahi migrasyon gözlenmiştir.[5] Migrasyonda muhtemel mekanizmalar üreterel kontraksiyonlar ve uygunsuz kalınlıkta DJS kullanılması olarak düşünülmüştür.[10] DJS yerleştirilen hastaların yaklaşık üçte birinde DJS'nin migrasyon, üriner rahatsızlık hissi, enfeksiyon gibi nedenlerden dolayı çıkarılması gerekmektedir. DJS migrasyonu olan bir hastada semptomlar çeşitlilik gösterirler (yan ağrısı, tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları, üriner inkontinans). Bu tarz durumlarda DJS değişimi temel yaklaşım olmalıdır.

Sonuç

PPROM'dan şüphelenilen hastada negatif klinik ve laboratuvar bulguları varlığında üriner inkontinanstan şüphelenilmelidir. Bizim olgumuzda üriner inkontinansın sebebi DJS migrasyonuydu. DJS yerleştirilen hastalarda klinisyenler bu stentin migrasyonu ve olası komplikasyonları açısından dikkatli olmalıdırlar. Gebelik kontrollerinde DJS'nin yerleşimi de kontrol edilmelidir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Bailey RR, Rolleston GL. Kidney length and ureteric dilatation in the puerperium. J Obstet Gynaecol Br Commonw 1971;78:55–61.
2. Hoşcan MB, Ekinci M, Tunçkıran A, Oksay T, Özorak A, Özkardeş H. Management of symptomatic ureteral calculi complicating pregnancy. Urology 2012;80:1011–4.
3. Akay AF, Aflay U, Gedik A, Sahin H, Bircan MK. Risk factors for lower urinary tract infection and bacterial stent colonization in patients with a double J ureteral stent. Int Urol Nephrol 2007;39:95–8.
4. Wesnes SL, Rortveit G, BøK, Hunskaar S. Urinary incontinence during pregnancy. Obstet Gynecol 2007;109:922–8.
5. Falahatkar S, Memmati H, Gholamjani Moghaddam K. Intracaval migration: an uncommon complication of ureteral double-J stent placement. J Endourol 2012;26:119–21.
6. Rasmussen PE, Nielsen FR. Hydronephrosis during pregnancy: a literature survey. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1988;27:249–59.
7. Çeçen K, Ülker K. The comparison of double J stent insertion and conservative treatment alone in severe pure gestational hydronephrosis: a case controlled clinical study. Scientific WorldJournal 2014;2014:898173.
8. Atar M, Bozkurt Y, Soylemez H, Penbegul N, Sancaktutar AA, Bodakci MN, et al. Use of renal resistive index and semi-rigid ureteroscopy for managing symptomatic persistent hydronephrosis during pregnancy. Int J Surg 2012;10:629–33.
9. van Brummen HJ, Bruinse HW, van de Pol G, Heintz AP, van der Vaart CH. Bothersome lower urinary tract symptoms 1 year after first delivery: prevalence and the effect of childbirth. BJU Int 2006;98:89–95.
10. Pilcher JM, Patel U. Choosing the correct length of ureteric stent: a formula based on the patient's height compared with direct ureteric measurement. Clin Radiol 2002;57:59–62.

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Olgu Sunumu

Perinatoloji Dergisi 2016;24(1):54–60

Perinatal Journal 2016;24(1):54–60
künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

Perkütan minimal invaziv fetoskopik yöntem ile spina bifida aperta onarımı: Türkiye'nin ilk iki olgusu

İbrahim Alataş[1], Hüseyin Canaz[1], Kerem Özel[2], Ali Gedikbaşı[3], Thomas Kohl[4]

[1]*İstanbul Bilim Üniversitesi Spina Bifida Araştırma ve Uygulama Enstitüsü, Nöroşirurji Anabilim Dalı, İstanbul*
[2]*İstanbul Bilim Üniversitesi Spina Bifida Araştırma Uygulama Enstitüsü, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul*
[3]*S.B. Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Maternal, Fetal Tıp ve Perinatoloji Ünitesi, İstanbul*
[4]*Giessen Üniversitesi Alman Fetal Cerrahi Merkezi, Giessen, Almanya*

Özet

Amaç: Spina bifida apertanın, açık fetal cerrahi uygulanarak prenatal tamirinin, postnatal tamire göre daha iyi nörolojik sonuçlar sağladığı çeşitli deneysel ve klinik çalışmalarla gösterilmiştir. Endoskopik fetal cerrahi ile spina bifida aperta tamirine ait deneysel çalışmaların ardından klinik serilerin bildirilmeye başlanması, maternal komplikasyonların azaltılması yönünde umut vermektedir.

Olgu: Amacımız 21. gestasyon haftasında tanı alan ve 26. gestasyon haftasında endoskopik yöntem ile intrauterin spina bifida aperta onarımı uygulanan iki olguya ait tecrübemizin ve fetüslerin erken dönem nörolojik sonuçlarının literatür eşliğinde tartışılmasıdır.

Sonuç: Amerika ve Avrupa'da son on yılda, seçilmiş olgular için standart tedavi algoritmalarında yerini alan fetal cerrahi konusunda klinik tecrübelerin paylaşılması ve deneysel çalışmaların devam etmesinin daha düşük komplikasyon oranları ile daha iyi sonuçlar alınması noktasında büyük önem taşıdığına inanmaktayız.

Anahtar sözcükler: Fetal cerrahi, fetoskopi, spina bifida aperta.

Abstract: **Repair of spina bifida aperta with percutaneous minimal invasive fetoscopic method: First two cases in Turkey**

Objective: To present with various experimental and clinical studies that the prenatal repair of spina bifida aperta by performing open fetal surgery provides better neurological results than postnatal repair. By starting to report clinical series after experimental studies on the repair of spina bifida aperta by endoscopic fetal surgery gives hope for the decrease of maternal complications.

Case: We aimed to discuss, in the light of literature, the early period neurological results of fetuses and our experience on two cases who were diagnosed at 21 weeks of gestation and undergone the repair of intrauterine spina bifida aperta by endoscopic method at 26 weeks of gestation.

Conclusion: We believe that maintaining experimental studies and sharing clinical experience on fetal surgery, which began to be an option in standard treatment algorithms for selected cases in the USA and Europe in the last decade, are of vital importance in terms of obtaining lower complication rates and better results.

Keywords: Fetal surgery, fetoscopy, spina bifida aperta.

Giriş

İnsanda intrauterin ilk ameliyat Amerika Birleşik Devletleri'nde, San Francisco'da Michael R. Harrison tarafından 1981 yılında gerçekleştirilmiştir. Bu girişimde posterior üretral valvleri olan bir fetüse açık vezikostomi uygulanmıştır.[1] Son 30 yılda fetal cerrahide muazzam bir gelişme görülmesine rağmen doğum öncesi cerrahi girişim gerektirecek sınırlı sayıda endikasyon bulunmaktadır. Klasik endikasyonlar arasında açık spina bifida, konjenital pulmoner hava yolu malformasyonları, sakrokoksigeal teratom ve konjenital diyafragma hernisi bulunmaktadır.[2]

Yazışma adresi: Dr. Hüseyin Canaz. İstanbul Bilim Üniversitesi Spina Bifida Araştırma Uygulama Enstitüsü, Nöroşirurji Anabilim Dalı, İstanbul. e-posta: drcanaz@gmail.com

Geliş tarihi: 17 Ocak 2016; **Kabul tarihi:** 25 Mart 2016

Bu yazının atıf künyesi: Alataş İ, Canaz H, Özel K, Gedikbaşı A, Kohl T. Repair of spina bifida aperta with percutaneous minimal invasive fetoscopic method: First two cases in Turkey. Perinatal Journal 2016;24(1):54–60.

©2016 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20160241010
doi:10.2399/prn.16.0241010
Karekod (*Quick Response*) Code:

deomed

Spina bifida, kalbi tutan hastalıklardan sonra en sık görülen doğumsal anomali olup, omurga ve spinal kordu etkileyen ve geniş bir yelpazeye sahip olan nöral tüp defektleri için genel bir terimdir. Spina bifida aperta (SBA), spinal kordun dış ortama maruziyetine neden olan, açık nöral tüp defektlerinin en sık görülen formudur. Günümüzde tek başına ultrasonografi veya maternal serum alfa fetoprotein ile kombine olarak kullanıldığında nöral tüp defektleri %95 oranında 20. hafta öncesinde tanı almaktadır.[3] Dünya genelinde ortalama insidansı 1–2/1000 doğumdur.[4] Bu rakama tahmini %25–50 oranlarında olan terminasyonlar dahil edilmemektedir.[5] Gebeliğe devam kararı alan aileler, ileri derecede bakım ihtiyacı olan ve ciddi tıbbi harcamalar gerektirecek bir çocuk için kendilerini hazırlamak zorundadır. Agresif tedaviye rağmen, spina bifidalı yenidoğanların yaklaşık %14'ü 5 yaşına ulaşamamaktadır.[5] Chiari malformasyonuna bağlı beyin sapı disfonksiyonu semptomları olaya eşlik ettiğinde mortalite %35'lere kadar yükselmektedir. Hastaların %70'inin IQ değeri 80'nin üzerinde olmasına rağmen, en iyi ortamlarda bile ancak yarısı yetişkin olarak bağımsız yaşayabilmektedir. Bu konuda ülkemize ait daha yeni bir veri olmamakla birlikte 1994 yılında ABD'de spina bifidalı çocukların bakımına harcanan yıllık tutarın 500 milyon dolar olduğu bildirilmiştir.[6]

Spina bifida aperta'nın, açık fetal cerrahi uygulanarak prenatal tamirinin, postnatal tamire göre daha iyi nörolojik sonuçlar sağladığı çeşitli deneysel ve klinik çalışmalarla gösterilmiştir.[4,7] Bununla birlikte laparotomi ve histerotomi gerektiren açık fetal cerrahinin maternal komplikasyonları ve takip eden gebelikler üzerine etkisi kaygı uyandırmaktadır.[8] Endoskopik fetal cerrahi çeşitli konjenital anomalilerin tedavisinde kullanılmaktadır. Endoskopik fetal cerrahi ile miyelomeningosel onarımına ilişkin ilk klinik çalışmanın sonuçları hayal kırıklığı olmasına rağmen bu konuda deneysel çalışmalar devam etmiştir.[9–11] Bu çalışmaları önce Kohl ve takiben Pedreira ve ark. tarafından yapılan başarılı klinik çalışmalar izlemiştir.[12–14] Yapılan bu klinik çalışmalar endoskopik fetal cerrahi sonucunda, açık fetal cerrahi sonrasında olduğu gibi serebellar herniyasyonda anlamlı gerileme, şant ihtiyacında azalma ve alt ekstremite nörolojik fonksiyonlarının daha iyi olduğunu göstermiştir. Bu makalenin amacı, endoskopik yöntem ile miyelomeningosel onarımı uygulanmasına ilişkin klinik tecrübemizin ön çalışmasını Türkiye'de sunmaktır.

Olgu Sunumu

Ülkemizde daha önce yapılmayan bu ameliyatlara 12 Ağustos 2014 tarihinde Sağlık Bakanlığı'nda düzenlenen çalıştayda alınan karar doğrultusunda bakanlık onayı ile başlanmıştır (Sayı: 23642684/010.99). Çalışmaya dahil edilme kriterleri T1–S1 seviyeleri arasında bulunan açık nöral tüp defekti, 19+0 ile 27+6 gebelik haftasında olma, serebellar herniyasyon varlığı, spina bifida ile ilişkisiz ek majör fetal anomalinin bulunmaması, normal karyotip varlığı idi (**Tablo 1**). Maternal değerlendirme, rutin preoperatif tetkik ve muayenelere ek olarak kardiyoloji ve göğüs hastalıkları konsültasyonları ve transvajinal servikal uzunluk ölçümünü içermekteydi. Fetal değerlendirme ayrıntılı ultrasonografik inceleme, fetal ekokardiyografi ve fetal MR görüntüleme ile yapıldı. Hastalara perinatoloji uzmanı, nöroşirurji uzmanı ve çocuk cerrahisi uzmanı tarafından danışmanlık hizmeti verildi. Hastalardan yazılı aydınlatılmış onam alındı. Operasyondan 24 saat önce fetal akciğer matürasyonu indüksiyonu amacı ile anneye kortikosteroid verildi.

Olgu 1

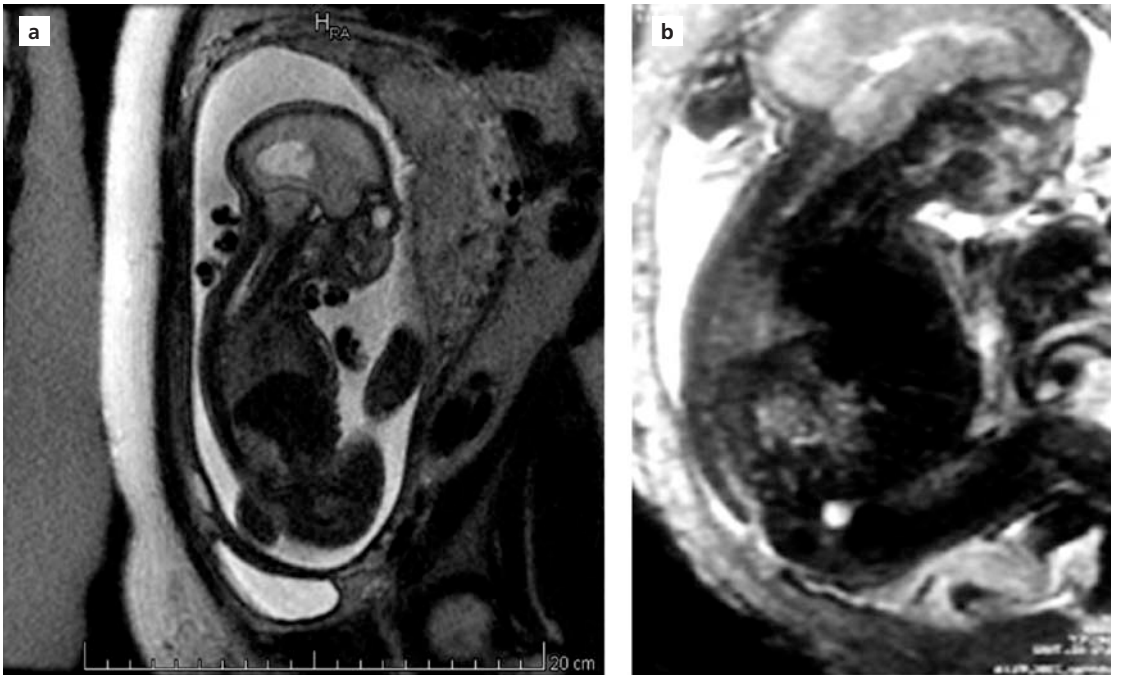
Otuz iki yaşında hastanın G2P1 olan obstetrik öyküsünde gebelik öncesi folik asit kullanım yoktu. 21. gebelik haftasında L4–L5 düzeyinde meningomiyelosel tanısı

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri ve kontrendikasyonlar.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri	Kontrendikasyonlar
T1-S1 seviyeleri arasında bulunan açık nöral tüp defekti	Anterior yerleşimli plasenta
19+0 ile 27+6 gebelik haftaları arasında olma	Çoğul gebelik
Serebellar herniyasyon varlığı	30 derecenin üzerinde kifoz varlığı
Spina bifida ile ilişkisiz ek majör fetal anomalinin bulunmaması	Servikal uzunluğun 2 cm'den küçük olması
Normal karyotip varlığı	Vücut kitle indeksinin 35'den büyük olması
Anne yaşının 18'den büyük olması	Maternal diyabet, hipertansiyon varlığı
	Alçak yerleşimli plasenta

kondu. Ek olarak ayrıntılı ultrasonografik değerlendirmesinde muz işareti, serebellar herniyasyon ve lateral ventriküllerin ölçümü 7–8 mm saptandı ve sol ayakta pes ekinovarus deformitesi tespit edildi. Ultrasonografi ile bacak hareketleri teyit edildi. Fetal ekokardiyografide patoloji saptanmadı. Amniyosentezde karyotip normal olarak saptandı. 22. gebelik haftasında yapılan fetal MR incelemesi ile SBA ve serebellar herniyasyon teyit edildi (**Şekil 1a**).

Hasta 25+2 gebelik haftasında operasyona alındı. Operasyon öncesi profilaksi amacı ile sefazolin 1 mg tek doz (Sefazol®, Mustafa Nevzat, İstanbul, Türkiye) ve betametazon 3 mg tek doz (Celestone®, Schering Plough, İstanbul, Türkiye) uygulandı. Hastalara supin pozisyonda sPO_2 (oksijen satürasyonu), EKG, noninvazif kan basıncı, BIS (bispektral indeks), $EtCO_2$ (soluk sonu karbon dioksit basıncı), TOF (train of four) nöromüsküler monitörizasyonu yapıldıktan sonra tiyopental sodyum 5–6 mg/kg, fentanil 1–2 mcg/kg, roküronyum bromür 0.6 mg/kg intravenöz verilerek hızlı seri anestezi indüksiyonu tamamlandı. Hastalara invazif kan basıncı monitörizasyonu için arteriyel kateterizasyon ve santral venöz basınç ölçümü için internal juguler ven kullanılarak santral venöz kateter yerleştirildi. İdrar çıkışı takibi 14 F Foley sonda takılarak yapıldı. Hastaların hemodinamik ölçümleri femoral arter kateterizasyonu kullanılarak PİCCO cihazı ile yapıldı. Anestezi idamesi sevofluran %1–1.5, remifentanil 0.1–0.2 mcg/kg/dk, sisatrakürüyum 0.1 mg/kg/saat infüzyonlarıyla sağlandı. Üç adet trokar (12Fr) Seldinger tekniği kullanılarak ultrason rehberliğinde perkütan olarak uygulandı. Amniyotik sıvının parsiyel olarak boşaltılmasının ardından, uterin kavite Kohl ve ark. tarafından tanımlanan teknikle CO_2 ile dolduruldu.[12] İntrauterin bölgenin görüntülenmesinde 2.7 mm 30 derecelik endoskop (Karl Storz, Tuttlingen, Almanya) kullanıldı. Fetüse pozisyon verilmesinde, nöral doku diseksiyonunda ve yama sütürasyonunda standart 3.0 mm'lik laparoskopik aletler kullanıldı. İğne elektrot kullanılarak lezyon diseke edildi ve nöral doku çevre dokulardan serbestleştirildi. Yama olarak sığır kollajeninden yapılmış absorbe olabilen dura grefti (Lyoplant-Braun, Aesculap, Tuttlingen, Almanya) kullanıldı. Yama diseke edilmiş yara dudaklarının altına gömülerek nitinol sütürler ile yara yeri kapatıldı. Lezyon kapatıldıktan sonra uterus kavitesindeki CO_2 boşaltılırken eş zamanlı olarak kavite içerisi ılık Ringer solüsyonu dolduruldu. Trokarlar çıkarıldıktan sonra, abdomen duvarındaki trokar yerleri 4-0 prolen ile sütüre edildi.



Şekil 1. Olgu 1 (**a**) ve Olgu 2'nin (**b**), 22. gebelik haftasında yapılan fetal MR incelemesinde serebellar herniyasyon ve L5–S1 seviyesinde SBA lezyonu izlenmektedir.

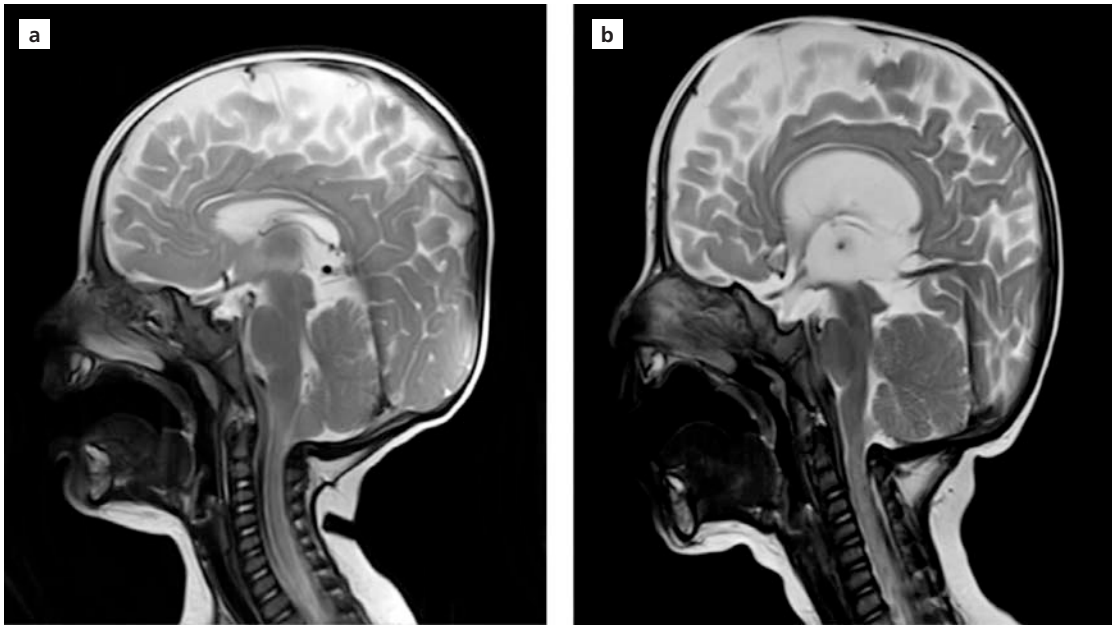
Hasta postoperatif 12 saat yoğun bakım ünitesinde izlendi. Bu sürede hastada uterin kontraksiyon izlenmedi. Postoperatif süreçte tokoliz için nifedipin kullanılan hasta, 5. günde uygun şartlarda taburcu edildi. İntrauterin postoperatif süreçte serebellar herniyasyonun kısmen gerilediği görüldü ve devam eden gebelik sürecinde ventriküllerde genişleme saptanmadı.

Tokoliz amacı ile nifedipin (Nidilat® 10 mg veya Adalat crono® 30 mg) ilk 5 gün 80–90 mg/gün şeklinde, daha sonra da sürdürme dozu olarak 60 mg/gün şeklinde kullanıldı. İkinci tokolitik ajan olarak indometazin (Endol® 100mg) ameliyat öncesi 1 tane ve postoperatif 1 tane şeklinde kullanıldı. Daha sonra 34. haftaya göre NST'de kontraksiyon saptanması durumunda gereksinime göre planlandı. Ancak sadece kontraksiyonların olduğu gün kullanıldı.

Gebede 31+1 gebelik haftasında erken membran rüptürü (EMR) gelişti. Akciğer matürasyonu için 2. doz steroid tedavisi ACOG Committee Opinion No. 475 *(antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation)* "*rescue*" doz tanımlaması doğrultusunda uygulandı. Ancak doğumlar gerçekleştiği için sadece ilk dozu uygulanabildi. İzlem sırasında 4. saatte kontraksiyonları başladı. Tokolize rağmen durdurulamayan kontraksiyonlar nedeniyle gebe aynı gün sezaryen ile doğurtuldu. Prematür yenidoğanın tartısı 1450 g, boyu 40 cm, baş çevresi 22.5 cm olarak ölçüldü. 1. ve 5. dakika Apgar skorları 9 ve 10 olarak değerlendirildi. Doğum ile birlikte lomber bölgedeki operasyon bölgesinin kısmen cilt ile örtüldüğü saptandı. Entübasyon ve sürfaktana gereksinim olmadı. Sol ayakta pes ekinovarus deformitesi teyit edildi. Hastanede kaldığı süre boyunca kafa içi basınç artışı bulgusu izlenmedi. Yara yeri bakımı hidrokolloid yara örtüsü ile yapıldı. Postnatal üçüncü haftada görülen beyin MR'ında serebellar herniyasyonun gerilediği izlendi (**Şekil 2a**). Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 36 gün takip edilen hastada prematüriteye bağlı komplikasyon izlenmedi.

Olgu 2

Yirmi sekiz yaşındaki gebenin ilk gebeliği olup, bu hastanın da öyküsünde uygun folik asit kullanımı yoktu. 20. gebelik haftasında L5–S1 düzeyinde meningomiyelosel tanısı alan gebede ayrıntılı muz işareti ve serebellar herniyasyon tespit edildi. Ultrasonografi ile bacak hareketleri teyit edildi. Fetal ekokardiyografide ek patoloji saptanmadı. Amniyosentez sonucu normal olan gebede izlem sürecinde 25. gebelik haftasına kadar olan lateral ventrikül çapının 8 mm'den 12 mm'ye ilerlediği görüldü. 22. gebelik haftasında yapılan fetal MR incelemesi ile SBA ve serebellar herniyasyon teyit edildi (**Şekil 1b**).



Şekil 2. Olgu 1 (**a**) ve Olgu 2'nin (**b**), postnatal 3. hafta içerisinde çekilen kranyal MR görüntülemesinde serebellar herniyasyondaki gerileme görülmektedir.

25+4 gebelik haftasında operasyona alınan hastada fetoskopik cerrahi onarım, yukarıda tanımlanan tekniğe uygun olarak gerçekleştirildi. Gebe postoperatif 12 saat yoğun bakım ünitesinde izlendi ve bu dönemde uterin aktivite izlenmedi. Tokoliz için nifedipin kullanıldı. Postoperatif 1. günde mobilize edilen gebe, 4. günde taburcu edildi. Postanatal izlemleri sorunsuz geçen gebelikte, fetüs ventrikül çaplarının 9 ile 10 mm'ye gerilediği ve serebellar herniyasyonun gerilediği görüldü.

Gebe 31+3 gebelik haftasında preterm eylem şikayeti ile interne edildi ve tekrar steroid dozu uygulanarak yoğun tokolitik tedaviye başlandı. Ancak 6 saatlik tedavinin sonunda ajanlara cevap vermeyen gebe, sezaryen ile doğurtuldu. Yenidoğanın ağırlığı 1945 g, boyu 42 cm, baş çevresi 30 cm olarak ölçüldü. 1., 5. ve 10. dakika Apgar skorları 5, 6 ve 8 olarak değerlendirildi. Yenidoğanda respiratuar distres sendromu gelişmesi üzerine hasta entübe edildi ve tek doz sürfaktan uygulandı. Tedaviye cevap veren prematür, 36 saat sonra ekstübe edilerek izleme alındı. Bu arada postnatal 6. saatte küvöz başında gerçekleştirilen transkraniyal ultrasonografide ventrikül çapının 9 cm olduğu görüldü. Kafa içi basınç artışı bulgusu izlenmedi. Yenidoğanın gerçekleştirilen ilk nörolojik muayenesi sorunsuz olup, lomber bölgedeki operasyon alanının cilt ile tamama yakın oranda kaplandığı saptandı.

Postnatal 3. haftada yapılan kraniyal MR incelemesinde serebellar herniyasyonun gerilemesi ile ilgili bulgular, postnatal olarak teyit edildi (**Şekil 2b**). Yenidoğan postnatal 34. günde, prematürite ile ilişkili sorunların gerilemesi ve yara yerinin iyileşmesi sonrası taburcu edildi.

Tartışma

Geçen yüzyılın sonlarına kadar SBA'nın birinci gestasyonel ayın sonunda meydana gelen nörülasyon defekti sonucunda oluştuğu ve Chiari II malformasyonu, hidrosefali, paraparezi veya parapleji, nöro-ürolojik ve gastrointestinal problemler, ortopedik, endokrin, mental ve psikososyal problemlerin primer olarak bu malformasyona bağlı geliştiği düşünülüyordu. SBA'da postnatal dönemde mekanik travma izleri, nöral doku dejenerasyonu ve masif inflamasyonun histolojik olarak tanımlanması yaklaşık 60 yıl önce Patten ve Cameron tarafından yapılmıştır.[15,16] Patten ve Cameron spinal korttaki bu değişikliklerin doğum sırasında, dış ortamla temas halindeki nöral dokuda meydana gelen travmadan kaynaklandığını söylemişlerdir. Buna karşın geç gebelik döneminde oluşan bu ikincil etkinin nörolojik defisitlerin etyolojisinde rol oynayabileceğine dair bir şey söylenmemiştir. Ek olarak SBA'nın prenatal gelişimi sırasında, nörülasyon defektine rağmen spinal kord fonksiyonlarının daha iyi hatta normale yakın olduğu bir dönem olabileceği konusunda herhangi bir fikir belirtilmemiştir.[2] Harrison tarafından ilk fetal cerrahi gerçekleştirildikten sonra konjenital malformasyonların olumsuz yönde ilerleyen prenatal bir seyri olabileceğine dair bir anlayış gelişmeye başlamıştır.

1980'lerin ortasından itibaren SBA'nın prenatal doğal seyrini anlamaya yönelik yapılan deneysel çalışmalar sonucunda elde edilen kanıtlar ışığında, "çift darbe hipotezi" *(two hit hypothesis)* geliştirilmiştir. Buna göre ilk darbe nörülasyon defekti iken, ikinci darbe intrauterin ortamın spinal kortta meydana getirdiği sekonder destrüksiyondur. İnsan fetüslerinde yapılan morfolojik çalışmalarda erken gebelik haftalarındaki SBA'lı fetüslerin tamamında nörülasyon defekti olmakla birlikte sensörimotor yolakların histolojik olarak sağlam olduğu, ilerleyen haftalarda nöral dokuda progresif hasarın geliştiği gösterilmiştir. Bouchard ve Paek deneysel çalışmalarında, lomber SBA lezyonundan beyin omurilik sıvısı (BOS) kaçağı oluşturulduğunda Chiari II malformasyonu ve hidrosefali gelişiminin indüklendiğini, lezyon intrauterin dönemde onarıldığında ise serebellar herniasyon ve hidrosefalinin gerilediğini göstererek fizyopatolojinin anlaşılmasına önemli katkıda bulunmuşlardır.[17,18]

SBA'nın intrauterin tamirine ilişkin deneysel çalışmalar 80'lerin ilk yarısından itibaren yapılmaya başlanmıştır.[4,7] Hayvan modellerinde olumlu sonuçlar elde edilmesi üzerine 90'ların ikinci yarısında ABD'de seçili merkezlerde insanda intrauterin spina bifida tamiri prosedürleri uygulanmaya başlamıştır. Bu girişimlerin yararlılığının ve risklerinin belirlenmesi amacıyla 2003 yılında ABD'de seçkin üç merkezde miyelomeningosel yönetimi çalışması *(Management of Myelomeningocele Study*, MOMS) başlatılmıştır. 200 hastanın dahil edilmesi planlanan çalışma 2010 yılında 187 hastaya ulaşıldığında, bilgi ve güvenlik takibi komitesi tarafından erken sonlandırılmıştır. Sonlandırma nedeni, eldeki veriler değerlendirildiğinde fetal terapi grubunun sonuçlarının erkenden istatistiksel olarak anlamlı saptanmaya başlanması ve devam edilmesinin etik açıdan doğru bulunmamasıdır.[4] Prenatal ve postnatal cerrahi grupları hem fetüs veya yenidoğan ölüm oranları, ilk 12 ayda şant ihtiyacı, 30. aydaki motor ve mental gelişim gibi primer sonuçlar yö-

nünden hem de serebellar herniyasyonda gerileme, alt ekstremite motor fonksiyonları ve bağımsız yürüme şansı gibi sekonder sonuçlar yönünden karşılaştırılmışlardır. Sonuçlar fetal cerrahi uygulanan grupta anlamlı olarak daha iyi bulunmuştur. Bununla birlikte erken membran rüptürü, oligohidramniyos ve erken doğum riskleri prenatal cerrahi grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.[4] Fetüse olan yararları ile fetal ve maternal riskleri karşılaştırıldığında MOMS çalışması, açık fetal cerrahiyi yeni standart tedavi haline getirmiştir.[2]

Endoskopik miyelomeningosel tamiri ilk olarak Amerika'da birbirinden bağımsız iki ayrı grup tarafından denenmiştir. 1998'de Brunner ve ark. 4 olguluk serilerini yayınlamışlardır.[9] Bu çalışmada iki olguda gebeliğin devam ettiği, ancak postnatal ek nöroşirurjik düzeltme operasyonunun gerektiği bildirilmiştir. 2003 yılında Farmer ve ark. tarafından yayınlanan 3 olguluk seride tek fetüsün hayatta kaldığı ve bu olguya da postnatal ek nöroşirurjik düzeltme gerektiği bildirilmiştir.[19]

2006 yılında Kohl ve ark. endoskopik yöntemle operasyonları gerçekleştirilen 3 fetüsün sonuçlarını yayınlamışlardır.[20] Bu üç olgunun tamamında doğum sonrası nöroşirurjik düzeltme gerektiği bildirilmiştir. Bu ilk olgularda, defektin diseksiyonu yapılmayıp, sadece yama ile lezyon yerinin üstü kapatılmış, izleyen olgularda cerrahi teknik modifiye edilerek, doğum sonrası nöroşirurjik düzeltme gereksinimini ortadan kaldırmak/azaltmak amacıyla, patolojik sahanın intrauterin diseksiyonu protokole eklenmiştir.[21]

Kohl ve ark. fetüslerin postnatal nörolojik bulgular ve olası maternal komplikasyonlarla ilgili olarak MOMS çalışması ile benzer sonuçlar saptamışlardır.[12] Bunun yanı sıra, Verbeek ve ark. postnatal nöroşirurjik onarımı gerçekleştirilen 13 olguyu, Kohl grubuna ait fetoskopik yolla onarılan 13 olgu ile karşılaştırarak, fetoskopik SBA onarımı yapılan grupta nörolojik bulguların daha iyi olduğunu ve hidrosefaliye bağlı ventriküloperitoneal şant gereksiniminin anlamlı derecede azaldığını bildirmişlerdir.[22]

Bu çalışmaları 2015 yılında Brezilya'dan, Pedreira ve ark. tarafından bildirilen 10 olguluk seri izlemiştir.[23] Bildirilen bu seride endoskopik cerrahi teknik temel hatları ile Kohl'ün yayınladığı tekniğe çok benzer olmakla birlikte, lezyonun onarımı aşamasında bazı küçük cerrahi teknik farklılıkları görülmektedir. Literatürde, bu konuda ülkemizden yapılmış herhangi bir yayın bulunmamaktadır.

Biz endoskopik intrauterin tamirini gerçekleştirdiğimiz 2 olguda, Kohl tarafından tanımlanan tekniği uyguladık. Fakat sosyokültürel nedenlerle, Almanya'da kullanılan ve domuz perikardından elde edilen yama materyali yerine sığır perikardı kaynaklı su geçirmez dura grefti kullandık.

Kohl protokolünden bir diğer fark, kullanılan tokolitik ajanlar olup, uygulamamızda atosiban yerine, temin edilemediği için nifedipin ve indometazin kullanılmıştır.

İki olgumuzdaki fetal sonuçlar literatür ile uyumlu olarak gözlendi. Ultrason ile tespit edilen ve fetal MR ile teyit edilen serebellar herniyasyonda gerileme olduğu postnatal 3. haftada çekilen kraniyal MR ile gösterildi. Fetüslerin her ikisinde de bacak hareketlerinin korunduğu izlendi. Nöroşirurji tarafından takip edilen hastalarda postnatal 6. ayda hidrosefali ve buna bağlı ventrikülo-peritoneal şant gereksinimi olmadı.

Gerek açık fetal cerrahi, gerekse fetoskopik girişim uygulanan diğer serilerde de bildirilen maternal komplikasyonlardan erken membran rüptürü ve preterm eylem, bizim hastalarımızda da görülmüş olup her iki fetüs de 31+ gebelik haftasında sezaryen ile doğurtulmuştur. Bununla birlikte infantlarda prematüriteye bağlı ciddi komplikasyonlar yaşanmamıştır.

Sonuç

İntrauterin SBA onarımının şant gereksinimini ve serebellar herniasyon insidansını azalttığı ve bağımsız hareket etme ihtimalini iki kat arttırdığı, bunun sonucunda hastanın nörolojik ve psikomotor prognozunu iyileştirdiğine dair kuvvetli kanıtlar bulunmaktadır. İlk intrauterin SBA onarımı denemelerinde endoskopik yaklaşım kullanılmış olmasına rağmen, bu ilk olgularda yaşanan komplikasyonlar açık fetal cerrahinin yaygın kullanımına yol açmıştır. Bununla birlikte açık fetal cerrahi sırasında ve sonrasında maternal komplikasyonların yüksek olması, minimal invazif yaklaşımın geliştirilmesine yönelik hayvan deneylerinin devam etmesine ve yeni tekniklerin geliştirilmesine neden olmuştur. Yeni geliştirilen fetoskopik tamir tekniklerinin temel basamakları benzer olmakla birlikte bazı farklılıklar da içermektedirler. Bizim de olgularımızda kullandığımız teknik 2009 yılında Almanya'da geliştirilmiş olup, yenidoğanın prognozu açısından değerlendirildiğinde sonuçları MOMS çalışması ile uyumludur. Brezilya'dan da fetoskopik SBA tamiri ile ilgili umut vaat eden sonuçlar gelmektedir. Daha büyük hasta sayıları ve daha uzun izlem sürelerinin fetal cerrahi tekniklerin geliştirilmesi ve mükemmelleştirilmesini sağlayacağına inanmaktayız.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Harrison MR, Golbus MS, Filly RA, Callen PW, Katz M, de Lorimier AA, et al. Fetal surgery for congenital hydronephrosis. N Eng J Med 1982;306:591–3.
2. Meuli M, Moehrlen U. Fetal surgery for myelomeningocele is effective: a critical look at the whys. Pediatr Surg Int 2014;30:689–97.
3. Bruner JP, Tullipan N. Intrauterine repair of spina bifida. Clin Obstet Gynecol 2005;48:942–55.
4. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, Brock JW 3rd, Burrows PK, Johnson MP, et al.; MOMS Investigators. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. N Engl J Med 2011;364:993–1004.
5. Adzick NS. Fetal surgery for spina bifida: past, present, future. Semin Pediatr Surg 2013;2210–7.
6. Waitzman NJ, Romano PS, Scheffler RM. Estimates of the economic costs of birth defects. Inquiry 1994;31:188–205.
7. Meuli M, Meuli-Simmen C, Hutchins GM, Yingling CD, Hoffman KM, Harrison MR, et al. In utero surgery rescues neurological function at birth in sheep with spina bifida. Nat Med 1995;1:342–7.
8. Wilson RD, Lemerand K, Johnson MP, Flake AW, Bebbington M, Hedrick HL, et al. Reproductive outcomes in subsequent pregnancies after a pregnancy complicated by open maternal-fetal surgery (1996–2007). Am J Obstet Gynecol 2010;203:209.e1–6.
9. Bryner JP, Richards WO, Tulipan NB, Arney TL. Endoscopic coverage of fetal myelomeningocele in utero. Am J Obstet Gynecol 1999;180:153–8.
10. Abou-Jamra RC, Valente PR, Araújo A, Sanchez e Oliveira Rde C, Saldiva PH, Pedreira DA. Simplified correction of a meningomyelocele-like defect in the ovine fetus. Acta Cir Bras 2009;24:239–44.
11. Kohl T, Hartlage MG, Kiehitz D, Westphal M, Buller T, Achenbach S, et al. Percutaneous fetoscopic patch coverage of experimental lumbosacral full-thickness skin lesions in sheep. Surg Endosc 2003;17:1218–23.
12. Kohl T. Percutaneous minimally invasive fetoscopic surgery for spina bifida aperta. Part I: surgical technique and perioperative outcome. Ultrasound Obstet Gynecol 2014;44:515–24.
13. Degenhardt J, Schürg R, Winarno A, Oehmke F, Khaleeva A, Kawecki A, et al. Percutaneous minimal-access fetoscopic surgery for spina bifida aperta. Part II: maternal management and outcome. Ultrasound Obstet Gynecol 2014;44: 525–31.
14. Pedreira DA, Zanon N, de Sá RA, Acacio GL, Ogeda E, Belem TM, et al. Fetoscopic single-layer repair of open spina bifida using a cellulose patch: preliminary clinical experience. J Matern Fetal Neonatal Med 2014;27:1613–9.
15. Patten BM. Embryological stages in the establishing of myeloschisis with spina bifida. Am J Anat 1953;93:365–95.
16. Cameron AH. The spinal cord lesion in spina bifida cystica. Lancet 1956;271(6935):171–4.
17. Bouchard S, Davey MG, Rintoul NE, Walsh DS, Rorke LB, Adzick NS. Correction of hindbrain herniation and anatomy of the vermis after in utero repair of myelomeningocele in sheep. J Pediatr Surg 2003;38:451–8.
18. Paek BW, Farmer DL, Wilkinson CC, Albanese CT, Peacock W, Harrison MR, et al. Hindbrain herniation develops in surgically created myelomeningocele but is absent after repair in fetal lambs. Am J Obstet Gynecol 2000;183:1119–23.
19. Farmer DL, von Koch CS, Peacock WJ, Danielpour M, Gupta N, Lee H, et al. In utero repair of myelomeningocele: experimental pathophysiology, initial clinical experience, and outcomes. Arch Surg 2003;138:872–8.
20. Kohl T, Hering R, Heep A, Schaller C, Meyer B, Greive C, et al. Percutaneous fetoscopic patch coverage of spina bifida aperta in the human--early clinical experience and potential. Fetal Diagn Ther 2006;21:185–93.
21. Kohl T, Tchatcheva K, Merz W, Wartenberg HC, Heep A, Müller A, et al. Percutaneous fetoscopic patch closure of human spina bifida aperta: advances in fetal surgical techniques may obviate the need for early postnatal neurosurgical intervention. Surg Endosc 2009;23:890–5.
22. Verbeek RJ, Heep A, Maurits NM, Cremer R, Hoving EW, Brouwer OF, et al. Fetal endoscopic myelomeningocele closure preserves segmental neurological function. Dev Med Child Neurol 2012;54:15–22.
23. Pedreira DA, Zanon N, Nishikuni K, Moreira de Sá RA, Acacio GL, Chmait RH, et al. Endoscopic surgery for the antenatal treatment of myelomeningocele: the CECAM trial. Am J Obstet Gynecol 2016;214:111.e1–111.e11.

IAN DONALD

ADVANCED ULTRASOUND COURSE

Course Directors : Cihat ŞEN, Murat YAYLA, Gökhan GÖYNÜMER

www.iandonald.org

Fetal Brain
Fetal Beyin

24 April / Nisan 2016

Acıbadem Maslak Hospital, İstanbul

Perinatal Medicine Foundation
Perinatal Tıp Vakfı

In collaboration with

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

IAN DONALD
ADVANCED ULTRASOUND COURSE

Acıbadem Maslak Hospital, Istanbul

Course Directors
Cihat Şen, Murat Yayla, Gökhan Göynümer

24 April / Nisan 2016

08.00 Registration / Kayıt

09.00 Opening / Açılış

Chair: Murat Yayla - Elif Gül Yapar Eyi

09.15	Ultrasound training and Ian Donald Ultrasound School Ultrason eğitimi ve Ian Donald Ultrasound School	A.Kurjak
09.30	Mild ventriculomegaly: A big problem Hafif ventrikülomegali: Önemli bir sorun?	M.Yayla
10.00	The Corpus callosum: Only agenesis? Korpus kallozum: Sadece agenezi?	E.Tarım
10.30	Early diagnosis of lissencephaly/heterotrophy? Lizensefali-Heterotrofi erken tanısı?	E.Dikensoy

11.00 Break / Ara

Chair: Mekin Sezik - Arif Güngören

11.30	Cerebellar vermis & cisterna magna ? Serebellar vermis ve sisterna magna ?	C.Sen
12.00	Cortical malformation Korteks malformasyonları	O.Api
12.30	Why don't we diagnose fetal micro&macrocephaly? Fetal mikrosefali-marosefali tanısı neden sorunlu?	G.Göynümer

13.00 Lunch / Öğle

Chair: Deniz Arıkan - Burçin Kavak

14.00	Holoprosencephaly: diagnostic pitfall? Holoprozensefali tanısı zor mu?	T.Sener
14.30	Can we identify changes related to cerebral palsy - 3D/4D ? Serebral palsi ile ilgili bulgular belirlenebilir mi - 3D/4D ?	A.Kurjak
15.00	Structural and functional face abnormalities - 3D/4D Yapısal ve fonksiyonel yüz anomalileri: 3D/4D	S.Porovic

15.30 Break / Ara

Chair: Filiz Çayan - Özlem Moraloğlu

16.00	Perinatal infection and fetal brain Perinatal enfeksiyonlar ve fetal beyin	U.K.Dilek
16.30	Open and closed NTD: Prognosis Açık ve kapalı spina bifida: Prognoz	A.Gedikbaşı
17.00	Fetal brain abnormalities: Genetic component Fetal beyin anomalileri: Genetik değerlendirme	S.Esin
17.30	Akılcı ilaç kullanımı	C.Sen

http://www.iandonald.org

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 bildirge 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 uymalıdırlar. Dergimizde tablo, şekil ya da diğer katkı sunan alıntılar gibi telifli materyal ancak geçerli izin ve telif onayı ile yayımlanır ve bu sorumluluk yazarlara aittir. Yazarlar; başka yazarlara, katkı sağlayıcılara ya da kaynaklara uygun bir biçimde atıf yapmalı ve ilgili kaynakları belirtmelidir.

Araştırma türü yazıların (kısa raporlar dahil) yazar(lar)ı; "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 yönergelerine 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.

deomed®

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Cilt **24** | Sayı **1** | Nisan **2016**

İçindekiler

Editörden

Editörlerin mesajı v
Cihat Şen, Murat Yayla, Oluş Api

Özgün Araştırma

Preterm eylemin önlenmesi amacıyla servikal serklaj uygulanan hastaların 4 yıllık tek merkezli sonuçları 1
Tayfun Çok, Halis Özdemir, Hakan Kalaycı, Selçuk Yetkinel, Pınar Çağlar Aytaç, Ebru Tarım

Gestasyonel diyabet taraması preeklampsiyi öngörebilir mi? 6
Gonca Batmaz, Fulya Molla, Nilay Karaca, Ayşe Filiz Gökmen Karasu, Banu Dane

Fetüste görüntülenemeyen safra kesesi: Ne yapmalı? 11
Murat Yayla, Rahime Nida Ergin Bayık

Renal transplantasyon sonrası gebelik: Beş olgu 20
Burak Giray, Ayşe Yasemin Karageyim Karşıdağ, Esra Esim Büyükbayrak, Ergün Parmaksız, Meral Meşe Özdil, Zerrin Bicik Bahçebaşı

Üçlü test sonuçlarının perinatal sonuçlar üzerine etkisinin değerlendirilmesi 26
Özge Deniz Gündüz, Ahmet Eser, Ulaş Çoban, Sedat Tekeli

Derleme

Kadın-Doğum'da tıbbi bilirkişilik 32
Elif Gül Yapar Eyi

Olgu Sunumu

Gebeliği komplike eden serebral tutulumlu nörofibromatozis tip 1 olgusu 41
Emre Zafer, Sündüz Özlem Altınkaya, Sümeyra Nergiz Avcıoğlu, Yasemin Durum, Mehmet Turgut

Umbilikal kord stenozu ve buna bağlı gelişen umbilikal kord torsiyonu: Olgu sunumu 47
Nilüfer Akgün, Nermin Köşüş, Aydın Köşüş, Fulya Yardımcı

Gebelikte prematür membran rüptürünü taklit eden *double J stent* migrasyonu 51
Engin Korkmazer, İsmail Özdemir, Neşe Solak

Perkütan minimal invaziv fetoskopik yöntem ile spina bifida aperta onarımı: Türkiye'nin ilk iki olgusu 54
İbrahim Alataş, Hüseyin Canaz, Kerem Özel, Ali Gedikbaşı, Thomas Kohl