ISSN 1300-5251

# PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com

Cilt **29** | Sayı **1** | Nisan **2021**

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 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 4.0 License (www.creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0) 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 © 2021, Perinatal Tıp Vakfı).

**Deomed Yayıncılık**
Gür Sok., No: 7/B
Kadıköy 34720 İstanbul
**Telefon:** +90 216 414 83 43 (Pbx)
**Faks:** +90 216 414 83 42
**e-posta:** medya@deomed.com • **www.deomed.com**

**Yayın Koordinatörü:** İlknur Demirel
**İngilizce Editörü:** Fikret Yeşilyurt
**Grafik Tasarım:** Tolga Erbay

deomed®

# PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com

**Cilt 29 | Sayı 1 | Nisan 2021**



## Editörler

Cihat Şen
*Perinatal Tıp Vakfı ve Memorial Bahçelievler Hastanesi, İstanbul, Türkiye*

Nicola Volpe
*Azienda Ospedaliero-Universitari di Parma, Parma, İtalya*

## Yardımcı Editörler

Daniel Rolnik
*Monash Üniversitesi, Melbourne, Avustralya*

Mar Gil
*Francisco de Vitoria Üniversitesi, Madrid, İspanya*

Murat Yayla
*Perinatal Tıp Vakfı ve Acıbadem International Hastanesi, İstanbul, Türkiye*

Oluş Api
*Perinatal Tıp Vakfı ve Amerikan Hastanesi, İstanbul, Türkiye*

## İstatistik Editörü

Resul Arısoy
*Perinatal Tıp Vakfı ve Memorial Ataşehir Hastanesi, İstanbul, Türkiye*

## Danışma Kurulu

Reuven Achiron, *Tel Aviv, İsrail*
Panos Antsaklis, *Atina, Yunanistan*
Ana Bianchi, *Montevideo, Uruguay*
Christoph Berg, *Bonn, Almanya*
Gurur Biliciler Denktas, *Houston, TX, ABD*
Robert Brawura, *Varşova, Polonya*
Giuseppe Cali, *Palermo, İtalya*
Julene Carvalho, *Londra, İngiltere*
Petya Cahveeva, *Sofya, Bulgaristan*
Frank Chervenak, *New York, NY, ABD*
Ana Daneva, *Üsküp, Kuzey Makedonya*
Francesco D'Antonia, *Chieti, İtalya*
Marzena Debska, *Varşova, Polonya*
Valentina De Robertis, *Bari, İtalya*
Jan Deprest, *Leuven, Belçika*
Alaa Ebrashy, *Kahire, Mısır*
Hakan Erenel, *İstanbul, Türkiye*
Sertaç Esin, *Ankara, Türkiye*
Gökhan Göynümer, *Düzce, Türkiye*
Elena Greco, *Londra, İngiltere*
Anne Greenough, *Londra, İngiltere*
Joseph Haddad, *Tours, Fransa*
Nelly Jekova, *Sofya, Bulgaristan*
K. Oliver Kagan, *Tübingen, Almanya*
M. Fatih Karslı, *Hatay, Türkiye*
Asma Khalil, *Londra, İngiltere*
Esin Koç, *Ankara, Türkiye*
Asım Kurjak, *Zagreb, Hırvatistan*
Subhashini Ladella, *Fresno, CA, ABD*
Socorro DL Mendoza, *Manila, Filipinler*
Ayşegül Özel, *İstanbul, Türkiye*
Qiu Yan Pei, *Beijing, Çin Halk Cumhuriyeti*
Guiseppe Rizzo, *Roma, İtalya*
Milan Stanojevic, *Zagreb, Hırvatistan*
Ilan Timor-Tritsch, *New York, NY, ABD*
Sifa Turan, *Baltimore, MD, ABD*
Cecilia Villalain, *Madrid, İspanya*
Liliana Voto, *Buenos Aires, Arjantin*
Simcha Yagel, *Kudüs, Israil*
Elif Gül Yapar Eyi, *Ankara, Türkiye*
Jun Yoshimatsu, *Osaka, Japonya*
Yaron Zalel, *Tel Aviv, Israil*

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



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

Perinatoloji Dergisi TÜBİTAK ULAKBİM TR Dizin Tıp Veri Tabanı, EBSCOhost, EBSCO *(Academic Search Complete)*, DOAJ *(Directory of Open Access Journals)* ve Google Scholar tarafından dizinlenmektedir.

**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 *(Perinatal Journal)* gönderilecek yazılar hakem değerlendirmesine alınan aşağıdaki dergi bölümlerinden birine yönelik hazırlanmalıdır:

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

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

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

### Yazı Değerlendirme Süreci

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

Ön incelemeden geçirildikten sonra değerlendirme için kabul edilen yazılar en az üç hakem tarafından incelenmek üzere çift kör eş değerlendirme *(double-blind peer review)* sürecine alınır. 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 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.

#### Etik Kurul izni gerektiren araştırmalar aşağıdaki gibidir:

Anket, mülakat, odak grup çalışması, gözlem, deney, görüşme teknikleri kullanılarak katılımcılardan veri toplanmasını gerektiren nitel ya da nicel yaklaşımlarla yürütülen her türlü araştırmalar, İnsan ve hayvanların (materyal/veriler dahil) deneysel ya da diğer bilimsel amaçlarla kullanılması, insanlar üzerinde yapılan klinik araştırmalar, hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar, kişisel verilerin korunması kanunu gereğince retrospektif çalışmalar.

Ayrıca; Olgu sunumlarında "Aydınlatılmış onam formu"nun alındığının belirtilmesi, Başkalarına ait ölçek, anket, fotoğrafların kullanımı için sahiplerinden izin alınması ve belirtilmesi.

#### Kullanılan fikir ve sanat eserleri için telif hakları düzenlemelerine uyulduğunun belirtilmesi:

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 gönderildiği sırada başvuru mektubunda belirtilmelidir. Derginin Çıkar Çakışması Politikası ile ilgili ayrıntılı bilgiyi de içeren ve olası çıkar çakışması durumunda kullanılabilecek Çıkar Çakışması Beyan Formu için *bkz.* www.perinataldergi.com.

Perinatoloji Dergisi *(Perinatal Journal)*, 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 *(Perinatal Journal)* 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. Her yazar, kurum bilgisi vb. standart yazar bilgilerinin yanı sıra ORCID kodlarını (www.orcid.org) da bildirmelidir.

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

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

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

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

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

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

### Yazıların Bölümleri

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

#### Başlık

Başlık sayfasında makalenin başlığı bulunmalıdır. Makalenin başlığı dikkatle seçilmeli ve makale içeriğini en iyi şekilde yansıtmalıdır. Standart dışı kısaltma kullanmaktan olabildiğince kaçınmalıdır.Başlık sayfasında ayrıca yazının, dergide

yayınlandığında devam sayfalarının üst tarafında görünmesi arzu edilen ve 40 karakteri geçmeyen kısaltılmış başlığı belirtilmelidir.

### 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, Yöntem, Bulgular, Sonuç. Özeti takiben her bir özet sayfasına, 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 her bir özet sayfasına, 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 her bir özet sayfasına, 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, NY: Springer; 1990. p. 112–9.

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

### Şekil ve Tablolar

Yazı içinde kullanılan tüm fotoğraf, grafik, çizim vb. tüm görsel unsurlar metin içinde "Şekil" olarak adlandırılır. Kullanılan tüm şekiller metin içinde gösterilmelidir. Şekillerin alt yazıları ayrı bir bölüm halinde metne eklenmelidir. Şekiller 'jpeg' sıkıştırma tekniği ile ve her bir şekil ayrı bir dosyaya kaydedilerek hazırlanmalıdır. Şekiller en az 300 dpi çözünürlükte olmalıdır. Resim ve çizimlerin orijinal olmaları gerekir. Başka bir yayın içinde kullanılmış bulunan şekil ve grafiklerin dergimizde yayımlanabilmesi için, gerekli izinler yazarlar tarafından ve makale başvurusu yapılmadan önce alınmalıdır. 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 *(Perinatal Journal)*, 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. Çıkar Çakışması Beyan Formu (gereğinde)

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

İçindekiler

Cilt 29, Sayı 1, Nisan 2021

www.perinataldergi.com

## Özgün Araştırma

**Fetal optik sinirin farklı bir plandan ultrason görüntülemesi** 1

Erzat Toprak, Mehmet Murat Işıkalan

**Sezaryen veya normal vajinal doğum yapan gebelerde amniyotik sıvı nükleer faktör-kappa B düzeylerinin karşılaştırılması** 8

Suat Süphan Erşahin

**Preterm erken membran rüptürü sonrası rezidüel anhidramniyozun respiratuvar distres sendromu üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi** 13

Erdem Şahin, Yusuf Madendağ

**Selektif intrauterin gelişme kısıtlılığı olan ve olmayan monokoryonik ikiz gebeliklerde perinatal sonuçların karşılaştırılması** 20

Elif Fide Pişirgen, Münip Akalın, Oya Demirci, Pınar Kumru, Emine Eda Akalın

**Preterm erken membran rüptürü sonrasında oligohidramniyozun perinatal sonuçlar üzerindeki etkileri** 27

Subhashini Ladella, David Lee, Fatemeh Abbasi, Brian Morgan

**Gestasyonel diabetes mellitus hastalarında epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ve aortik sertliğin değerlendirilmesi** 33

Melike Nur Akın, Burcu Kasap, Fatih Akın, Burak Sezgin, İbrahim Altun, Aysun Camuzcuoğlu, Rüya Deveer, Nilgün Turhan

**Erken gebelik dönemindeki maternal serum progesteron seviyesi üçüncü trimesterdeki plasental disfonksiyonu öngörebilir mi?** 39

Gülşen Doğan Durdağ, Şafak Yılmaz Baran, Songül Alemdaroğlu, Hakan Kalaycı, Seda Yüksel Şimşek, Selçuk Yetkinel, Serdinç Özdoğan, Esra Bulgan Kılıçdağ

**Plasenta previa perkreta yönetiminde geleneksel ve radikal cerrahi operasyonun karşılaştırması** 46

Burak Sezgin, Burcu Kasap, Eda Adeviye Şahin, Aysun Camuzcuoğlu, Hakan Camuzcuoğlu

**Kayseri Şehir Hastanesine 2019 yılında obstetrik ultrasonografi için başvuran gebelerde saptanan anomali sıklığı ve dağılımı: Retrospektif analiz** 54

Şadan Tutuş

**İkinci trimester amniyosentez olgularının değerlendirilmesi: Tersiyer bir merkezin 10 yıllık deneyimi** 63

Reyhan Gündüz, Senem Yaman Tunc, Rezan Buğday, Diclehan Oral, Selahaddin Tekeş, Ahmet Yalınkaya

**SARS-CoV-2 enfeksiyonundan etkilenmiş ileri anne yaşına sahip kadınlarda maternal ve perinatal sonuçlar (Faz 2): WAPM (Dünya Perinatal Tıp Birliği) COVID-19 Çalışma Grubu** 71

Francesco D'Antonio, Cihat Şen, Daniel Di Mascio, Alberto Galindo, Cecilia Villalain, Ignacio Herraiz ve ark.; WAPM (Dünya Perinatal Tıp Birliği) COVID-19 Çalışma Grubu

## Olgu Sunumu

**İkinci trimesterde umbilikal arter trombozunun prenatal tanısı: Olgu sunumu** 79

Alev Esercan, Emre Ekmekci

**Fallot tetralojisinin restriktif ventriküler septal defekt ile prenatal tanısı** 83

Cecilia Villalaín, David Escribano, Enery Gómez-Montes, Miguel Ángel Granados, Enrique García, Alberto Galindo

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

**Özgün Araştırma**

Perinatoloji Dergisi 2021;29(1):1–7

*Perinatal Journal 2021;29(1):1–7*
künyeli yazının Türkçe sürümüdür.
*©2021 Perinatal Tıp Vakfı*

# Fetal optik sinirin farklı bir plandan ultrason görüntülemesi

**Erzat Toprak[1], Mehmet Murat Işıkalan[2]**

[1]*Kayseri Şehir Hastanesi Perinatoloji Kliniği, Kayseri*
[2]*Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Perinatoloji Bilim Dalı, Konya*

## Özet

**Amaç:** Bu çalışmada, fetal optik siniri ve kılıfını ultrason ile lateral oblik bir planda görüntülemeyi amaçladık.

**Yöntem:** Bu kesitsel prospektif çalışma, gebeliğin 20–22. haftasında anomali taraması için perinatoloji kliniğimize başvuran sağlıklı gebelerle gerçekleştirildi. Optik sinir kılıfı çapı (OSKÇ) ölçümleri, aynı sonografi uzmanı tarafından lateral orbital ve retro-orbital planlarda iki kere yapıldı. Ultrason süreleri kaydedildi. Gözlemci içi değişkenliği her iki teknik için de hesaplandı. Lateral orbital teknik için Bland-Altman analizi gerçekleştirildi.

**Bulgular:** Çalışmada toplam 45 gebe değerlendirildi. Lateral orbital tekniğin sınıf içi korelasyon katsayısı değeri 0.722 idi (p<0.001), bu da OSKÇ'nin aynı gözlemci tarafından benzer şekilde ölçüldüğünü göstermektedir. Lateral orbital (LO) teknikle ölçülen OSKÇ ortalaması, retro-orbital (RO) teknikle ölçülen OSKÇ ortalamasından yüksekti (2.10±0.13 mm'ye karşı 1.21±0.13 mm, p<0.001). LO teknikle OSKÇ ölçümünün, RO tekniğe kıyasla zaman açısından daha etkin olduğu belirlenmiştir (129.6±31.3 saniyeye karşı 228.2±32.7 saniye, p<0.001).

**Sonuç:** Lateral orbital tekniği kullanarak, lensin gölge artefaktı olmaksızın optik sinirin ve kılıfının ayrı ayrı görüntülenebileceği sonucuna vardık. Bu teknik ayrıca, RO teknikten daha kısa sürmektedir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) doğrulaması ile bu konuda daha kapsamlı araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar sözcükler:** Fetal optik sinir, septo-optik displazi, optik sinir hipoplazisi, optik sinir kılıfı çapı.

## *Abstract:* Ultrasound imaging of the fetal optic nerve from a different plane

**Objective:** In this study, we aimed to visualize the fetal optic nerve and its sheath in a lateral oblique plane by ultrasound.

**Methods:** This cross-sectional prospective study was conducted at 20–22 weeks of gestation on healthy pregnant women who applied to our perinatology clinic for anomaly screening. Optic nerve sheath diameter (ONSD) measurements were taken from the lateral orbital and the retroorbital planes twice by the same sonographer. Ultrasound durations were recorded. Intraobserver variability was calculated for both techniques. The Bland-Altman analysis was performed for the lateral orbital technique.

**Results:** A total of 45 pregnant women were evaluated in the study. The intraclass correlation coefficient value of the lateral orbital technique was 0.722 (p<0.001), suggesting that the ONSD was measured similarly by the same observer. The ONSD mean measured by the lateral orbital (LO) technique was higher than the ONSD mean measured by the retroorbital (RO) technique (2.10±0.13 vs 1.21±0.13 mm, p<0.001). The ONSD measurement with the LO technique was determined to be more time-effective than the RO technique (129.6±31.3 vs 228.2±32.7 sec, p<0.001).

**Conclusion:** It is demonstrated that by using the lateral orbital technique, the optic nerve and its sheath can be visualized separately without the shadowing artifact of the lens. This technique also takes less time than the RO technique. There is a need for more extensive research on this subject with magnetic resonance imaging (MRI) confirmation.

**Keywords:** Fetal optic nerve, septo-optic dysplasia, optic nerve hypoplasia, optic nerve sheath diameter.

## Giriş

Optik sinir, merkezi sinir sisteminin bir uzantısıdır ve üç meninks ile bir miktar serebrospinal sıvıdan oluşan bir kılıf ile kaplıdır. Optik sinir ve kılıfı birlikte optik sinir kompleksi olarak anılmaktadır[1] (**Şekil 1**).

Optik sinirin intrauterin dönemde görüntülenmesi, en yaygın konjenital optik disk anomalisi olan optik sinir hipoplazisinin ve septo-optik displazinin (SOD) ayırıcı tanısında çok önemlidir.[2–4] Optik sinir kılıfı çapı (OSKÇ) ölçümü, kavum septum pellusidum (KSP) yokluğu ve in-

**Yazışma adresi:** Dr. Mehmet Murat Işıkalan. Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Perinatoloji Bilim Dalı, Konya.
**e-posta:** muratisikalan@gmail.com / **Geliş tarihi:** 3 Aralık 2020; **Kabul tarihi:** 24 Aralık 2020
**Bu yazının atıf künyesi:** Toprak E, Işıkalan MM. Ultrasound imaging of the fetal optic nerve from a different plane. Perinatal Journal 2021;29(1):1–7. doi:10.2399/prn.21.0291001
Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210291001
**ORCID ID:** E. Toprak 0000-0002-2877-1232; M. M. Işıkalan 0000-0002-5766-7063

deomed

trakraniyal yer kaplayıcı lezyonlar gibi patolojilerin prenatal değerlendirmesinde de kullanılmaktadır.[4–6] Optik siniri önden arkaya doğru görüntüleyen retro-orbital yaklaşımlar, genellikle optik sinirin görüntülenmesinde kullanılagelmektedir.[7]

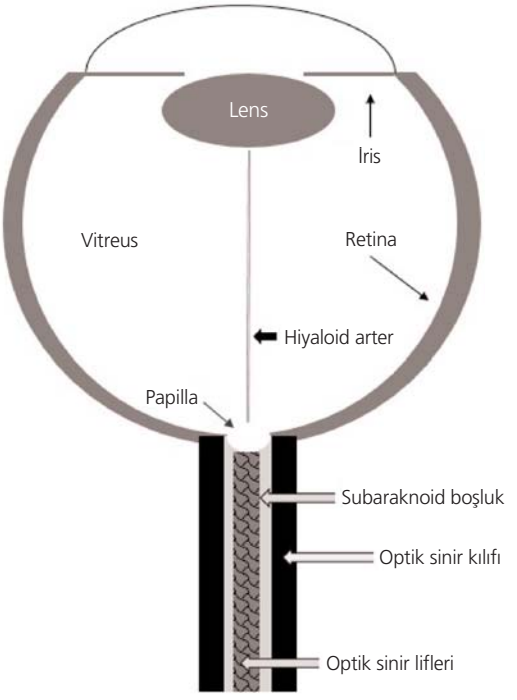
Hâlihazırda ultrason çözünürlüğünün optik siniri çevreleyen sinir kılıfından ayırt etmeye yeterli olmadığı düşünülmektedir. Bu nedenle optik sinir ve kılıfı, gerçekleştirilen ultrasonografi çalışmalarında daima birlikte değerlendirilmiştir.[7–9] Mevcut bilgilerimiz ışığında, bugüne kadar optik siniri kılıfından ayırt edecek hiçbir fetal ultrasonografi çalışması gerçekleştirilmemiştir. Çalışmamızda, fetal optik siniri ve kılıfını ultrasonografik olarak ayırt etmeyi mümkün kılacak farklı bir düzlemde görüntülemeyi amaçladık.

## Yöntem

Bu kesitsel çalışma, Ocak–Mayıs 2020 tarihleri arasında perinatoloji kliniğimize başvuran sağlıklı gebeler ile gebeliğin 20. ve 22. haftaları arasında gerçekleştirildi. Örneklem büyüklüğü G*Power 3.1 istatistiksel analiz programı (Erdfelder, Faul and Buchner, Düsseldorf, Almanya) ile hesaplandı.[10] Çalışmanın α hata olasılığı, etki büyüklüğü ve gücü sırasıyla 0.05, 0.5 ve 0.95 idi. Gerekli toplam örneklem boyutu 45 olarak belirlendi.

Bu çalışma, hastanenin yerel kurumsal Etik Kurulu tarafından onaylandı. Aydınlatılmış onam formu çalışmaya katılan tüm gebelere okundu ve imzalı onayları alındı. Çalışmaya sağlıklı tekil gebelikler dahil edildi. Çalışma dışı bırakma kriterleri arasında kronik hastalığı, fetal anomalileri, multifetal gebelikleri, fetal büyüme kısıtlılığı veya şüpheli gestasyonel yaşı olan kadınlar yer almaktaydı. Çalışmaya katılan tüm gebelerin demografik bilgileri ve obstetrik geçmişleri kaydedildi. Gestasyonel yaş son adet tarihine göre hesaplandı ve ilk trimester ultrason sonucuyla doğrulandı.

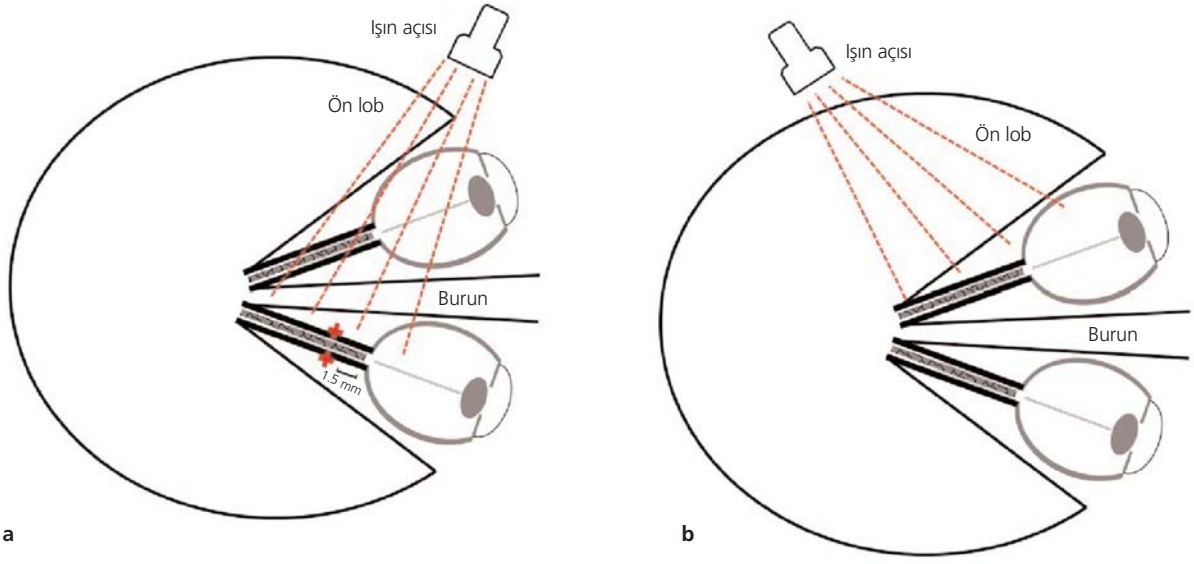
Tüm ultrason değerlendirmeleri için 1–7 Mhz konveks abdominal transdüserli bir Samsung HS70A (Hampshire, Birleşik Krallık) ultrason cihazı kullanıldı. Tüm ölçümler, 15 yıllık fetal nörosonografi deneyimine ve maternal-fetal tıp uzmanlığına sahip tek bir sonografi uzmanı (E.T.) tarafından gerçekleştirildi. Tüm ultrason muayeneleri transabdominal olarak gerçekleştirildi. Tüm hastalarda önce anomali taraması yapıldı. Her iki göz küresinin normal olduğu ve hiçbir kraniyal anomali olmadığı belirlendi. Plasenta konumu belirlendi ve plasentanın yüzde ellisinden fazlasının kapladığı alana göre fundal, lateral, anterior veya posterior olarak kaydedildi. Ardından optik sinir ölçümleri tek taraflı olarak gerçekleştirildi. Ölçümler, bir orbit görüntüleme alanında kalana kadar büyütme sonrasında gerçekleştirildi. Tüm ölçümler aynı büyüteçler kullanılarak yapıldı. Göz hareketleri nedeniyle optik sinirin de hareket etmesinden dolayı *cine-loop* fonksiyonu kullanıldı. Tüm optik sinir ölçümlerinin görselleri kaydedildi ve arşivlendi.




**Şekil 1.** Göz küresinin ve optik sinir kompleksinin şematik görünümü.

Deneyimlerimize göre, prenatal ultrasonografi konusunda deneyimli bir sonografi uzmanı için bile LO tekniğin öğrenme eğrisi yaklaşık 2 ay sürmektedir. OSKÇ, lateral orbital (LO) ve retro-orbital (RO) düzlemlerde iki kez ölçüldü. Çalışma öncesinde 20 hastanın ön değerlendirmesinde, probdan uzakta ve proba yakın ölçümler arasında hiçbir fark bulunmadı. Bu yüzden, zaman ve ergonomi nedenleriyle optik sinir LO teknik için probdan uzakta ölçüldü (**Şekil 2**). RO teknik için optik sinir proba yakın ölçüldü.

Optik siniri LO düzleminde görüntülemek için orbit, fetal pozisyona göre lateral olarak izlendi. Önce lens ve ardından hiyaloid arter görüntülendi. Bir sonraki aşamada, optik sinir kompleksinin seyri de dikkate alınarak (la-




**Şekil 2.** (**a**) Ultrason probundan uzakta optik sinir ve ışın açısının çizimi. (**b**) Ultrason probunun yakınında optik sinir ve ışın açısının çizimi.

teralden mediale ve anteriordan posteriora) prob, anteriordan posteriora ve lateralden mediale göz küresinden optik foramene yönlendirildi. Ultrason probu insonasyon açısı optik sinir komplekse 90 derecede ayarlandı. OSKÇ, dış sınırları da dahil edilerek (uçtan uca) papillanın 1.5 mm posteriorundan ölçüldü (**Şekil 3**).

RO teknikle ölçümler, daha önce Haratz ve ark.'nın çalışmasında açıklandığı şekilde gerçekleştirildi.[7] Bu teknikte OSKÇ, fetal göz lens seviyesinde aksiyel düzlemdeyken ve yüz proba dönükken veya orta hattan 45 derecelik açıda iken ölçüldü (**Şekil 4**). Tüm ölçüm süreleri monitör saati kullanılarak kaydedildi. Her teknik için, iki ölçüm süresinin aritmetik ortalaması kaydedildi. Çalışma, gerekli sayıda örneklem tamamlanana kadar sürdürüldü.

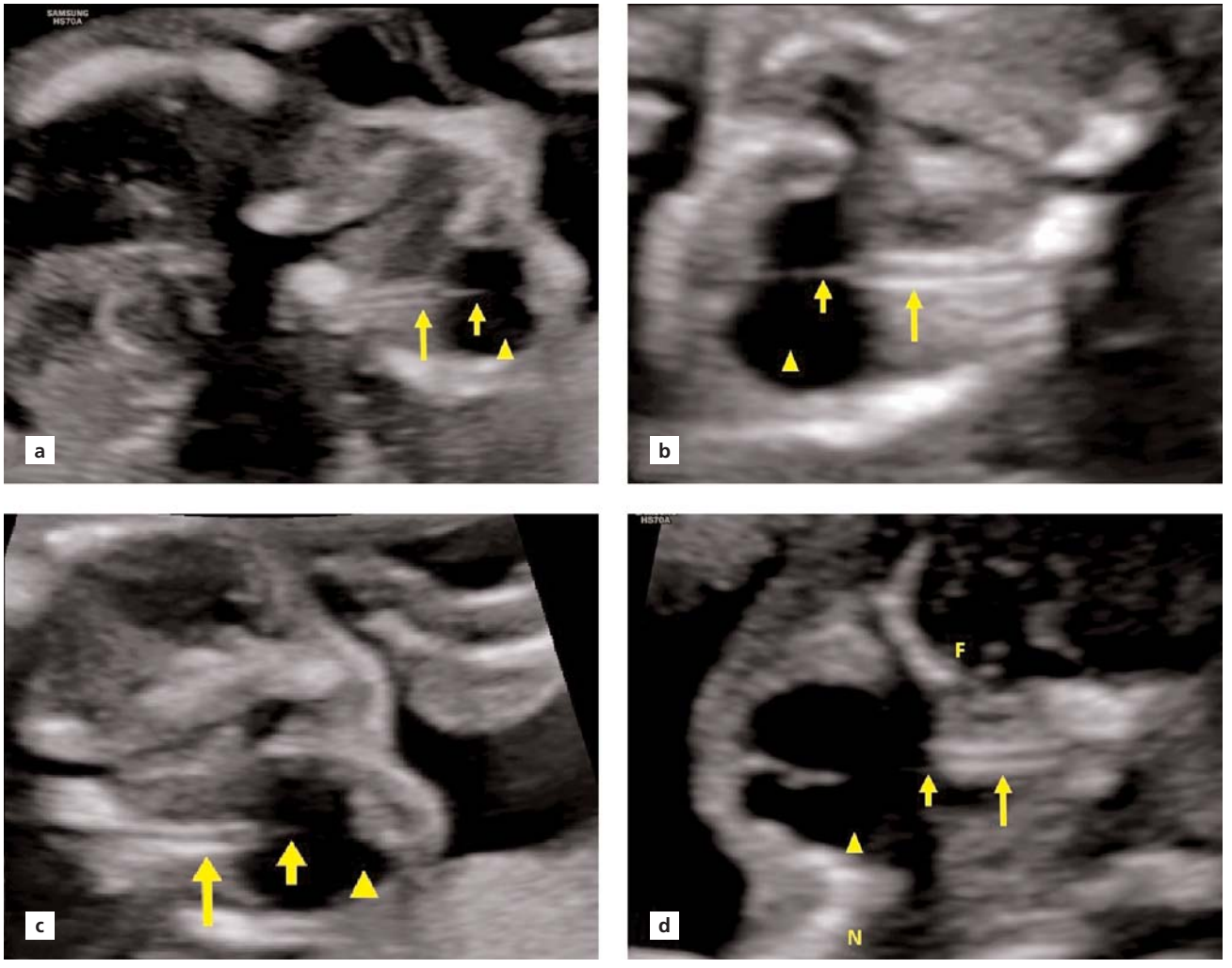
İstatistiksel analiz için toplanan tüm veriler, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), sürüm 23, (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak analiz edildi. Tanımlayıcı özellikler ilgili değişkenler için hesaplandı. Sürekli ve kategorik değişkenler, medyan, ortalama ± standart sapma veya sayı (%) olarak verildi. Verilerin normal dağılımları Kolmogorov-Smirnov testiyle değerlendirildi. OSKÇ ölçümleri arasındaki tutarlılığı değerlendirmek amacıyla bağımlı gruplarda t testi, sınıf içi korelasyon katsayısı ve Bland-Altman grafikleri kullanıldı.[11]

## Bulgular

Çalışmaya, gebeliğin 20–22. haftalarında olan toplam 45 sağlıklı gebe dahil edildi. Katılımcıların ortalama yaşı 26.7±5.2 idi. Diğer demografik veriler **Tablo 1**'de verilmiştir.

OSKÇ ölçümü, LO tekniği kullanılarak 45 gebenin tamamında gerçekleştirildi. Gebelerin tümünde optik yol sağlamdı. Bu tekniği kullanan her iki ölçüm için, gözlemci içi değişkenliğini belirlemek amacıyla bağımlı gruplarda t testi kullanıldı ve ölçümler arasında anlamlı farklılık bulunmadı (p=0.310). Gözlemci içi değişkenliği, OSKÇ'yi ölçerken aynı sonografi uzmanının iki farklı ölçümü arasındaki güvenilirlik seviyesini değerlendirmek amacıyla iki yönlü, rastgele, mutlak uyumlu, ortalama ölçümlü sınıf içi korelasyon katsayısı (ICC) kullanılarak değerlendirildi. ICC değeri 0.722 idi (%95 GA: 0.49–0.84, p<0.001) ve OSKÇ'nın aynı gözlemci tarafından benzer şekilde ölçüldüğünü göstermekteydi. Farkların ortalaması 0.024 mm'ydi (%95 uyum limitleri -0.28 + 0.33) ve Bland-Altman grafiğinde standart sapma ±0.15 mm'ydi (**Şekil 5**).

Optik sinir ölçümü 45 hastanın 44'ünde RO teknikle gerçekleştirildi. Fetüsün dorsoanterior pozisyonda olması ve hastanın transvajinal ultrasona izin vermemesi nedeniyle bir hastada ölçüm gerçekleştirilemedi. RO tekniği kullanan her iki ölçüm için, gözlemci içi değiş-




**Şekil 3.** Göz küresinin lateral orbital görünümü. Bu görüntüler, optik sinir ile kılıfını (**uzun ok**), hiyaloid arteri (**kısa ok**) ve göz küresini (**ok başı**) göstermektedir. (**a** ve **c**) Farklı hastalarda optik sinirin ultrason probundan uzakta küçük görünümü. Ekranda iki orbit bulunmaktadır. (**b**) Optik sinirin ultrason probundan uzakta optimal ölçümü. Ekranda sadece bir orbit bulunmaktadır. (**d**) Optik sinirin ultrason probunun yakınında optimal görünümü. Ekranda sadece bir orbit bulunmaktadır. **F:** Frontal lob; **N:** Burun.

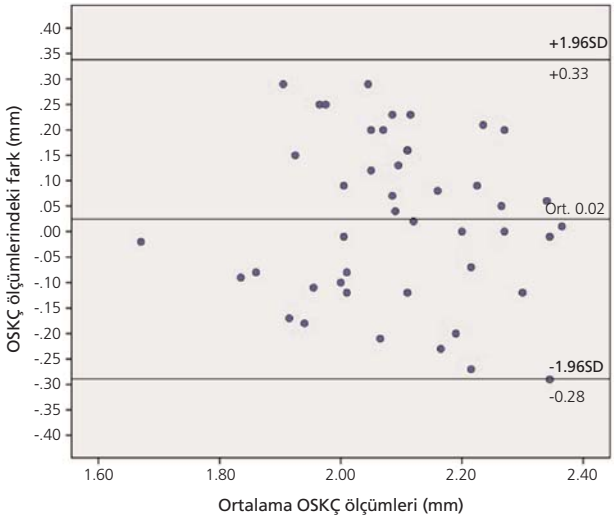
kenliği belirlemek amacıyla bağımlı gruplarda t testi kullanıldı ve ölçümler arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.118). ICC değeri 0.677 idi (%95 GA: 0.41–0.82, p<0.001) ve OSKÇ'nın aynı gözlemci tarafından benzer şekilde ölçüldüğünü göstermekteydi.

LO tekniği kullanan OSKÇ ölçümlerinin ortalaması 2.10±0.13 mm, RO tekniği kullanan OSKÇ ölçümlerinin ortalaması ise 1.21±0.13 mm idi (**Tablo 2**). Bu iki ölçüm tekniğinin sonucunda OSKÇ ölçümleri arasında anlamlı bir fark gözlemlendi (ICC=0.015, %95 GA: 0.20–0.76, p<0.001). OSKÇ ölçümünün ortalama süresi LO teknik ile 129.6±31.3 saniye, RO teknik ile 228.2±32.7 saniyeydi (**Tablo 2**).

## Tartışma

Bu çalışmada, fetal optik sinirin lateral orbital düzlemde utrasonografik görüntülemesini sunduk. Bu teknik ile, optik sinirin görüntülenmesinin oldukça uygulanabilir, ucuz, tekrarlanabilir, zaman açısından etkin olduğunu ve optik sinir ile kılıfının yüksek çözünürlüklü ultrasonografi cihazlarına ihtiyaç duyulmaksızın net bir şekilde görüntülenebileceğini göstermeyi amaçladık.

**Şekil 4.** Optik sinir kompleksini (**uzun ok**), göz küresini (**kısa ok**) ve lensi (**ok başı**) gösteren retro-orbital görünüm. Lens, hipoekoik alan olarak görülmektedir.




**Şekil 5.** Lateral orbital teknik kullanılarak ölçülen optik sinir kılıfı çapı (OSKÇ) değerlerinin gözlemci içi değişkenliğini gösteren Bland-Altman grafiği.

Optik sinirin fetal ultrason değerlendirmesi ilk kez 80'li yıllarda gerçekleştirilmiş olsa da, o tarihlerden beri 2 boyutlu ultrason ile sadece birkaç çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar retro-orbital aksiyel düzlemlerde gerçekleştirilmiştir.[9] Çocuklarda ve yetişkinlerde, OSKÇ görüntülemesi için aksiyel düzlemlerin yanı sıra koronal yaklaşımlardan da yararlanılmışsa da her iki yöntem de teknik ve potansiyel görüntüleme artefaktları yönünden kısıtlamalara sahiptir. Çalışmamızda, optik sinir kompleksini fetüslerde zor olan lateral orbital açıdan görüntülemeye çalıştık. Bu tekniğin zaman açısından etkin olduğuna karar verdik. Mevcut bilgilerimiz ışığında, literatürde bu ölçümün ne kadar sürdüğü konusunda hiçbir veri bulunmamaktadır.

OSKÇ ölçümü için retro-orbital yaklaşımda, ultrason dalgaları anteriordan posteriora ilerlemektedir ve optik sinir kompleksi göz küresinin arkasında görüntülenmektedir. Ultrason ışını sesi zayıflatan bir fokal materyal ile karşılaştığında, bu yapıdan uzaktaki ışının kuvveti çevre bölgeden daha zayıf olacaktır (atenüasyon artefaktı veya gölge).[12] Bu nedenle, retro-orbital teknikler aslında aksiyel sinir kılıfının değil optik diskin gölgesini ölçmektedir. Gerçek bir anatomik yapıyı ölçmenin aksine, gölge artefaktını doğru şekilde ölçmenin zor olacağı beklenebilir. Bu durum, özellikle optik sinir hipoplazisi gibi durumların ayırıcı tanısında büyük bir dezavantaj olabilir. Ancak OSKÇ bu çalışmada tanımladığımız şekilde lateral orbital düzlemde ölçülürken, ultrason dalgaları lensin yoğun

**Tablo 1.** Çalışma popülasyonunun tanımlayıcı özellikleri.

| Parametre | Değer |
|---|---|
| Yaş (yıl)* | 26.7±5.2 |
| Gravida† | 2 (1.6) |
| Parite† | 1 (0.4) |
| Gestasyonel yaş (hafta)* | 21.4±0.7 |
| Kürtaj sayısı† | 0 (0.2) |
| VKI (kg/m²)* | 26.9±5.0 |
| **Plasental konum‡** | |
| Anterior | 23 (51.1) |
| Fundus | 15 (33.3) |
| Posterior | 7 (15.6) |
| **Fetal geliş‡** | |
| Baş | 22 (48.9) |
| Makat | 18 (40) |
| Diğer | 5 (11.1) |

Veriler, uygun durumlarda ortalama ± SS*, medyan (aralık)† veya n (%)‡ olarak sunulmuştur. **VKİ:** Vücut kitle indeksi.

**Tablo 2.** Lateral orbital ve retro-orbital tekniklerin ortalama OSKÇ, süre ve ICC değerleri.

| | LO teknik | RO teknik | p değeri |
|---|---|---|---|
| OSKÇ (mm) | 2.10±0.13 | 1.21±0.13 | p<0.001* |
| Süre (saniye) | 129.6±31.3 | 228.2±32.7 | p<0.001* |
| ICC | 0.722 | 0.677 | - |

*Bağımlı gruplarda t testi yapıldı. **ICC:** Sınıf içi korelasyon katsayısı; **LO:** Lateral orbital; **OSKÇ:** Optik sinir kılıfı çapı; **RO:** Retro-orbital.

yapısıyla karşılaşmaz. Göz hekimleri tarafından OSKÇ ölçümü için kullanılan bir başka yöntem de koronal görüntülemedir. Bu teknik çoğunlukla, lensin gölge artefaktlarına neden olmasını önlemek için kullanılmaktadır.[13] Blehar ve ark. yaptıkları çalışmada yetişkinlerde OSKÇ ölçümünü aksiyel ve koronal düzlemlerde karşılaştırmış ve koronal ve aksiyel (görsel) eksen ölçümlerini birbirinden oldukça farklı bulmuştur.[14] Bildiğimiz kadarıyla, fetal optik sinirin değerlendirilmesinde koronal teknik üzerine hiçbir çalışma bulunmamaktadır. Yapılan bir çalışmada, optik sinir kılıfının distal kısmının bile yüksek çözünürlüklü 3.0 Tesla manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) ile görüntülenebileceği ortaya çıkmıştır. Optik sinirin distal kısmı (ör. posterior) daha incedir ve bu kısmın ölçülmesi daha zordur. Aynı çalışmada yazarlar, optik sinirin anteriordan posteriora daraldığını göstermiştir.[15] MRG dışında bunu gösterebilecek bir görüntüleme tekniği henüz tanımlanmamıştır. Ancak, LO teknik ile ultrason ölçümlerinde optik sinirin posteriora doğru daraldığını göstermek mümkündür (**Şekil 3**).

Yapılan çalışmalar, OSKÇ'nin çocuklarda ve yetişkinlerde artmış intrakraniyal basınç ile genişlediğini göstermiştir.[16–18] Haratz ve ark. da, fetal OSKÇ'nin fetüslerde intrakraniyal basıncı artıran bir intrakraniyal kitle varlığında daha geniş olduğunu ortaya koymuştur.[7] Çalışmamızda, Haratz ve ark. ile uyumluluk göstererek optik sinir kılıfını papillanın 1.5 mm posteriorunda ölçtük. Optik sinir yolu LO yaklaşımı ile kolayca takip edilebildiğinden, aksiyel ölçümde olduğu gibi standardizasyon kolaydır.

Haratz ve ark., bir başka çalışmada optik sinir persantillerini yayınlamıştır.[8] Bault ve ark. da 3 boyutlu ultrasonografi ile optik sinir ölçümleri gerçekleştirmiş ve kendi persantillerini yayınlamıştır.[19] Haratz ve ark.'nın çalışmasında belirlenen referans aralıklarının, Bault ve ark. tarafından 3 boyutlu ultrason görüntüleme ile elde edilen değerlerden daha küçük olduğu unutulmamalıdır.[7] Çalışmamızda bulduğumuz sonuçlar, Bault ve ark.'nın 3 boyutlu ölçümlerine daha yakındır. Alonso ve ark., optik kiyazmanın fetal ultrasonografi ile tamamen görüntülenebileceğini göstermiştir.[20] Yaptıkları çalışmada Vinal ve ark., fetal optik kiyazmayı transvajinal ultrason ile koronal düzlemden değerlendirmenin mümkün olacağını göstermiştir.[21] Ancak optik sinir ölçümü bu çalışmalarda tanımlanmamıştır.

Optik sinir hipoplazisinin en yaygın konjenital optik disk patolojisi ve körlüğün ana sebeplerinden biri olduğu ve diğer anomalilere eşlik edebileceği dikkate alındığında, optik sinir görüntülemesinin önemi daha iyi anlaşılmaktadır.[22] Ancak optik sinir ölçümü, rutin tarama kılavuzlarına dahil edilmemektedir.[23] LO teknik kolay ve zaman açısından etkin olduğundan, optik sinirin gelecekte rutin taramaların bir parçası olması önerilebilir.

Çalışmamız, optik sinir görüntülemesinde lateral orbital düzlemi açıklayan ilk çalışmadır. Optik sinirin ve kılıfının bu düzlemden ayrı şekilde değerlendirilmesi mümkündür. Ancak çalışmamız sınırlamalara sahiptir. Öncelikle, gözlemci içi değişkenliğini değerlendirmedik ve örneklem boyutu görece küçüktü. İkincisi ise, ölçümleri fetüslerde sadece 20–22 haftalık dönemde yaptık. Çalışmamızın ve aslında fetal optik sinir ölçümü ile ilişkili tüm diğer çalışmaların ana eksikliği ise, OSKÇ ölçümleri için bir altın standart olan MRG doğrulamasının yapılamamış olmasıdır.

## Sonuç

Çalışmamızda, lateral orbital tekniği kullanarak optik sinirin ve kılıfının lensin gölge artefaktı olmaksızın ayrı ayrı görüntülenebileceğini gösterdik. Bu teknik ayrıca, RO teknikten daha kısa sürmektedir. MRG doğrulaması ile bu konuda daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Fon Desteği:** Bu çalışma herhangi bir resmi, ticari ya da kar amacı gütmeyen organizasyondan fon desteği almamıştır.

**Etik Standartlara Uygunluk:** Yazarlar bu makalede araştırma ve yayın etiğine bağlı kalındığını, Kişisel Verilerin Korunması Kanunu'na ve fikir ve sanat eserleri için geçerli telif hakları düzenlemelerine uyulduğunu ve herhangi bir çıkar çakışması bulunmadığını belirtmiştir.

## Kaynaklar

1. Selhorst JB, Chen Y. The optic nerve. Semin Neurol 2009; 29:29–35. [PubMed] [CrossRef]
2. Pilu G, Tani G, Carletti A, Malaigia S, Ghi T, Rizzo N. Difficult early sonographic diagnosis of absence of the fetal septum pellucidum. Ultrasound Obstet Gynecol 2005;25: 70–2. [PubMed] [CrossRef]
3. Bault, JP. OC76: Prognostic value of fetal optic chiasm measurements in fetuses with septal agenesis. Ultrasound Obstet Gynecol 2007;30:390. [CrossRef]
4. Garcia-Filion P, Borchert M. Prenatal determinants of optic nerve hypoplasia: review of suggested correlates and future focus. Surv Ophthalmol 2013;58:610–9. [PubMed] [CrossRef]
5. Borchert M. Reappraisal of the optic nerve hypoplasia syndrome. J Neuroophthalmol 2012;32:58–67. [PubMed] [CrossRef]
6. Gala F. Magnetic resonance imaging of optic nerve. Indian J Radiol Imaging 2015;25:421–38. [PubMed] [CrossRef]

7. Haratz K, Vinals F, Lev D, Feit H, Ben-Sira L, Lerman-Sagie T, et al. Fetal optic nerve sheath measurement as a non-invasive tool for assessment of increased intracranial pressure. Ultrasound Obstet Gynecol 2011;38:646–51. [PubMed] [CrossRef]
8. Haratz KK, Melcer Y, Leibovitz Z, Feit H, Lerman-Sagie T, Lev D, et al. Ultrasound nomograms of the fetal optic nerve sheath diameter. Ultraschall Med 2019;40:476–80. [PubMed] [CrossRef]
9. Birnholz JC. Ultrasonic fetal ophthalmology. Early Hum Dev 1985;12:199–209. [PubMed] [CrossRef]
10. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. Behav Res Methods 2007;39:175–91. [PubMed] [CrossRef]
11. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet 1986:1(8476):307–10. [PubMed] [CrossRef]
12. Feldman MK, Katyal S, Blackwood MS. US artifacts. Radiographics 2009;29:1179–89. [PubMed] [CrossRef]
13. Liu D, Kahn M. Measurement and relationship of subarachnoid pressure of the optic nerve to intracranial pressures in fresh cadavers. Am J Ophthalmol 1993;116:548–56. [PubMed] [CrossRef]
14. Blehar DJ, Gaspari RJ, Montoya A, Calderon R. Correlation of visual axis and coronal axis measurements of the optic nerve sheath diameter. J Ultrasound Med 2008;27:407–11. [PubMed] [CrossRef]
15. Weigel M, Lagrèze WA, Lazzaro A, Hennig J, Bley TA. Fast and quantitative high-resolution magnetic resonance imaging of the optic nerve at 3.0 Tesla. Invest Radiol 2006;41:83–6. [PubMed] [CrossRef]
16. Newman WD, Hollman AS, Dutton GN, Carachi R. Measurement of optic nerve sheath diameter by ultrasound: a means of detecting acute raised intracranial pressure in hydrocephalus. Br J Ophthalmol 2002;86:1109–13. [PubMed] [CrossRef]
17. Kimberly HH, Shah S, Marill K, Noble V. Correlation of optic nerve sheath diameter with direct measurement of intracranial pressure. Acad Emerg Med 2008;15:201–4. [PubMed] [CrossRef]
18. Geeraerts T, Launey Y, Martin L, Pottecher J, Vigué B, Duranteau J, et al. Ultrasonography of the optic nerve sheath may be useful for detecting raised intracranial pressure after severe brain injury. Intensive Care Med 2007;33:1704–11. [PubMed] [CrossRef]
19. Bault JP, Salomon LJ, Guibaud L, Achiron R. Role of three-dimensional ultrasound measurement of the optic tract in fetuses with agenesis of the septum pellucidum. Ultrasound Obstet Gynecol 2011;37:570–5. [PubMed] [CrossRef]
20. Alonso I, Azumendi G, Romero M, Andérica JR, Herrero JR, Azumendi P, et al. Fetal optic chiasm: three steps for visualization and measurement on routine transabdominal ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol 2019;54:135–6. [PubMed] [CrossRef]
21. Viñals F, Ruiz P, Correa F, Gonçalves Pereira P. Two-dimensional visualization and measurement of the fetal optic chiasm: improving counseling for antenatal diagnosis of agenesis of the septum pellucidum. Ultrasound Obstet Gynecol 2016;48:733–8. [PubMed] [CrossRef]
22. Mohney BG, Young RC, Diehl N. Incidence and associated endocrine and neurologic abnormalities of optic nerve hypoplasia. JAMA Ophthalmol 2013;131:898–902. [PubMed] [CrossRef]
23. 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. Ultrasound Obstet Gynecol 2011;37:116–26. [PubMed] [CrossRef]


Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 4.0 Unported (CC BY-NC-ND4.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır.

**Yayıncı Notu:** Yayıncı, bu makalede ortaya konan görüşlere katılmak zorunda değildir; olası ticari ürün, marka ya da kurum/kuruluşlarla ilgili ifadelerin içerikte bulunması yayıncının onayladığı ve güvence verdiği anlamına gelmez. Yayının bilimsel ve yasal sorumlulukları yazar(lar)ına aittir. Yayıncı, yayınlanan haritalar ve yazarların kurumsal bağlantıları ile ilgili yargı yetkisine ilişkin iddialar konusunda tarafsızdır.

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

**Özgün Araştırma**

Perinatoloji Dergisi 2021;29(1):8–12

*Perinatal Journal 2021;29(1):8–12*

künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

*©2021 Perinatal Tıp Vakfı*

# Sezaryen veya normal vajinal doğum yapan gebelerde amniyotik sıvı nükleer faktör-kappa B düzeylerinin karşılaştırılması

**Suat Süphan Erşahin**

*Altınbaş Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul*

## Özet

**Amaç:** Doğum öncesi dönemde amniyotik membranlarda meydana gelen inflamatuvar değişiklikler zarların yırtılmasında ve doğum eyleminin başlamasında kritik bir öneme sahiptir. Normal vajinal doğumlar ile sezaryen (C/S) doğumların zarlarda yaptığı inflamatuvar değişiklikler birbirinden farklıdır. Nükleer faktör-kappa B (NF-κB) biyolojik sıvı ve dokularda inflamasyon değişiminin temel hücresel belirtecidir. Bu çalışma normal vajinal doğum olguları ile acil olmayan C/S doğum yapan olguların amniyotik sıvı NF-κB (AF-NF-κB) konsantrasyonlarını karşılaştırmak için planlanmıştır.

**Yöntem:** Ciddi fetal ve maternal problemi olmayan 100 tekil term gebelik olgusu çalışmaya dahil edildi. Gebeler her grupta 50 hasta olmak üzere iki gruba ayrıldı. Gebelik haftası son adet tarihi ve ultrasonografi ölçümlerine göre hesaplandı. Gruplar klinik koryoamniyonit ve erken membran rüptürü öyküsü olmayan ve normal vajinal doğum kararı verilen 50 hasta ve maternal veya perinatal nedenlerle sezaryen kararı verilen 50 term gebeden oluşmakta idi. Sezaryen veya normal vajinal doğum sırasında amniyotik sıvı örnekleri alındı. C/S olgularında zarların bistüri ile açılmasını takiben, vajinal doğum olgularında ise spontan veya artifisyel zar yırtılmasını takiben amniyotik sıvı örnekleri alındı. AF-NF-κB konsantrasyonları ELISA yöntemi ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Normal vajinal doğum yapılan gruptaki hastaların AF-NF-κB düzeyleri, C/S grubundaki hastaların AF-NF-κB düzeylerinden anlamlı düzeyde yüksek bulundu. AF-NF-κB seviyeleri normal vajinal doğum grubunda yaklaşık 2 kat daha yüksekti (1.44±0.40 ng/ mL'ye karşı 0.71±2.60 ng/mL, p<0.001). Normal vajinal doğum yapan hastalarda fetal doğum ağırlığı ile AF-NF-κB seviyeleri arasında pozitif ancak anlamsız bir korelasyon saptandı. C/S ile doğum yapan hastaların AF-NF-κB düzeyleri ile demografik ve klinik özellikleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

**Sonuç:** Normal vajinal doğum C/S olgularına göre artmış AF-NF-κB konsantrasyonları ile ilişkilidir. AF-NF-κB düzeyleri spontan fetal membran rüptürünün potansiyel bir prediktörü gibi görünmektedir.

**Anahtar sözcükler:** Amniyotik sıvı, NF-κB, normal vajinal doğum, sezaryen.

***Abstract:*** **The comparison of amniotic fluid nuclear factor-kappa B levels in pregnant women who underwent cesarean section or normal vaginal labor**

**Objective:** Inflammatory changes in the amniotic membranes during prenatal period have a critical important in the rupture of membranes and the onset of labor. The inflammatory changes in the membranes caused by normal vaginal labors and cesarean sections (C/S) are different than each other. Nuclear factor-kappa B (Nf- κB) is the basic cellular marker of the inflammation change in biological fluids and tissues. We planned this study to compare amniotic fluid NF-κB (AF-NF-κB) concentrations in normal vaginal labor cases and those who underwent non-emergency C/S.

**Methods:** One-hundred singleton term pregnant women who did not have any serious fetal and maternal problems were included in the study. The pregnant women were separated into two groups, which contained 50 cases each. The week of gestation was calculated according to the last menstrual period and ultrasonography measurements. The groups included 50 patients who did not have the history of clinical chorioamnionitis and preterm premature rupture of membranes and were decided to have normal vaginal labor, and 50 term pregnant women who were decided to have cesarean section due to maternal or perinatal reasons. The amniotic fluid samples were collected during cesarean section or normal vaginal labor. After opening the membranes by scalpel in C/S cases and following spontaneous or artificial membrane rupture in vaginal labor cases, the amniotic fluid samples were collected. AF-NF-κB concentrations were evaluated by ELISA method.

**Results:** AF-NF-κB levels of the patients in the group of normal vaginal labor were significantly higher than AF-NF-κB levels of the patients in C/S group. AF-NF-κB levels were about 2 times higher in the group of normal vaginal labor (1.44±0.40 ng/ mL vs. 0.71±2.60 ng/mL, p<0.001). There was a positive but insignificant correlation between the fetal birth weight and AF-NF-κB levels in the patients who underwent normal vaginal labor. There was no significant correlation between AF-NF-κB levels and demographic and clinical characteristics of the patients who underwent labor by C/S.

**Conclusion:** Normal vaginal labor is associated with the increased AF-NF-κB concentrations compared to C/S cases. AF-NF-κB levels seem to be a potential predictor for the spontaneous fetal membrane rupture.

**Keywords:** Amniotic fluid, NF-κB, normal vaginal labor, cesarean section.

**Yazışma adresi:** Dr. Suat Süphan Erşahin. Altınbaş Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul.
**e-posta:** suphanersahin@hotmail.com / **Geliş tarihi:** 9 Kasım 2020; **Kabul tarihi:** 4 Ocak 2021

**Bu yazının atıf künyesi:** Erşahin SS. The comparison of amniotic fluid nuclear factor-kappa B levels in pregnant women who underwent cesarean section or normal vaginal labor. Perinatal Journal 2021;29(1):8–12. doi:10.2399/prn.21.0291002

Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210291002

**ORCID ID:** S. S. Erşahin 0000-0003-3879-3571

deomed

## Giriş

İnflamasyon ve nükleer faktör-kappa B (NF-κB) arasındaki ilişki birçok fizyolojik sürecin nasıl işlediğine dair bilgilerimizin değişmesine yol açmıştır. NF-κB tüm hücreler ve biyolojik sıvılarda fizyolojik miktarda bulunan ve hücresel inflamasyonun temel belirteci olan bir moleküldür. Amniyotik sıvıdaki varlığı da bilinen bir gerçektir. NF-κB, homodimerler ve heterodimerlerden oluşan ve beş alt ünitesi bulunan bir moleküldür. Alt üniteleri sırasıyla p50/p105 (NF-κB1), p52/p100 (NF-κB2), p65 (RelA), c-Rel ve RelB'den oluşmaktadır.[1,2] Herhangi bir alt birimin lokal veya sistemik uyaranlar tarafından aktivasyonu, birçok enflamatuvar genin transkripsiyonunu aktive eder. NF-κB dimerleri, NF-κB'nin nükleer translokasyonunu bloke eden kappa B protein a (IκBa) inhibitörüne bağlı bir şekilde ve hücre sitoplazmasında bulunurlar. Hücre dışı sinyalleri veya enflamatuvar uyaranı takiben, NF-κB1 (p105) çekirdeğe geçer ve DNA'ya bağlanarak p50'ye dönüştürülür. Bu bağlanma, IκBa fosforilasyonuna neden olarak NF-κB[2–4] salınımına olanak sağlar. Serbest bırakılan dimerler DNA'ya bağlanır, çekirdeğe ulaşır ve çeşitli inflamatuvar yolları aktive ederler.[5,6]

Doğum öncesi dönemde amniyotik zarlarda meydana gelen inflamatuvar değişiklikler, zarların yırtılmasında ve doğum eyleminin başlamasında kritik bir öneme sahiptir. Amniyotik zarların yırtılmasında rol alan temel enzimler matriks metalloproteinaz ürokinaz-tipi plazminojen aktivatör ve doku plazminojen aktivatördür.[7,8] Bu enzimler ile NF-κB düzeyleri arasındaki ilişki diğer sistemlerde gösterilmiştir.[1–4] Öte yandan, literatür gözden geçirildiğinde normal doğum ve sezaryen (C/S) doğum olgularında amniyotik sıvı NF-κB (AF-NF-κB) düzeylerindeki değişimi ele alan bir çalışmaya rastlanmamıştır.[9,10] Normal doğum ve C/S doğumun amniyotik sıvı ve membranlarda meydana getirdiği değişiklikler birbirinden farklılık arz eder. Normal doğumun başlaması için amniyotik zarlarda hem enzimatik yıkımın hem de inflamatuvar reaksiyonların artması gerekmektedir.[10] Öte yandan C/S doğumların çoğu doğum eylemi başlamadan önce yapıldığı için amniyotik sıvı ve zarlarda meydana gelen değişiklikler daha az belirgin olacaktır.

Amniyotik zarlarda meydana gelen inflamatuvar reaksiyonlar servikal dilatasyon ve zarların yırtılmasında ve doğum eyleminin başlamasında temel mekanizmadır. Normal vajinal doğumlar ile C/S doğumların zarlarda yaptığı inflamatuvar değişiklikler birbirinden farklıdır. NF-κB, biyolojik sıvı ve dokularda inflamasyon değişiminin temel hücresel belirtecidir. Bu çalışma normal vajinal doğum olguları ile acil olmayan C/S doğum yapan olguların AF-NF-κB konsantrasyonlarını karşılaştırmak için planlanmıştır. Bu şekilde amniyotik zarlarda meydana gelen inflamatuvar reaksiyonların normal doğumlar ile C/S doğumlar arasında nasıl bir değişim gösterdiği ilk kez araştırılmış olacaktır.

## Yöntem

Çalışmaya klinik koryoamniyonit ve preterm erken membran rüptürü (PPROM) öyküsü olmayan ve normal vajinal doğum kararı verilen 50 hasta ve maternal veya perinatal nedenlerle C/S kararı verilen 50 term gebe dahil edildi. Çalışmaya katılan tüm hastalar tekil gebeliği olanlar arasından seçildi. Çoğul gebelik olguları çalışma dışı bırakıldı. Gebelik yaşı, kadının son adet tarihine ve gebeliğin ilk 14 haftasındaki doğum öncesi ultrason muayenesine göre iki farklı yöntem kullanılarak belirlendi. PPROM öyküsü olanlar, acil C/S olguları, plasenta previa veya ablasyo plasentalı hastalar, diabetes mellitus veya gestasyonel diabetes mellitus öyküsü olan hastalar ve preeklampsi ve eklampsi nedeniyle C/S kararı alınanlar çalışmaya dahil edilmedi. Sistemik inflamatuvar hastalığı veya tekrarlayan üriner enfeksiyon öyküsü olan hastalar da çalışmanın dışında tutuldu. Normal vajinal doğum kararı alınmasına rağmen obstetrik veya perinatal nedenlerle C/S'ye geçilen olgular da çalışma dışı bırakıldı. Normal vajinal doğum olgularında spontan zar rüptürü veya yapay membran rüptürünü takiben amniyotik sıvı örnekleri alındı. Olguların çoğunda örnek alımını standardize etmek için zarlar artifisyel olarak yırtıldı. Evde spontan zar rüptürü olup doğum için başvuran hastalar çalışma dışında tutuldu. Normal vajinal doğum olgularının çoğunda zar rüptürü, servikal dilatasyon 5–6 cm iken gerçekleşti ve bu esnada kaydedilen efasman yaklaşık olarak %70–80 olarak saptandı. Makat geliş olgularında servikal kanal değişimleri, baş gelişe göre farklı olduğu için çalışmaya dahil edilmedi. C/S olgularında fetal membranlar kesildikten sonra ve fetal kısım elle çıkarılmadan önce amniyotik sıvı örnekleri alındı. Örneklerin kanla kontamine olmamasına özen gösterildi. Yüksek kan ve verniks kazeoza içerikli örnekler çalışmaya dahil edilmedi. Hafif ila orta derecede kan ve verniks içeren numuneler santrifüj işleminden sonra çalışmaya dahil edildi.

### ELISA yöntemi ile amniyotik sıvıda NF-κB1 (p105) analizi

Tüm normal doğum yapanlarda ve C/S olgularında, amniyotik sıvı NF-κB1 (p105) alt birim konsantrasyonları enzime bağlı immünosorbent testi (ELISA) ile ölçüldü. Bu immünolojik test kiti (USCN Life Sci Inc, Wuhan, Çin) serum, plazma, idrar, doku homojenatları ve diğer biyolojik sıvılarda insan NF-κB1 (p105) konsantrasyonlarının in vitro kantitatif tayininde kullanılır. Amniyotik sıvı numunesi, verniks kazeoza ve kanı uzaklaştırmak için fosfat tamponlu salin ile muamele edildi. Daha sonra, AF örnekleri 5 dakika 3000 rpm'de santrifüj edildikten sonra analiz süresine kadar -20°C'de saklandı. AF-NF-κB düzeyleri kitin içinde belirtilen yönteme uyularak analiz edildi. Kitin tespit aralığı 0.312 ila 20 ng/mL'dir. AF-NF-κB1 (p105) için intra-assay (gün içi) ve inter-assay (günler arası) varyasyon katsayıları sırasıyla <%10 ve <%12 olarak belirtildi. Sonuçlar ng/mL olarak ifade edildi.

### İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz için SPSS Statistics 21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) paketi kullanıldı. Verilerin dağılımının normal olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak test edildi ve tüm değişkenler normal olarak saptandı. Sürekli değişkenler posthoc Tukey prosedürü, varyans analizi testi ve Mann-Whitney U testi ile analiz edilirken, kategorik veriler Pearson ki-kare testi ile analiz edildi. AF-NF-κB düzeyleri ile diğer parametreler arasındaki korelasyonu saptamak için Pearson'ın korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık sınırı için p<.05 değeri kabul edildi. Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi.

## Bulgular

Normal vajinal yolla veya C/S ile doğum yapan hastaların demografik ve laboratuvar özellikleri **Tablo 1**'de gösterilmiştir. Her iki grup arasında yaş, gebelik haftası, fetal doğum ağırlığı, gravida ve parite açısından fark yoktu. Normal vajinal doğum yapan gruptaki hastaların AF-NF-κB düzeyleri, C/S grubundaki hastaların AF-NF-κB düzeylerine göre anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0.001). AF-NF-κB düzeyleri normal vajinal doğum grubunda, C/S grubundaki hastalara göre yaklaşık olarak 2 kat daha fazla idi (1.44±0.40 ng/mL'ye karşı 0.71±2.60 ng/mL, p<0.001). Normal vajinal doğum grubunda fetal doğum ağırlığı ile AF-NF-κB düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon saptandı. Ancak bu korelasyonun hem r değeri küçük hem de istatistiksel olarak anlamsızdı (r=0.34, p<0.40). Benzer şekilde, C/S grubunda da AF-NF-κB düzeyleri ile maternal ve fetal parametreler arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

## Tartışma

İnsanda doğum eylemini başlatan mekanizmalar net olarak açığa kavuşmamıştır. Ancak bilinen bir gerçek vardır ki doğum eylemi birden fazla sistemin koordineli çalışması ile gerçekleşen bir süreçtir. Anne, fetüs ve eklerinin ortaklaşa eylemleri tek bir yolakta birleşir ki buna inflamatuvar yolak denir. Plasental kortikotropin serbestleştirici hormonun sentez ve salınımında gebeliğin sonuna doğru belirgin bir artış saptanır. Bu artış prostaglandinler başta olmak üzere birçok inflamatuvar molekülün sentezini uyarır. İnflamatuvar reaksiyonların aktive edilmesi fetal zarlarda yoğun miktarda bulunan MMPs, uPA ve tPA enzimlerini uyararak fetal zarların zayıflamasına ve rüptürüne yol açar.[7,8] Doğum öncesi dönemde hücre sitoplazmasında inhibe bir şekilde bulunan NF-κB, doğumu başlatan hormonal ve lokal uyarılara bağlı olarak aktive olur.[1–4] Fetal zarlar ve amniyon sıvısında doğum öncesi dönemde yoğunluğu artan sitokinler, prostaglandinler, nitrik oksit ve steroid hormonlar NF-κB'nin fetal zarlarda lokal sentezinin artmasını sağlayan

**Tablo 1.** Normal vajinal yolla ve sezaryen (C/S) ile doğum yapan hastaların demografik ve laboratuvar özellikleri.

| | Normal vajinal doğum (n=50) | C/S doğum (n=50) | p değeri |
|---|---|---|---|
| Yaş (yıl) | 29.13±0.33 | 28.02±1.09 | 0.33 |
| Gravida | 3.17±0.40 | 2.23±0.40 | 0.13 |
| Parite | 2.30±9.43 | 1.77±0.40 | 0.09 |
| Gebelik haftası | 37.60±9.77 | 37.11±9.42 | 0.54 |
| Fetal ağırlık (gram) | 2987.12±123.1 | 2885.34±233.4 | 0.59 |
| AF-NF-κB (ng/mL) | 1.44±0.40 | 0.71±2.60 | 0.001 |

temel uyaranlardır.[11] Fetal zarlar ve amniyon sıvısındaki sitokinlerin artışı sitoplazmik NF-κB'yi uyararak nükleusa göçüne olanak sağlar.[4–7] Nükleusa ulaşan NF-κB bazı proteinler aracılığı birçok hedef genin aktivasyonuna ve inflamasyonun pik yapmasına yola açar. Tüm bu reaksiyonların ortak ve nihai sonucu fetal zarların yıkılmasıdır. Bizim çalışmamızda normal doğum olgularının AF-NF-κB düzeyleri C/S grubundaki olguların AF-NF-κB düzeylerine göre iki kat daha yüksek bulunmuştur. C/S grubundaki olguların NF-κB düzeylerinin normal vajinal doğum grubuna göre daha düşük olmasının sebebi aktif doğum eylemine maruz kalmamış olmaları olabilir. Bu bilgi fetal zarlarda ve amniyotik sıvıda inflamatuvar sürecin başlayabilmesi için doğum eyleminin başlamış olması gerektiğini kuvvetle düşündürür.

Bu çalışmamızda, normal vajinal doğum yapan olguların amniyotik sıvılarında temel inflamatuvar belirteç olan NF-κB düzeylerinin, C/S doğum olgularına göre anlamlı olarak yüksek olduğunu açık bir şekilde gösterdik. NF-κB düzeylerindeki bu yükseklik normal doğum eyleminin inflamatuvar bir süreç sonu gerçekleştiğinin açık bir göstergesidir. AF-NF-κB düzeyleri ile obstetrik ve demografik parametreler arasında herhangi bir korelasyon olmaması NF-κB sentez ve salınımının kendine has ve bağımsız bir işlevselliği olduğunu düşündürmektedir.

AF-NF-κB düzeylerinde görülen yoğun artışın ne zaman başladığını ve tetiği çeken temel mekanizmanın ne olduğunu bilmiyoruz. Sitokinler, prostaglandinler, nitrik oksit ve cinsiyet steroidlerinin doğum eylemi öncesi sentez ve salınımındaki artış ekstrasellüler matriks ve kollajen yıkımının başlangıcı olabilir.[7,8,11] Bu enzimler doğum eylemi öncesi hem fetal zarlarda hem de amniyotik sıvıda NF-κB sentez ve salınımının tetiğini çeker. Fizyolojik düzeyde lokal infeksiyon ve mikrobiyota invazyonu da koryoamniyonite yol açarak NF-κB sentezini uyarır.[2–4] Fetal eklerde ve amniyon sıvısında kritik eşiğe ulaşan NF-κB zarların rüptürüne ve doğum eyleminin başlamasına yol açar.[5,6]

Çalışmanın temel kısıtlılıklarından birisi normal vajinal doğum kararı alınmasına rağmen obstetrik veya perinatal nedenlerle C/S'ye geçilen olguların çalışma dışı bırakılmasıdır. Aslında bu olguların ayrı bir grup olarak değerlendirilmesi mümkün olsaydı travayda geçirilen süre ile AF-NF-κB düzeyleri arasındaki korelasyon ortaya konabilirdi. Travay boyunca servikste ve zarlarda meydana gelen enzimatik değişiklikler ve inflamatuvar olayların NF-κB düzeylerine etkisini saptamak için C/S'ye geçilmek zorunda kalınan bu grup hastaların değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu sayede NF-κB düzeylerindeki değişimin travaya bağlı olup olmadığı ortaya konulabilir.

NF-κB ekspresyon düzeyleri term doğumlarda amniyotik zarların yırtılmasından sorumlu ise aynı mekanizma erken doğum ve erken membran rüptürlerinde de geçerli olabilir. Hem erken doğum hem de erken membran rüptürlerinde altta yatan en önemli nedenlerin başında koryoamniyonit gelmektedir. Gerek desidua gerekse amniyo-koryonik zarların enfeksiyonu NF-κB ekspresyonunu uyararak zarlarda inflamasyona ve takiben rüptüre yol açabilir. Zar rüptürü artmış inflamatuvar sitokinlere bağlı kollajen yapıdaki hasara bağlı olabileceği gibi sitokinler progesteron reseptörlerini bloke edip prostaglandin sentezini uyararak erken doğuma veya zarların erken rüptürüne yol açabilir. PPROM olgularında AF-NF-κB düzeylerini araştıran çalışma yoktur. Eğer erken doğum ve erken membran rüptürü olgularında AF-NF-κB düzeylerinin arttığı konfirme edilirse bu durum olguların takip ve tedavilerinde yeni seçeneklerin klinik pratiğimize girmesine olanak sağlar. NF-κB inhibitörleri bu amaçla erken doğum ve erken membran rüptüründe kullanım olanağı bulabilir.

## Sonuç

Bu çalışmamız ile normal vajinal doğum olgularında C/S olgularına göre inflamatuvar yolakların daha aktif olarak çalıştığı ve fetal zarların spontan rüptürüne olanak sağlayarak doğum eylemini başlattıkları hipotezinin bilimsel veriler eşliğinde doğruluğunu gösterdik. NF-κB düzeyleri ile postterm gebelikler ve PPROM olguları arasındaki ilişkileri araştıran çalışmaların yapılması NF-κB'nin insan doğumundaki rolünün daha iyi anlaşılır olmasını sağlayacaktır. NF-κB yolağı ve doğum eylemi arasındaki ilişkinin daha açık hale gelmesi obstetrisyene şu olanakları sunacaktır: *(i)* Postterm gebeliklerin yönetiminde NF-κB aktivatörlerinin kullanımı, *(ii)* PPROM olgularında NF-κB yolağının erken aktivasyonun önüne geçilmesi, *(iii)* gebeliklerin indüklenmesinde NF-κB analoglarının kullanımının gündeme getirilmesi. Sonuç olarak; AF-NF-κB düzeylerinin normal doğum, C/S, PPROM ve komplike olmuş gebeliklerde rutin olarak kullanılabilmesi için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Fon Desteği:** Bu çalışma herhangi bir resmi, ticari ya da kar amacı gütmeyen organizasyondan fon desteği almamıştır.

**Etik Standartlara Uygunluk:** Yazar bu makalede araştırma ve yayın etiğine bağlı kalındığını, Kişisel Verilerin Korunması Kanunu'na ve fikir ve sanat eserleri için geçerli telif hakları düzenlemelerine uyulduğunu ve herhangi bir çıkar çakışması bulunmadığını belirtmiştir.

## Kaynaklar

1. Beinke S, Ley SC. Functions of NF-kappaB1 and NF-kappaB2 in immune cell biology. Biochem J 2004;382:393–409. [PubMed] [CrossRef]
2. Chen LF, Greene WC. Shaping the nuclear action of NF-kappaB. Nat Rev Mol Cell Biol 2004;5:392–401. [PubMed] [CrossRef]
3. Pahl HL. Activators and target genes of Rel/NF-kappaB transcription factors. Oncogene 1999;18:6853–66. [PubMed] [CrossRef]
4. Renard P, Raes M. The proinflammatory transcription factor NFkappaB: a potential target for novel therapeutical strategies. Cell Biol Toxicol 1999;15:341–4. [PubMed] [CrossRef]
5. Karin M, Yamamoto Y, Wang QM. The IKK NF-kappa B system: a treasure trove for drug development. Nat Rev Drug Discov 2004;3:17–26. [PubMed] [CrossRef]
6. Hoffmann A, Baltimore D. Circuitry of nuclear factor kappa B signaling. Immunol Rev 2006;210:171–86. [PubMed] [CrossRef]
7. Novak U, Cocks BG, Hamilton JA. A labile repressor acts through the NFkB-like binding sites of the human urokinase gene. Nucleic Acids Res 1991;19:3389–93. [PubMed] [CrossRef]
8. Aggarwal BB. Nuclear factor-kappa B: the enemy within. Cancer Cell 2004;6:203–8. [PubMed] [CrossRef]
9. Arpacı H, Yapca OE. Amniotic fluid NF-kB concentration in pregnant women with a high risk of prenatal screening test results. Ginekol Pol 2018;89:577–80. [PubMed] [CrossRef]
10. Bredeson S, Papaconstantinou J, Deford JH, Kechichian T, Syed TA, Saade GR, et al. HMGB1 promotes a p38MAPK associated non-infectious inflammatory response pathway in human fetal membranes. PLoS One 2014;9:e113799. [PubMed] [CrossRef]
11. Ribeiro ML, Farina M, Aisemberg J, Franchi A. Effects of in vivo administration of epidermal growth factor (EGF) on uterine contractility, prostaglandin production and timing of parturition in rats. Reproduction 2003;126:459–68. [PubMed] [CrossRef]

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 4.0 Unported (CC BY-NC-ND4.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır.

**Yayıncı Notu:** Yayıncı, bu makalede ortaya konan görüşlere katılmak zorunda değildir; olası ticari ürün, marka ya da kurum/kuruluşlarla ilgili ifadelerin içerikte bulunması yayıncının onayladığı ve güvence verdiği anlamına gelmez. Yayının bilimsel ve yasal sorumlulukları yazar(lar)ına aittir. Yayıncı, yayınlanan haritalar ve yazarların kurumsal bağlantıları ile ilgili yargı yetkisine ilişkin iddialar konusunda tarafsızdır.

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

**Özgün Araştırma**

Perinatoloji Dergisi 2021;29(1):13–19

*Perinatal Journal 2021;29(1):13–19*
künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

*©2021 Perinatal Tıp Vakfı*

# Preterm erken membran rüptürü sonrası rezidüel anhidramniyozun respiratuvar distres sendromu üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi

**Erdem Şahin, Yusuf Madendağ**

*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kayseri*

## Özet

**Amaç:** Çalışmamızın amacı, gebeliğin yakın izlem şekilde yönetilmesinden sonra preterm erken membran rüptürü sonrası rezidüel anhidramniyozun respiratuvar distres sendromu (RDS) üzerindeki etkisini değerlendirmekti.

**Yöntem:** Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesinde retrospektif olarak gerçekleştirildi. Çalışmada, gebeliğin 24 ile 28. haftaları arasında yakın izlem PEMR yönetimi için 2010 ile 2020 yılları arasında hastaneye başvuran tekil gebelik olguları değerlendirildi. Hastalar şu üç gruba ayrıldı: (1) anhidramniyoz, (2) oligohidramniyoz, (3) normal amniyotik sıvı hacmi (ASH). Ana sonuç ölçümleri İlk değerlendirme başvurudaki ASH iken birincil sonuç neonatal RDS idi. RDS için düzeltilmiş olasılık oranları (aOR) ve %95 güven aralığı (GA); PEMR'de gestasyonel yaş (GY), doğumda GY, gecikme dönemi, doğum ağırlığı persantili, sezaryen doğum ve koryoamniyonit bakımından düzeltilen her bir başvurudaki ASH için hesaplandı.

**Bulgular:** PEMR'li 440 kadının 261'i çalışmaya dahil olma kriterlerini karşıladı. Başvuruda normal ASH'li 125 (%47.8) olgu, oligohidramniyozlu 71 (%27.3) olgu ve anhidramniyozlu 65 (%24.9) olgu vardı. Maternal demografik özellikler, gruplar arasında benzerdi. Doğum ağırlığı, gruplar arasında anlamlı şekilde farklıydı. RDS, anhidramniyoz grubunda en yüksek seviyedeydi (%64.6). Azalmış ASH, başvuruda oligohidramniyoz veya anhidramniyoz grubunda RDS ile ilişkili değildi. PEMR'de GY, 30 günden büyük gecikme dönemi ve sezaryen doğum, sonuçta ortak faktörlerdi.

**Sonuç:** Sonuçlarımız, oligohidramniyoz ve anhidramniyozun RDS riskiyle ilişkili olmadığını, fakat PEMR ve doğumda GY'nin, gecikme döneminin ve sezaryen doğumun bağımsız olarak RDS riskiyle ilişkili olduğunu göstermektedir.

**Anahtar sözcükler:** Preterm erken membran rüptürü, amniyotik sıvı hacmi, rezidüel anhidramniyoz, respiratuvar distres sendromu.

## *Abstract:* Evaluation of the impact of residual anhydramnios following preterm premature rupture of membranes on respiratory distress syndrome

**Objective:** The aim of the present study was to evaluate the impact of residual anhydramnios following preterm premature rupture of membranes (PPROM) on respiratory distress syndrome (RDS) after the pregnancy was expectantly managed.

**Methods:** This study was retrospectively conducted at Erciyes University Medical School, Turkey. It assessed women with singleton pregnancies admitted to the hospital between 2010 and 2020 for expectant management of PPROM between 24th and 28th gestational weeks. The patients were divided into three groups as follows: (1) anhydramnios, (2) oligohydramnios, (3) normal amniotic fluid volume (AFV). Main outcome measure was as follows: The first evaluation was AFV at admission and the primary outcome was a neonatal RDS. Adjusted odds ratios (aOR) and 95% confidence interval (CI) for RDS were calculated for each AFV-at-presentation adjusting for gestational age (GA) at PPROM, GA at delivery, latency period, birth-weight percentile, cesarean birth, and chorioamnionitis.

**Results:** Of the 440 women with PPROM, 261 fulfilled the inclusion criteria. There were 125 (47.8%) with normal AFV, 71 (27.3%) with oligohydramnios, and 65 (24.9%) with anhydramnios at admission. The maternal demographic characteristics were similar among the groups. Birth weight was significantly different among the groups. RDS was highest in the anhydramnios group (64.6%). Decreased AFV was not associated with RDS in either oligohydramnios or anhydramnios at presentation. A GA at PPROM, latency period >30 days, and cesarean delivery were co-factors in the outcome.

**Conclusion:** Our results indicated that oligohydramnios and anhydramnios were not associated with RDS risk, but GA at PPROM and delivery, latency period, and cesarean delivery were independently associated with the RDS risk.

**Keywords:** Preterm premature rupture of membranes, amniotic fluid volume, residual anhydramnios, respiratory distress syndrome.

**Yazışma adresi:** Dr. Yusuf Madendağ. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kayseri.
**e-posta:** yusufmadendag@gmail.com / **Geliş tarihi:** 13 Kasım 2020; **Kabul tarihi:** 17 Ocak 2021
**Bu yazının atıf künyesi:** Şahin E, Madendağ Y. Evaluation of the impact of residual anhydramnios following preterm premature rupture of membranes on respiratory distress syndrome. Perinatal Journal 2021;29(1):13–19. doi:10.2399/prn.21.0291003
Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210291003
**ORCID ID:** E. Şahin 0000-0001-9492-6223; Y. Madendağ 0000-0002-7622-2991

deomed

## Giriş

Preterm erken membran rüptürü (PEMR), 37 haftadan küçük gebeliklerde doğum belirtileri olmaksızın fetal membran rüptürü olarak tanımlanmıştır; tüm gebeliklerin %3–4'ünü komplike eder ve önemli bir perinatal morbidite ve mortalite riskidir. PEMR kaynaklı fetal ölüm, ağırlıklı olarak preterm doğum, anhidramniyoz, umbilikal kord kompresyonu, prolabe umbilikal kord, perinatal enfeksiyon ve plasenta dekolmanı gibi nedenlerle gerçekleşebilir.[1–4] Amniyotik sıvı, normal fetal gelişimi ve büyümesi için gereklidir.[5] Fetal pulmoner gelişim, yeterli miktarda amniyotik sıvıya bağlıdır, bu nedenle gebelik esnasında şiddetli oligohidramniyoz, pulmoner hipoplaziye neden olabilir.[6,7] Pulmoner hipoplazi, genellikle gebeliğin 22. haftasından önceki şiddetli oligohidramniyoz ile ilişkilidir.[6,8,9]

Respiratuvar distres sendromu (RDS), yenidoğanlarda yaygın ve yaşamı tehdit eden bir hastalık olup, prematüre bebeklerde morbidite ve mortalitenin önemli bir sebebidir.[10]

Sürfaktan, gebeliğin yaklaşık 26. haftasından başlayarak doğmamış bebeğin akciğerlerinde üretilen ve havayollarını açık tutan ve bebeğin doğumdan sonra hava solumasına izin veren bir sıvıdır. Sürfaktan eksikliğinde ise RDS gelişir ve bebek neonatal yaşama geçiş yaparken anormal respiratuvar fonksiyona yol açabilir,[10] bu nedenle bu durumun gebeliğin erken döneminde belirlenmesi önemlidir.[11] Çalışmamızın amacı, gebelik yakın izlem şekilde yönetilse de PEMR sonrasında rezidüel oligohidramniyoz ve anhidramniyozun RDS üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

## Yöntem

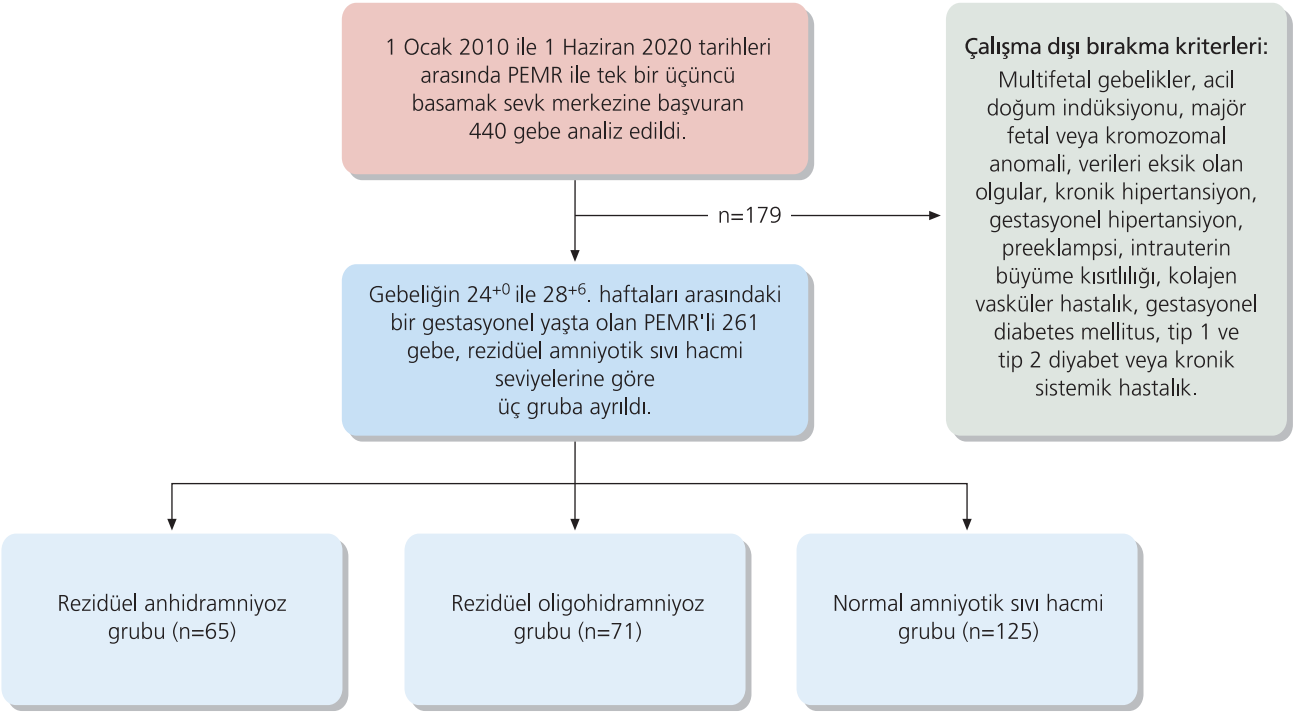
Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesinde retrospektif olarak, Helsinki Bildirgesine göre gerçekleştirildi ve Üniversite Etik Kurulu tarafından onaylandı (2019/51). Çalışma kapsamında, 1 Ocak 2010 ile 1 Haziran 2020 tarihleri arasında gebeliğin 24+0 ile 28+6. haftalarında PEMR ile Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesine başvuran ve yakın izlem şekilde yönetilen tekil gebelik olguları değerlendirildi. Çalışmada uzun vadeli gecikme döneminin (>20 gün) RDS üzerindeki etkisini değerlendirmek istedik ve bu amaçla, gebeliğin 24 ile 29. haftaları arasında PEMR'li gebeler çalışmaya dahil edildi. Çalışma dışı bırakma kriterleri ise şunlardı: (1) acil doğum ihtiyacı, (2) multifetal gebelikler, (3) verileri eksik olan olgular, (4) majör fetal anomalisi, (5) kronik hipertansiyon, (6) gestasyonel hipertansiyon, (7) preeklampsi, (8) intrauterin büyüme kısıtlılığı, (9) kolajen vasküler hastalık, (10) gestasyonel diabetes mellitus, (11) tip 1 ve tip 2 diyabet veya (12) kronik sistemik hastalık. Çalışma popülasyonunun akış şeması **Şekil 1**'de gösterilmektedir.

PEMR tanısı alan hastaları hastane veri tabanından tespit ettik ve ardından hastaların demografik özellikleri, tıbbi ve obstetrik geçmişi, PEMR tanısındaki gestasyonel yaşı (GY), gecikme döneminin süresini ve gebelik tedavisiyle ilişkili komplikasyonlarını (ör. koryoamniyonit, maternal sepsis veya plasental abrupsiyon) inceledik. Yenidoğan özellikleri de RDS, doğum ağırlığı, doğumda GY ve Apgar değerlendirmesi bakımından incelendi.

Amniyotik sıvı hacmi (ASH), hastaneye başvuruda membran rüptürünün ana klinik ölçümüydü ve fetal ağırlık ile biyofiziksel profil tahminini içeren ultrason muayenesi gerçekleştirildi. Membran rüptürü nedeniyle kliniğe başvuranların ilk klinik muayenesinde, ASH'nin ultrasonografik olarak ölçülmesi için dört kadran tekniği kullanıldı. Anhidramniyoz AFI değeri ≤2 cm, oligohidramniyoz AFI değeri 2–5 cm ve normal AFI değeri 8–24 cm olarak tanımlandı.[12] Çalışmadaki PEMR hastaları, rezidüel ASH değerlendirmesi için şu üç gruba ayrıldı: (1) anhidramniyoz, (2) oligohidramniyoz ve (3) normal ASH.

Bu çalışmada değerlendirilecek ana sonuç, Doppler değerlendirmesine körlenen bazı pediyadristler tarafından tespit edilen neonatal RDS idi. RDS tanısındaki diğer faktörler ise diffüz, ince, granüler yoğunlukların varlığı ve yüksek oksijene ihtiyaç duyan azalmış pulmoner hacimdi.[13]

Hasta, hastaneye başvurduktan sonra eğitimli bir obstetrisyen PEMR tanısını koydu. Serviksten geçen veya uterus forniksinde biriken amniyotik sıvı varlığı PEMR'e işaret etmekteydi. Nitrazen kağıdı testi ve kuru vajinal salgılarda görülen eğreltiotu yapısı, amniyotik sıvı ve rüptüre membran varlığını gösteriyordu. Gebelik haftasını belirlemek için hastanın son adetinin başlangıcı kullanıldı; tarih bilinmiyorsa, ilk trimesterde elde edilen ultrasonografi ölçümler kullanılarak gestasyonel yaş hesaplandı. Protokol, vital bulguların ve uterus hassasiyetinin takibi, günde iki kez uygulanan nonstres testi, biyofiziksel profilin haftada iki kez değerlendirilmesi ve başvuruda oral olarak 1 g azitromisin uy-




**Şekil 1.** Çalışma popülasyonu için akış şeması.

gulamasından oluşmaktaydı. Hastaneye yatışta 2 gün boyunca introvenöz olarak 6 saatte bir 2 g ampisilin ve ardından günde üç kez oral olarak 500 mg veya ilave 5 gün boyunca günde iki kez oral olarak 875 mg amoksilin uygulandı.[14] Gebe asemptomatik iken vajinal muayenelerden kaçınıldı. Gerektiğinde, dijital muayene için steril bir spekulum muayenesi tercih edildi. Servikal serklajlı PEMR gebeler, serklajın alınıp alınmaması konusunda değerlendirildi.[15] PEMR tanısı sonrasında, 24 saatte bir intramüsküler olarak iki doz 12 mg betametazon uygulandı.[16] Gebeliğin 32. haftasından önce doğum yapan kadınlarda fetal nöral koruma etkisi için magnezyum sülfat uygulandı.[17] İntrauterin enfeksiyon veya plasental abrupsiyon riski taşıyan veya güven verici olmayan fetal testi ya da yüksek kordon sarkması riski olan PEMR'li kadınlara hızlı doğum tercihi konusunda danışmanlık verildi. Hem annenin hem de fetüsün stabil olduğu durumlarda gebeliğin yönetimine devam edildi ve doğum 34. haftada tercih edildi. Gebelikle ilişkili bir neden olmaksızın ≥38.0°C ateş ve şu durumlardan en az ikisinin olması halinde gebeye koryoamniyonit tanısı konuldu: lökositoz, yeni başlayan kötü kokulu vajinal akıntı, uterus hassasiyeti, maternal veya fetal taşikardi.[18] Konjenital anomalilerin yokluğunda, Delphi konsensus kriterlerine göre fetal büyüme kısıtlılığı (FBK) tanısı konuldu.[19] Taşikardi, pozitif kan kültürleri ve ateş gibi maternal enfeksiyonların yokluğunda hipotansiyon, oligüri, yüksek kreatinin, diffüz intravasküler koagülasyon veya solunum yetmezliği gibi uç organ disfonksiyonlarına ait semptomlarda maternal sepsis tanısı tespit edildi. Plasental abrupsiyon tanısı, ağırlıklı olarak doğum esnasında yeni başlayan vajinal kanama, yineleyen ağrılı kontraksiyonlar ve plasentada kanlı amniyotik sıvı veya kanlı pıhtılar temelinde konuldu.

İstatistiksel analizler, SPSS versiyon 20.00 (IBM Inc., Armonk, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Verilerin normalliğini test etmek için Kruskal-Wallis H testi kullanıldı. Varyans homojenliği varsayımını değerlendirmek için Levene testi kullanıldı; değerler ortalama ± standart sapma, medyan (25.–75. persantil) veya sayı (%) olarak verildi. Normal dağılımı değerlendirdikten sonra çoklu grupları karşılaştırmak için tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Başvuruda ASH ile ana

sonuç arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanıldı (normal ASH grubu referans olarak kullanıldı) ve koryoamniyonit, PEMR'de GY, doğumda GY, gecikme dönemi, doğum ağırlığı ve sezaryen doğumu içeren olası karıştırıcı faktörler için düzeltildi.

## Bulgular

Çalışma döneminde PEMR ile başvuran 440 kadından 261'i, çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşıladı (*bkz.* **Şekil 1**'deki akış şeması). Başvuruda normal ASH'li 125 (%47.8), oligohidramniyozlu 71 (%27.3) ve anhidramniyozlu 65 (%24.9) gebe mevcuttu. Çalışmadaki tüm hastaların başvuruda ASH'ye göre demografik özellikleri **Tablo 1**'de gösterilmektedir. Maternal yaş, nulliparite, vücut kitle indeksi, etnisite ve geçmiş sezaryen doğum hikayesi gruplar arasında benzerdi (sırasıyla p=0.330, p=0.680, p=0.320, p=0.650 ve p=0.580).

Tüm çalışma gruplarındaki maternal ve yenidoğanla ilgili sonuçlar **Tablo 2**'de gösterilmektedir. Normal ASH ve oligohidramniyoz gruplarından daha önceki bir gestasyonel yaşta doğum (p<0.001), öncelikle gecikme dönemi zamanındaki farklılıkların bir sonucuydu; bu dönem anhidramniyoz grubunda diğer gruplardan daha düşüktü (p<0.001). Sezaryen doğum, koryoamniyonit, maternal sepsis, plasental abrupsiyon veya kordon sarkması yönünden gruplar arasında önemli farklılıklar yoktu (sırasıyla p=0.920, p=0.480, p=0.240, p=0.870 ve p=0.470). RDS oranı anhidramniyoz grubunda %64.6, oligohidramniyoz grubunda %39.4 ve normal ASH grubunda %26.4 idi. RDS oranı anhidramniyoz grubunda en yüksekti (p<0.001) (**Tablo 2**). Doğum ağırlığı anhidramniyoz grubunda 1488±208 g, oligohidramniyoz grubunda 1716±183 g ve normal ASH grubunda 2002±159 g olup, gruplar arasında anlamlı bir farklılık mevcuttu (p<0.001). Doğum ağırlığı persantili, umbilikal kord pH<7.20 ve 5. dakika Apgar skoru <7 yönünden gruplar arasında anlamlı farklılıklar yoktu (sırasıyla p=0.740, p=0.220 ve p=0.360). Normal ASH grubu referans olarak kullanıldığında, başvuruda ASH ve ana sonuç arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi uygulandı ve veriler, PEMR'de GY, doğumda GY, gecikme dönemi >30 gün, doğum ağırlığı persantili, sezaryen doğum ve koryoamniyonit gibi olası karıştırıcı faktörler için düzeltildi. Değişkenler için düzeltme sonrasında, azalmış bir ASH'nin başvuruda hem oligohidramniyoz (düzeltilen olasılık oranı [AOR], 4.42; %95 güven aralığı [GA], 0.21-7.30) hem de anhidramniyoz (AOR, 7.83; %95 GA, 0.54-77.45) için RDS ile ilişkili olmadığını gözlemledik (**Tablo 3**). Ana sonuç ile bağımsız şekilde ilişkili olan diğer faktörler ise PEMR'de GY (AOR, 0.38; %95 GA, 0.17–0.86), doğumda GY (AOR, 0.14; %95 GA, 0.04–0.54), gecikme dönemi >30 gün (AOR, 0.18; %95 GA, 0.05–0.54) ve sezaryen doğum (AOR, 2.66; %95 GA, 1.25–5.68) idi.

## Tartışma

Respiratuvar distres sendromu, preterm yenidoğanlar başta olmak üzere yenidoğanlarda yaygın ve yaşamı tehdit eden bir hastalık olmayı sürdürmektedir. Bu çalışmanın amacı, gebelik yakın izlem şekilde yönetildiğinde PEMR sonrası rezidüel oligohidramniyoz ve anhidramniyozun RDS üzerindeki etkisini değerlendirmekti. Değerlendirmelerimizin sonuçlarına göre, (1) erken PEMR'li kadınların yaklaşık yarısı oligohidramniyoz ile ve bunların %24.9'u rezidüel anhidramniyoz ile başvurmuştu; (2) başvuruda oligohidramniyoz ve anhidramniyoz, çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanılarak değişkenler için düzeltildikten sonra RDS riski ile ilişkili

**Tablo 1.** Maternal fiziksel özelliklerin gruplar arasında karşılaştırılması.

| Özellik | Anhidramniyoz (n=65) | Oligohidramniyoz (n=71) | Normal amniyotik sıvı hacmi (n=125) | p değeri* |
|---|---|---|---|---|
| Maternal yaş (yıl) | 33.4±5.1 | 31.6±5.9 | 31.6±5.7 | 0.330 |
| Nulliparite | 20 (30.7) | 22 (30.9) | 41 (32.8) | 0.680 |
| Vücut kitle indeksi (kg/m$^2$) | 29.5±1.1 | 29.0±1.3 | 29.3±1.5 | 0.320 |
| Etnisite (Beyaz) | 62 (95.3) | 68 (95.7) | 121 (96.8) | 0.650 |
| Geçmiş sezaryen doğum hikayesi | 23 (34.3) | 25 (35.2) | 40 (32) | 0.580 |

Değerler ortalama ± SS veya sayı (%) olarak sunulmuştur. *Tüm karşılaştırmalar ANOVA testiyle yapılmıştır.

**Tablo 2.** Perinatal sonuçlar ile respiratuvar distres sendromunun gruplar arasında karşılaştırılması.

| | Sonuçlar | Anhidramniyoz (n=65) | Oligohidramniyoz (n=71) | Normal amniyotik sıvı hacmi (n=125) | p değeri* |
|---|---|---|---|---|---|
| Gebelik | PEMR'de gebelik yaşı (hafta) | 26.9±1.0 | 27.0±0.8 | 27.0±0.8 | 0.626 |
| | Doğumda gebelik yaşı (hafta) | 29.9±1.8[A] | 31.4±1.9[B] | 32.6±1.4[C] | <0.001 |
| | Gecikme dönemi (gün) | 18.5±4.8[D] | 26.2±7.2[E] | 33.2±6.2[F] | <0.001 |
| | Sezaryen doğum | 35 (53) | 39 (55) | 71 (57) | 0.920 |
| | Koryoamniyonit | 11 (17) | 15 (21.1) | 18 (14.4) | 0.480 |
| | Maternal sepsis | 2 (3.1) | 1 (1.4) | 1 (0.8) | 0.240 |
| | Plasental abrupsiyon | 3 (4.6) | 3 (4.2) | 4 (3.2) | 0.870 |
| | Prolabe kord | 3 (4.6) | 2 (2.8) | 2 (1.6) | 0.470 |
| Neonatal | Doğum ağırlığı (g) | 1488±208[G] | 1716±183[H] | 2002±159[I] | <0.001 |
| | Doğum ağırlığı persantili | 56±14.4 | 58±17.1 | 61±18.6 | 0.740 |
| | Umbilikal kord pH <7.20 | 4 (6.2) | 2 (2.8) | 2 (1.6) | 0.220 |
| | 5. dakika Apgar skoru <7 | 5 (7.7) | 3 (4.2) | 4 (3.2) | 0.360 |
| | Respiratuvar distres sendromu | 42 (64.6)[J] | 28 (39.4)[K] | 33 (26.4)[L] | <0.001 |

Değerler ortalama ± SS veya sayı (%) olarak sunulmuştur. *Tüm karşılaştırmalar ANOVA testiyle yapılmıştır. **PEMR:** Preterm erken membran rüptürü. [A] vs [B] - anlamlı, [B] vs [C] - anlamlı, [A] vs [C] - anlamlı; [D] vs [E] - anlamlı, [E] vs [F] - anlamlı, [D] vs [F] - anlamlı; [G] vs [H] - anlamlı, [H] vs [I] - anlamlı, [G] vs [I] - anlamlı; [J] vs [K] - anlamlı, [K] vs [L] - anlamlı değil, [J] vs [L] - anlamlı.

değildi; (3) PEMR'de GY, doğumda GY, gecikme dönemi ve sezaryen doğum, bağımsız şekilde RDS riskiyle ilişkiliydi.

PEMR'li kadınlarda oligohidramniyoz ve kötü yenidoğan sonuçları arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların sonuçları, kullanılan çalışmaya dahil etme kriterleri ve hedefli ana sonuçlardaki farklılıklar nedeniyle çelişkilidir. Bazı çalışmalar ana sonuç olarak yenidoğan respiratuvar morbiditesine odaklanmamıştır, bu nedenle respiratuvar morbidite tanımlaması çalışmamızdaki kadar net değildir.[1,20–23] Ayrıca, çoğu çalışmanın sonuçları başvuruda oligohidramniyoz şiddetini dikkate alarak sınıflandırılmamıştır.[1,7,20–24] Yakın tarihli iki çalışma, gebeliğin 20 ile 29. haftaları arasında rezidüel ASH ile respiratuvar morbidite arasındaki ilişkiyi netleştirmeyi amaçlamıştır. Yakın izlem PEMR yönetimi için tekil gebelikleri inceleyen iyi tasarlanmış büyük retrospektif çalışmalarında Weiner ve ark.,[25] başvuruda oligohidramniyoz ve şiddetli oligohidramniyozun bağımsız olarak şiddetli respiratuvar morbidite ile ilişkili olduğunu bildirmiş ve bunları aşağıdakilerden biri olarak tanımlamıştır: (1) ≥3 gün boyunca endotrakeal tüp uygulanan mekanik ventilasyon durumunda

**Tablo 3.** Preterm erken membran rüptürüyle komplike gebeliklerde doğum özellikleri ve respiratuvar distres sendromu arasındaki ilişkilerin lojistik regresyon analizi.

| Respiratuvar distres sendromu | Olasılık oranı (%95 GA) | p değeri | Düzeltilmiş olasılık oranı (%95 GA) | Düzeltilmiş p değeri |
|---|---|---|---|---|
| Başvuruda normal ASH | Referans | | Referans | |
| PEMR'de gestasyonel yaş | 0.61 (0.41–0.90) | 0.18 | 0.38 (0.17–0.86) | 0.019 |
| Doğumda gestasyonel yaş | 0.13 (0.05–0.30) | <0.001 | 0.14 (0.04–0.54) | 0.004 |
| Gecikme dönemi | 0.06 (0.02–0.16) | <0.001 | 0.18 (0.05–0.54) | 0.002 |
| Sezaryen doğum | 2.22 (1.18–4.45) | 0.010 | 2.66 (1.25–5.68) | 0.011 |
| Koryoamniyonit | 2.84 (1.45–5.48) | 0.002 | 0.28 (0.07–1.06) | 0.060 |
| Doğum ağırlığı persantili | 0.76 (0.34–1.67) | 0.522 | 2.05 (0.57–7.40) | 0.272 |
| Başvuruda oligohidramniyoz | 1.32 (0.30–5.73) | 0.720 | 4.42 (0.21–7.30) | 0.324 |
| Başvuruda anhidramniyoz | 25.48 (9.65–67.30) | <0.001 | 7.83 (0.54–77.45) | 0.993 |

**ASH:** Amniyotik sıvı hacmi; **GA:** Güven aralığı; **PEMR:** Preterm erken membran rüptürü.

respiratuvar destek ve sürfaktan ihtiyacı; (2) gebeliğin 36. haftasında veya 2. seviye bir tesise nakledildiğinde oksijen ihtiyacı olarak tanımlanan bronkopulmoner displazi. Mousavi ve ark.,[24] 26 ile 29. gebelik haftalarındaki PEMR gebeliklerde başvuruda gestasyonel yaş, gecikme dönemi, doğumda gestasyonel yaş ve RDS oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulmamıştır.

Çalışmamızda, başvuruda ASH ile ana sonuç arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi gerçekleştirdikten ve PEMR'de GY, doğumda GY, gecikme dönemi, doğum ağırlığı persantili, sezaryen doğum ve koryoamniyonit gibi önemli olası karıştırıcı faktörleri düzelttikten sonra, PEMR ile başvuruda ne oligohidramniyozun ne de anhidramniyozun RDS riski ilişkili olmadığını gözlemledik. Ayrıca, mevcut literatürdeki verilerle tutarlı şekilde, başvuruda anhidramniyozun azalmış gecikme dönemi, doğumda GY ve düşük doğum ağırlığı ile ilişkili olduğunu bulduk.[1,26–28] Sonuçlarımız, olası önemli karıştırıcı değişkenler için düzeltmiş verilerle de açıklanabilir. Sonuçlarımızla örtüşen literatürde de iyi bir şekilde belgelendiği üzere prematürite, düşük doğum ağırlığı ve sezaryen doğum, majör RDS risk faktörleridir.[29,30] RDS'nin ana sebebinin, preterm bebekte gelişimsel olarak ayarlanan pulmoner sürfaktanın eksikliği olduğunu biliyoruz. Böyle bir bebekte sürfaktanın hem niceliği hem de niteliğindeki azalma, azalmış sürfaktan aktivitesine katkıda bulunarak RDS ile sonuçlanmaktadır. Gelişmekte olan akciğerlerde yetersiz sürfaktan aktivitesi, yüksek yüzey gerilimi ile sonuçlanarak son solumada akciğer instabilitesine, düşük akciğer hacmine ve azalmış uyuma yol açmaktadır. Sürfaktan yetersizliği, akciğer enflamasyonuna ve respiratuvar epitel zedelenmesine de yol açmakta, olasılıkla pulmoner ödeme ve artmış havayolu direncine sebep olmaktadır.

Çalışmamız, retrospektif yapısı nedeniyle bazı sınırlamalara sahiptir. ASH'nin dinamik olduğunu ve sürekli değiştiğini bilmekteyiz; ancak değerlendirdiğimiz grupları, gecikme dönemini bekleyerek ASH değişikliklerini dikkate almadan, başvurudaki ASH'ye göre tanımladık. Yine de, boylamsal ASH seviyelerinin değerlendirme sırasında bilinemez olmasından dolayı ASH'nin başvuru sırasında klinik yönetim için daha yararlı olduğunu düşünüyoruz. Mevcut araştırmamızın ana gücü, görece geniş kohort olması, tek bir merkezdeki çalışma olgularına sahip olması ve olguların tek tip bir protokol dikkate alınarak yönetilmesi, olası karıştırıcı faktörler için bulguların düzeltilmesi ve gebeliğin 24 ile 28. haftaları arasında PEMR olaylarıyla kısıtlı olan görece homojen bir kohorta sahip olmasıdır.

## Sonuç

Sonuçlarımız, başvuru esnasında oligohidramniyozun da anhidramniyozun da RDS riskiyle ilişkili olmadığını, fakat PEMR'de GY'nin, doğumda GY'nin, gecikme döneminin ve sezaryen doğumun bağımsız şekilde bu risk ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Erken PEMR'li bir gebeye yenidoğan sonucu ve yönetim tercihleri hakkında danışmanlık verilirken bu bilgi dikkate alınabilir.

**Fon Desteği:** Bu çalışma herhangi bir resmi, ticari ya da kar amacı gütmeyen organizasyondan fon desteği almamıştır.

**Etik Standartlara Uygunluk:** Yazarlar bu makalede araştırma ve yayın etiğine bağlı kalındığını, Kişisel Verilerin Korunması Kanunu'na ve fikir ve sanat eserleri için geçerli telif hakları düzenlemelerine uyulduğunu ve herhangi bir çıkar çakışması bulunmadığını belirtmiştir.

## Kaynaklar

1. Ekin A, Gezer C, Taner CE, Özeren M. Perinatal outcomes in pregnancies with oligohydramnios after preterm premature rupture of membranes. J Matern Fetal Neonatal Med 2015;28:1918–22. [PubMed] [CrossRef]
2. Storness-Bliss C, Metcalfe A, Simrose R, Wilson RD, Cooper SL. Correlation of residual amniotic fluid and perinatal outcomes in periviable preterm premature rupture of membranes. J Obstet Gynaecol Can 2012;34:154–8. [PubMed] [CrossRef]
3. Hasegawa J, Ikeda T, Sekizawa A, Ishiwata I, Kinoshita K; Japan Association of Obstetricians and Gynecologists, Tokyo, Japan. Obstetric risk factors for umbilical cord prolapse: a nationwide population-based study in Japan. Arch GynecolObstet 2016;294:467–72. [PubMed] [CrossRef]
4. Lewis DF, Robichaux AG, Jaekle RK, Salas A, Canzoneri BJ, Horton K, et al. Expectant management of preterm premature rupture of membranes and nonvertex presentation: what are the risks? Am J Obstet Gynecol 2007;196:566.e1–5. [PubMed] [CrossRef]
5. Sahin E, Madendag Y, Tayyar AT, Sahin ME, Madendag IC, Acmaz G. Perinatal outcomes in uncomplicated late preterm pregnancies with borderline oligohydramnios. J Matern Fetal Neonatal Med. 2018;31:3085–8. [PubMed] [CrossRef]
6. Wu CS, Chen CM, Chou HC. Pulmonary hypoplasia induced by oligohydramnios: findings from animal models and a population-based study. Pediatr Neonatol 2017;58:3–7. [PubMed] [CrossRef]
7. Winn HN, Chen M, Amon E, Leet TL, Shumway JB, Mostello D. Neonatal pulmonary hypoplasia and perinatal mortality in patients with midtrimester rupture of amniotic membranes – a critical analysis. Am J Obstet Gynecol 2000; 182:1638–44. [PubMed] [CrossRef]
8. Williams O, Michel B, Hutchings G, Debauche C, Hubinont C. Two-year neonatal outcome following PPROM prior to 25 weeks with a prolonged period of oligohydramnios. Early Hum Dev 2012;88:657–61. [PubMed] [CrossRef]

9. Kotecha S. Lung growth: implications for the newborn infant. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2000;82:F69–74. [PubMed] [CrossRef]
10. Saker F, Martin R. Pathophysiology and clinical manifestations of respiratory distress syndrome in the newborn. Garcia-Prats JA, editor. Waltham (MA): Up-To-Date [database on the internet]; 2013. Available from: http://www.uptodate.com
11. Kamath BD, MacGuire ER, McClure EM, Goldenberg RL, Jobe AH. Neonatal mortality from respiratory distress syndrome: lessons for low-resource countries. Pediatrics 2011; 127:1139–46. [PubMed] [CrossRef]
12. Madendag Y, Madendag IC, Sahin E, Aydin E, Sahin ME, Acmaz G. How well do the popular ultrasonic techniques estimate amniotic fluid volume and diagnose oligohydramnios, in fact? Ultrasound Q 2019;35:35–8. [PubMed] [CrossRef]
13. Büke B, Destegül E, Akkaya H, Şimşek D, Kazandi M. Prediction of neonatal respiratory distress syndrome via pulmonary artery Doppler examination. J Matern Fetal Neonatal Med 2019;32:1640–5. [PubMed] [CrossRef]
14. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Prelabor rupture of membranes: ACOG Practice Bulletin, Number 217. Obstet Gynecol 2020;135:e80–97. [PubMed] [CrossRef]
15. Galyean A, Garite TJ, Maurel K, Abril D, Adair CD, Browne P, et al.; Obstetrics Perinatal Collaborative Research Network. Removal versus retention of cerclage in preterm premature rupture of membranes: a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 2014;211:399.e1–7. [PubMed] [CrossRef]
16. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Pediatrics, Society for Maternal-Fetal Medicine. Committee Opinion No.677: antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. Obstet Gynecol 2016;128: e187–94. [PubMed] [CrossRef]
17. Magee L, Sawchuck D, Synnes A, von Dadelszen P; Magnesium Sulphate For Fetal Neuroprotection Consensus Committee; Maternal Fetal Medicine Committee. SOGC Clinical Practice Guideline. Magnesium sulphate for fetal neuroprotection. J Obstet Gynaecol Can 2011;33:516–29. [PubMed] [CrossRef]
18. Tita ATN, Andrews WW. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. Clin Perinatol 2010;37:339–4. [PubMed] [CrossRef]
19. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorghiou A, Baschat AA, Baker PN, et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. Ultrasound Obstet Gynecol 2016;48:333–9. [PubMed] [CrossRef]
20. Kurdoglu M, Kolusari A, Adali E, Yildizhan R, Kurdoglu Z, Kucukaydin Z, et al. Does residual amniotic fluid after preterm premature rupture of membranes have an effect on perinatal outcomes? 12 years experience of a tertiary care center. Arch Gynecol Obstet 2010;281:601–7. [PubMed] [CrossRef]
21. Piazze J, Anceschi MM, Cerekja A, Brunelli R, Meloni P, Marzano S, et al. Validity of amniotic fluid index in preterm rupture of membranes. J Perinat Med 2007;35:394–8. [PubMed] [CrossRef]
22. Kacerovsky M, Musilova I, Andrys C, Drahosova M, Hornychova H, Rezac A, et al. Oligohydramnios in women with preterm prelabor rupture of membranes and adverse pregnancy and neonatal outcomes. PLoS One 2014;9:e105882. [PubMed] [CrossRef]
23. Wagner P, Sonek J, Mayr S, Abele H,Goelz R, Hoopmann M, et al. Outcome of pregnancies with spontaneous PPROM before 24+0 weeks' gestation. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2016;203:121–6. [PubMed] [CrossRef]
24. Mousavi AS, Hashemi N, Kashanian M, Sheikhansari N, Bordbar A, Parashi S. Comparison between maternal and neonatal outcome of PPROM in the cases of amniotic fluid index (AFI) of more and less than 5 cm. J Obstet Gynaecol 2018;38:611–5. [PubMed] [CrossRef]
25. Weiner E, Barrett J, Zaltz A, Ram M, Aviram A, Kibel M, et al. Amniotic fluid volume at presentation with early preterm prelabor rupture of membranes and association with severe neonatal respiratory morbidity. Ultrasound Obstet Gynecol 2019;54:767–73. [PubMed] [CrossRef]
26. Hadi HA, Hodson CA, Strickland D. Premature rupture of the membranes between 20 and 25 weeks' gestation: role of amniotic fluid volume in perinatal outcome. Am J Obstet Gynecol 1994;170:1139–44. [PubMed] [CrossRef]
27. Ekin A, Gezer C, Taner CE, Ozeren M, Uyar I, Gulhan I. Risk factors and perinatal outcomes associated with latency in preterm premature rupture of membranes between 24 and 34 weeks of gestation. Arch Gynecol Obstet 2014;290:449–55. [PubMed] [CrossRef]
28. Park JS, Yoon BH, Romero R, Moon JB, Oh SY, Kim JC, et al. The relationship between oligohydramnios and the onset of preterm labor in preterm premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol 2001;184:459–62. [PubMed] [CrossRef]
29. Condò V, Cipriani S, Colnaghi M, Bellù R, Zanini R, Bulfoni C, et al. Neonatal respiratory distress syndrome: are risk factors the same in preterm and term infants? J Matern Fetal Neonat Med 2017;30:1267–72. [PubMed] [CrossRef]
30. Li Y, Zhang C, Zhang D. Cesarean section and the risk of neonatal respiratory distress syndrome: a meta-analysis. Arc Gynecol Obstet 2019;300:503–17. [PubMed] [CrossRef]


Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 4.0 Unported (CC BY-NC-ND4.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır.

**Yayıncı Notu:** Yayıncı, bu makalede ortaya konan görüşlere katılmak zorunda değildir; olası ticari ürün, marka ya da kurum/kuruluşlarla ilgili ifadelerin içerikte bulunması yayıncının onayladığı ve güvence verdiği anlamına gelmez. Yayının bilimsel ve yasal sorumlulukları yazar(lar)ına aittir. Yayıncı, yayınlanan haritalar ve yazarların kurumsal bağlantıları ile ilgili yargı yetkisine ilişkin iddialar konusunda tarafsızdır.

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

**Özgün Araştırma**

Perinatoloji Dergisi 2021;29(1):20–26

*Perinatal Journal 2021;29(1):20–26*

künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

*©2021 Perinatal Tıp Vakfı*

# Selektif intrauterin gelişme kısıtlılığı olan ve olmayan monokoryonik ikiz gebeliklerde perinatal sonuçların karşılaştırılması

**Elif Fide Pişirgen[1], Münip Akalın[2], Oya Demirci[2], Pınar Kumru[3], Emine Eda Akalın[4]**

[1]*Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Şanlıurfa*

[2]*Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, İstanbul*

[3]*Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul*

[4]*Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul*

## Özet

**Amaç:** Selektif intrauterin gelişim kısıtlılığı (sIUGR) olan monokoryonik gebeliklerde plasentanın eşit olmayan paylaşımı ve vasküler anastomozlar sonucunda her iki fetüs olumsuz etkilenebilir. Çalışmamızda sIUGR olan ve sIUGR olmayan (non-sIUGR) monokoryonik gebeliklerde hem büyük hem de küçük fetüsün perinatal sonuçlarını araştırmayı amaçladık.

**Yöntem:** Ocak 2013 – Ocak 2019 tarihleri arasında 196 monokoryonik ikiz gebelik retrospektif olarak incelendi. Olgular sIUGR ve non-sIUGR gebelikler olarak gruplandırıldı. sIUGR olan gebelikler ayrıca normal umbilikal akım paterni olanlar ve anormal umbilikal akım paterni olanlar olarak gruplandırıldı. Gruplar arasında büyük ve küçük fetüsler için perinatal sonuçlar ayrı ayrı araştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen toplam 153 monokoryonik gebeliğin %17.6'sı (n=27) sIUGR gebeliklerden, %82.4'ü (n=126) non-sIUGR gebeliklerden oluşmaktaydı. sIUGR gelişen gebeliklerin %59.3'ünde (n=16) umbilikal arter akım paterni normalken, %40.7'sinde (n=11) anormal umbilikal arter akım paterni mevcuttu. sIUGR gebeliklerde preeklampsi oranı non-sIUGR gebeliklere göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (%25.9'a karşı %11.1, p=0.042). sIUGR gebeliklerde hem büyük hem de küçük yenidoğan için yoğun bakım gereksinimi non-sIUGR gebeliklere göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0.001). sIUGR gebeliklerdeki yenidoğanlardan 3 (%11.1) tanesi neonatal dönemde kaybedildi. Kaybedilen yenidoğanların tamamı anormal umbilikal arter akım paterni olan sIUGR gebeliklerdeki küçük yenidoğanlardı.

**Sonuç:** Selektif intrauterin gelişim kısıtlılığı (sIUGR) olan gebelikler, non-sIUGR gebeliklere kıyasla perinatal sonuçlar açısından daha yüksek riskle ilişkilidir. sIUGR gelişen gebeliklerde küçük fetüsün yanı sıra büyük fetüs için de risk artışı bulunmaktadır. Artmış olan bu riskin sIUGR mevcut olan gebeliklerde daha yüksek olan prematüriteyle mi ilişkili olduğu yoksa sIUGR'nin bir sonucu mu olduğu konusunda daha fazla prospektif çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar sözcükler:** Monokoryonik gebelik, perinatal sonuçlar, selektif intrauterin gelişim kısıtlılığı.

## *Abstract:* The comparison of the perinatal outcomes in monochorionic twin pregnancies with and without selective intrauterine growth restriction

**Objective:** Both fetuses may be affected negatively as a result of the non-equal share of the placenta and vascular anastomoses in monochorionic pregnancies with selective intrauterine growth restriction (sIUGR). In our study, we aimed to investigate the perinatal outcomes of both larger and smaller fetuses in monochorionic pregnancies with and without sIUGR (non-sIUGR) separately.

**Methods:** A total of 196 monochorionic twin pregnancies were evaluated retrospectively between January 2013 and January 2019. The cases were grouped as sIUGR and non-sIUGR pregnancies. The pregnancies with sIUGR were also separated into sub-groups as the cases with normal umbilical flow pattern and the cases with abnormal umbilical flow pattern. The perinatal outcomes were investigated separately between the groups for larger and smaller fetuses.

**Results:** Of 153 monochorionic pregnancies included in the study, 17.6% (n=27) were sIUGR cases and 82.4% (n=126) were non-sIUGR cases. While the umbilical artery flow pattern was normal in 59.3% (n=16) of the pregnancies which developed sIUGR, 40.7% (n=11) of them had abnormal umbilical artery flow pattern. The preeclampsia rate was found significantly higher in sIUGR pregnancies than non-sIUGR pregnancies (25.9% vs. 11.1%, p=0.042). The need for intensive care for both larger and smaller newborns was significantly higher in sIUGR pregnancies compared to non-sIUGR pregnancies (p<0.001). Three (11.1%) of newborns in sIUGR pregnancies passed away during neonatal period. All of the newborns that passed away were the smaller newborns from sIUGR pregnancies with abnormal umbilical artery flow pattern.

**Conclusion:** The pregnancies with selective intrauterine growth restriction (sIUGR) are more associated with high risks in terms of perinatal outcomes compared to the pregnancies with non-sIUGR. In pregnancies developing sIUGR, the risk increases for larger fetus as well as smaller fetus. More prospective studies are needed to investigate whether this increased risk in the pregnancies with sIUGR is associated with prematurity which is more common or is a result of sIUGR.

**Keywords:** Monochorionic pregnancy, perinatal outcomes, selective intrauterine growth restriction.

**Yazışma adresi:** Dr. Münip Akalın. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, İstanbul.
**e-posta:** munipakalin89@gmail.com / **Geliş tarihi:** 9 Aralık 2020; **Kabul tarihi:** 17 Ocak 2021

**Bu yazının atıf künyesi:** Fide Pişirgen E, Akalın M, Demirci O, Kumru P, Akalın EE. The comparison of the perinatal outcomes in monochorionic twin pregnancies with and without selective intrauterine growth restriction. Perinatal Journal 2021;29(1):20–26. doi:10.2399/prn.21.0291004

Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210291004

**ORCID ID:** E. Fide Pişirgen 0000-0002-5436-5510; M. Akalın 0000-0002-3737-7712; O. Demirci 0000-0001-5578-4437; P. Kumru 0000-0002-8905-1909; E. E. Akalın 0000-0002-3593-5063

deomed

## Giriş

Monokoryonik ikiz gebelikler, her iki fetüsün tek bir plasentayı paylaştığı gebeliklerdir. Dikoryonik gebeliklerden farklı olarak, plasentanın eşit paylaşılamaması ve vasküler anastomozların varlığı nedeniyle monokoryonik gebeliklerin kendine özgü komplikasyonları bulunmaktadır.[1] Bu komplikasyonlar arasında ikizden ikize transfüzyon sendromu (TTTS), selektif intrauterin gelişim kısıtlılığı (sIUGR), ikiz anemi/polisitemi sekansı (TAPS) ve daha nadir görülen ikiz ters arteryal perfüzyon sekansı (TRAP) yer alır.[2] TTTS, TAPS ve TRAP gibi komplikasyonların altında yatan temel neden plasental vasküler anastomozlar iken, sIUGR'de temel olarak plasentanın eşit paylaşılamaması söz konusudur.[3,4] Bu eşit olmayan paylaşım sonucunda plasentanın çoğunluğuna sahip olan fetüs gelişmeye devam ederken, plasentanın küçük bir bölümüne sahip olan fetüsün gelişimi ise geri kalmaktadır. Bu gelişim kısıtlılığının ilk belirtisi, birinci trimester ultrasonografisinde ikiz eşleri arasında diskordans varlığı olabilir.[5] Büyük fetüs ile küçük fetüsün baş-popo mesafeleri arasındaki farkın, büyük fetüsün baş-popo mesafesine göre yüzde değeri diskordans varlığının araştırılmasında kullanılmaktadır. Bu değerin %10'dan daha fazla olmasının olumsuz fetal sonuçların öngörüsünde kullanılabileceği bildirilmiştir.[6] Bununla birlikte sIUGR'nin tanısı tipik olarak ikinci trimesterde koyulmaktadır. İkinci trimesterde yapılan ultrasonografide, fetüslerden birinin tahmini fetal ağırlığının 3. persantilin altında olması veya dört kriterden (1- Küçük fetüsün tahmini fetal ağırlığının 10. persantilin altında olması, 2- Küçük fetüsün abdominal çevresinin 10. persantilin altında olması, 3- İkizler arası tahmini fetal ağırlık farkının %25'ten büyük olması, 4- Küçük fetüsün umbilikal arter pulsatilite indeksinin 95. persantilden büyük olması) en az ikisinin bulunması durumunda sIUGR tanısı konmaktadır.[7,8] sIUGR, monokoryonik gebeliklerde yaygın görülen bir komplikasyondur ve tüm monokoryonik gebeliklerin %10–15'inde bulunmaktadır.[5]

sIUGR'nin patofizyolojisinde temel sorun eşit olmayan plasental paylaşım olsa da, monokoryonik plasentada mevcut olan vasküler anastomozlar bu gebelikleri daha komplike hale getirebilmektedir. sIUGR'deki bu durum, tekiz veya dikoryonik gebeliklerdeki yetersiz uteroplasental dolaşım sonucunda görülen fetal gelişim kısıtlılığından farklılık göstermektedir. Bu vasküler anastomozlar, ikizler arasındaki besin ve oksijen alışverişini, ayrıca her iki fetüsün hemodinamisini önemli ölçüde etkileyebilmektedir.[9] Dolayısıyla, gelişim kısıtlılığı bulunan fetüsün yanı sıra, normal gelişim gösteren fetüsün de risk altında olması beklenebilir.

Çalışmamızda sIUGR mevcut olan monokoryonik gebeliklerdeki fetal ve neonatal sonuçların araştırılması amaçlanmıştır.

## Yöntem

Çalışmamızda Ocak 2013 – Ocak 2019 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Perinatoloji Kliniğinde takip edilen, monokoryonik ikiz gebeliğe sahip olan toplam 196 hamile kadının tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Çalışmamız için hastanemiz etik kurulundan onay alındı (Onay tarihi / numarası: 09.01.2019 / 09). Antenatal takipleri hastanemizde yapılan ve doğumu hastanemizde gerçekleştirilen tüm monokoryonik ikiz gebelikler çalışmaya dahil edildi. Tıbbi kayıtları eksik olan gebelikler, üçüz veya daha fazla çoğul gebelik olarak başlayıp fetal redüksiyon yapılarak ikiz gebeliğe indirilen gebelikler, monokoryonik ikiz gebelik olarak başlayıp fetal kayıp nedeniyle tekiz olarak devam eden gebelikler, ikiz eşinde kromozomal veya yapısal anomali saptanan gebelikler, TTTS gelişen gebelikler, TAPS gelişen gebelikler ve doğumunu başka bir merkezde gerçekleştiren gebelikler çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilen ve edilmeyen olguların akış şeması **Şekil 1**'de gösterilmiştir.

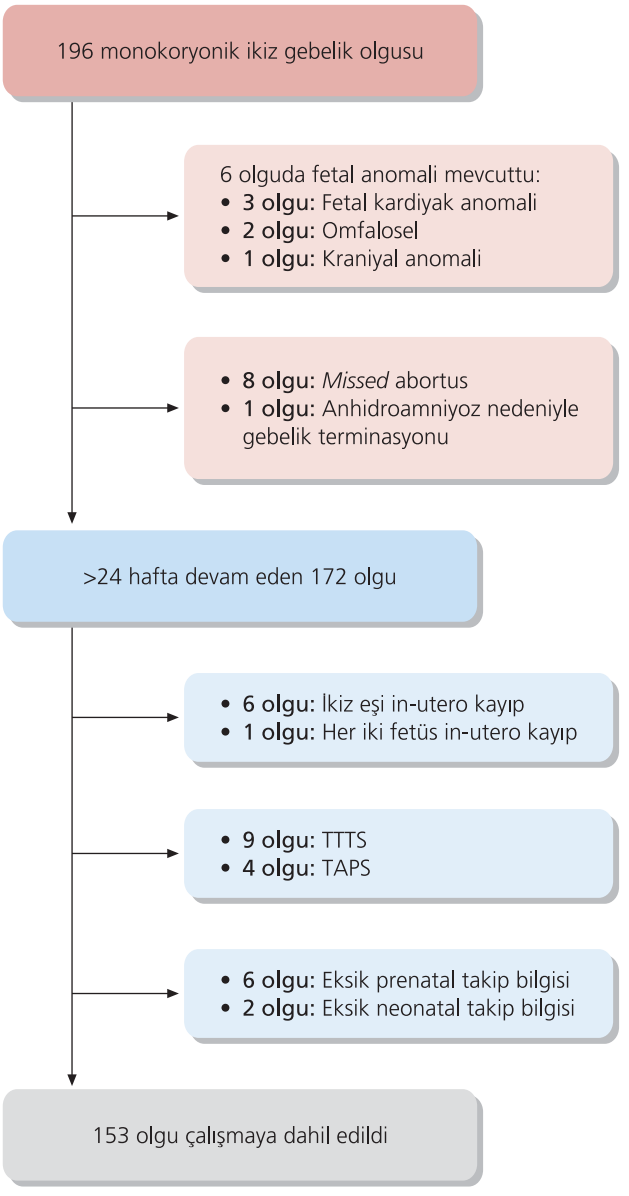
Çalışmaya dahil edilen 153 gebelik ve 306 fetüs ve yenidoğanın tıbbi kayıtları incelendi. Gebelerin demografik özellikleri, antenatal ultrasonografi bulguları ve Doppler indeksleri, doğum haftaları, doğum şekilleri ve doğum endikasyonları kayıt altına alındı. sIUGR, fetüslerden birinin tahmini fetal ağırlığının 3. persantil altında olması veya dört kriterden (1- Küçük fetüsün tahmini fetal ağırlığının 10. persantilin altında olması, 2- Küçük fetüsün abdominal çevresinin 10. persantilin altında olması, 3- İkizler arası tahmini fetal ağırlık farkının %25'ten büyük olması, 4- Küçük fetüsün umbilikal arter pulsatilite indeksinin 95. persantilden büyük olması) en az ikisinin bulunması olarak tanımlandı. Olgular sIUGR ve sIUGR olmayan (non-sIUGR) gebelikler olarak gruplandırıldı. Ayrıca sIUGR mevcut olan gebeliklerde umbilikal arterde diyastol sonu ileri yönlü akımı olan olgular normal umbilikal arter akım paternli olgular olarak, diyastol sonu akım kaybı veya ters akımı olan olgular ise anormal umbilikal arter akım paternli olgular ola-

rak gruplandırıldı. Maternal komplikasyonlar preeklampsi, gestasyonel diabetes mellitus (GDM) ve gebeliğin intrahepatik kolestazı (GİK) olarak belirlendi ve kayıt altına alındı. Yenidoğanların doğum ağırlıkları, cinsiyetleri, 1. ve 5. dakika Apgar skorları, umbilikal kord pH ve hematokrit değerleri, yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YYBÜ) ihtiyaçları, kraniyal ultrasonografi bulguları ve neonatal dönemde ölüm varlığı her iki yenidoğan için ayrı ayrı kayıt altına alındı. Antenatal takiplerinde sIUGR gelişen ve gelişmeyen grupların perinatal ve neonatal sonuçları karşılaştırıldı.

Verilerin istatistiksel analizleri SPSS 15.0 (The Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc., version 17; Chicago, IL, ABD) yazılımı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama ± standart sapma ve minimum-maksimum değerleri olarak verildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında değişkenlerin gruplar arasında dağılımı normal dağılım göstermediği için, parametrelerin ikili gruplar olarak karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılarak analiz edildi. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi veya test koşulları sağlanamadığı durumlarda Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar, p değeri 0.05'in altında olduğunda anlamlı şeklinde değerlendirildi.

## Bulgular

Toplam 196 monokoryonik gebelikten 172 tanesi 24 hafta ve üzerine ulaşmıştı. 24 hafta üzerine ulaşan bu 172 gebelikten 6'sında (%3.5) ikiz eşlerinden biri in utero kaybedildi. Kaybedilen 6 olgudan dördünde TTTS, ikisinde sIUGR saptandı. sIUGR nedeniyle kaybedilen ikiz eşlerinden 2'si de küçük olan fetüslerdi ve bu fetüslerde anormal umbilikal arter akım paterni olduğu tespit edildi. Her iki fetüsün kaybedildiği 1 gebelikte altta yatan neden belirlenemedi. Çalışmaya dahil edilen toplam 153 monokoryonik gebeliğin %82.4'ünde (n=126) sIUGR gelişmezken, %17.6'sında (n=27) sIUGR mevcuttu. sIUGR gelişen gebeliklerin ortalama tanı haftası 22.4 (aralık: 19–28) hafta olarak bulundu. Çalışmaya dahil edilen monokoryonik gebeliklerin demografik özellikleri **Tablo 1**'de gösterilmiştir. Gebelerin %42.5'i (n=65) nullipar, %57.5'i multipardı. sIUGR gelişen gebeliklerin %63.0'ı nulliparken, non-sIUGR gebeliklerin %38.1'i nullipar gebeliklerden oluşuyordu ve iki grup arasında anlamlı fark vardı




**Şekil 1.** Olguların dahil etme ve hariç tutma akış şeması.

(p=0.018). Antenatal takipler sırasında sIUGR gelişen gebeliklerin %59.3'ünde (n=16) umbilikal arter akım paterni normalken, %40.7'sinde (n=11) anormal umbilikal arter akım paterni mevcuttu. Buna karşılık non-sIUGR grubunda sadece 1 olguda (%0.8) anormal umbilikal arter akım paterni saptandı.

Antenatal takipler sırasında gelişen maternal komplikasyonlar **Tablo 2**'de gösterilmiştir. sIUGR gebeliklerde preeklampsi oranı non-sIUGR gebeliklere göre anlamlı

**Tablo 1.** Monokoryonik ikiz gebeliklerin demografik özellikleri.

| | Tüm grup (n=153) | | Non-sIUGR (n=126) | | sIUGR (n=27) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Ortalama±SD | Min-Max | Ortalama±SD | Min-Max | Ortalama±SD | Min-Max | p değeri |
| Yaş | 28.16±5.9 | 15–42 | 28.02±5.85 | 15–42 | 28.85±6.59 | 18–41 | NS |
| VKİ | 28.89±4.19 | 20.31–44.30 | 29.77±4.04 | 20.31–44.30 | 30.43±4.89 | 22.48–43.70 | NS |
| Gravida | 2.20±1.17 | 1–6 | 2.29±1.17 | 1–6 | 1.78±1.09 | 1–5 | **0.02** |
| Parite | 0.89±0.95 | 0–4 | 0.94±0.93 | 0–4 | 0.63±1.00 | 0–4 | **0.047** |
| Yaşayan | 0.86±0.92 | 0–4 | 0.35±0.72 | 0–4 | 0.15±0.36 | 0–1 | NS |
| Abortus | 0.31±0.67 | 0–4 | 0.91±0.90 | 0–4 | 0.63±1.00 | 0–4 | NS |

**non-sIUGR:** Selektif intrauterin gelişim kısıtlılığı olmayan; **NS:** Anlamlı değil; **sIUGR:** Selektif intrauterin gelişim kısıtlılığı; **VKİ:** Vücut kitle indeksi.

olarak daha yüksek bulundu (%25.9'a karşı %11.1, p=0.042). sIUGR gebeliklerin sezaryenle doğum oranları, non-sIUGR gebeliklerin sezaryenle doğum oranlarından yüksek olsa da (%81.5'e karşı %72.2), gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.469). Sezaryenle doğum nedenleri araştırıldığında sIUGR gebeliklerde fetal distres görülme oranı non-sIUGR gebeliklere göre anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0.001). sIUGR ve non-sIUGR gebeliklerin doğum haftaları ve yenidoğan sonuçları büyük yenidoğan ve küçük yenidoğan için ayrı ayrı olarak **Tablo 3**'te gösterilmiştir. sIUGR olan gebeliklerde hem büyük yenidoğan hem de küçük yenidoğan için doğum ağırlıkları ve umbilikal kord pH değerleri non-sIUGR gebeliklere göre daha düşük saptandı. Yenidoğan 1. ve 5. dakika Apgar skorları hem sIUGR hem de non-sIUGR gebeliklerde küçük yenidoğanlarda daha düşüktü. sIUGR ve non-sIUGR gebelikler arasında, hem büyük hem de küçük yenidoğan için YDYBÜ'nde kalış süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p değeri sırasıyla 0.200 ve 0.526). Yenidoğan cinsiyetleri karşılaştırıldığında sIUGR ve non-sIUGR gebelikler arasında anlamlı fark yoktu (p=0.538). Yenidoğanların YDYBÜ gereksinimi, kraniyal ultrasonografi sonucunda intrakraniyal kanama olup olmadığı ve yenidoğan ölüm bilgileri **Tablo 4**'te gösterilmiştir. sIUGR gebeliklerde hem büyük hem de küçük yenidoğan için YDYBÜ gereksinimi non-sIUGR gebeliklere göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Non-sIUGR gebeliklerde neonatal dönemde kayıp izlenmezken, sIUGR gebeliklerdeki yenidoğanlardan 3 (%11.1) tanesi neonatal dönemde kaybedilmişti. Kaybedilen yenidoğanların tamamı anormal umbilikal arter akım paterni olan sIUGR gebeliklerdeki küçük olan yenidoğanlardı.

**Tablo 2.** sIUGR ve non-sIUGR gebeliklerdeki maternal komplikasyonlar.

| | | Non-sIUGR (n=126) | | sIUGR (n=27) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | n | % | n | % | p değeri |
| Preeklampsi | Var | 14 | 11.1 | 7 | 25.9 | 0.042 |
| | Yok | 112 | 88.9 | 20 | 74.1 | |
| GDM | Var | 10 | 7.9 | 2 | 7,4 | NS |
| | Yok | 116 | 92.1 | 25 | 92.6 | |
| GİK | Var | 5 | 4 | 0 | 0 | NS |
| | Yok | 121 | 96 | 27 | 100 | |

**GDM:** Gestasyonel diabetes mellitus; **GİK:** Gebeliğin intrahepatik kolestazı; **non-sIUGR:** Selektif intrauterin gelişim kısıtlılığı olmayan; **NS:** Anlamlı değil; **sIUGR:** Selektif intrauterin gelişim kısıtlılığı.

## Tartışma

sIUGR, monokoryonik gebeliklerin önemli bir kısmında görülen ciddi bir komplikasyondur. Dikoryonik gebeliklerden farklı olarak tek bir plasentanın eşit olmayan paylaşımı ve ikizler arasında bulunan vasküler anastomozlar bu gebeliklerin yönetimini daha zor bir hale getirmektedir. Gratacos ve ark.[10] sIUGR gelişen monokoryonik gebeliklerdeki bu yönetim zorluğunu aşmak için küçük fetüsün umbilikal arter Doppler akım paterninin kullanımı içeren bir sınıflama önermişlerdir. Bu sınıflamada küçük fetüsün umbilikal arterinde ileri yönlü akım olması Tip-1 sIUGR, diyastol sonu akım kaybı veya ters akım olması Tip-2 sIUGR ve umbilikal arterde ileri yönlü akım sonrası sırayla akım kaybı ve ters akım izlenmesi Tip-3 sIUGR olarak sınıflandırılmıştır. Bu sınıflamada Tip-1 sIUGR en iyi prognoza sahipken, Tip-2 sIUGR en kötü prognoza sahiptir. Tip-3 sIUGR'de ise öngörülemeyen fetal prognoz mevcuttur. Çalışmamızda Tip-3 sIUGR gebelik bulunmadığı için umbilikal arter akım paternini normal ve anormal olarak sınıflandırdık. Çalışmamızda sIUGR gelişen gebeliklerin %59.3'ünde (n=16) umbilikal arter akım paterni normalken,

**Tablo 3.** sIUGR ve non-sIUGR gebeliklerin neonatal sonuçları.

| | | Non-sIUGR (n=126) | | sIUGR (n=27) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Ortalama±SD | Min-Max | Ortalama±SD | Min-Max | p değeri |
| Doğum haftası | | 35±2.61 | 26–40 | 33.3±2.36 | 28–37 | **<0.001** |
| Doğum ağırlığı (g) | Büyük yenidoğan | 1985±537 | 990–3250 | 1900±444 | 900–2700 | **<0.001** |
| | Küçük yenidoğan | 1770±441 | 900–2750 | 1369±394 | 770-2150 | **<0.001** |
| Umbilikal kord pH | Büyük yenidoğan | 7.33±0.06 | 7.05–7.45 | 7.29±0.06 | 7.12–7.40 | **0.006** |
| | Küçük yenidoğan | 7.33±0.05 | 7.2–7.42 | 7.29±0.05 | 7.22–7.41 | **0.009** |
| Hematokrit | Büyük yenidoğan | 48.9±9.6 | 21–70 | 58.5±7.4 | 46–74 | **0.003** |
| | Küçük yenidoğan | 46.7±8.2 | 25–64 | 50.2±10.6 | 10–60 | NS |
| Apgar skoru (1. dakika) | Büyük yenidoğan | 5.9±1.7 | 1–8 | 5.95±1.24 | 4–8 | **<0.001** |
| | Küçük yenidoğan | 5.8±1.4 | 2–8 | 5.61±1.6 | 1–8 | **<0.001** |
| Apgar skoru (5. dakika) | Büyük yenidoğan | 7.77±1.1 | 4–9 | 7.85±1.0 | 6–9 | **0.005** |
| | Küçük yenidoğan | 7.65±1.2 | 4–9 | 7.66±1.2 | 4–9 | **0.002** |
| YYB periyodu (gün) | Büyük yenidoğan | 23.9±18.8 | 3–72 | 29.6±22.0 | 4–63 | NS |
| | Küçük yenidoğan | 25.7±21.7 | 3–86 | 26.6±20.4 | 1–70 | NS |

**non-sIUGR:** Selektif intrauterin gelişim kısıtlılığı olmayan; **NS:** Anlamlı değil; **sIUGR:** Selektif intrauterin gelişim kısıtlılığı; **YYB:** Yenidoğan yoğun bakım.

%40.7'sinde (n=11) anormal umbilikal arter akım paterni mevcuttu. İn utero kaybedilen 2 sIUGR olgusunda da küçük fetüste anormal umbilikal arter akım paterni saptandı. Buna ek olarak doğum sonrası yenidoğan döneminde kaybedilen 3 yenidoğanın da sIUGR grubundaki anormal umbilikal arter akım paternli yenidoğan olduğunu gördük. Dolayısıyla sIUGR gebeliklerin antenatal takibinde özellikle küçük fetüste umbilikal arterde akım kaybı varlığının önemli olduğunu düşünüyoruz.

Buca ve ark.'nın[11] sIUGR mevcut olan gebeliklerde yaptığı meta-analizde küçük ve büyük ikizlerde mortalite riski ayrı ayrı analiz edilmiştir. Bu meta-analizde, Tip-2 sIUGR'de küçük fetüste perinatal mortalite, büyük fetüsle karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha yüksekti (OR=2.4; %95 GA= 1.3–4.4). Buna ek olarak, meta-analizin sonucunda Tip-1 ve Tip-3 sIUGR'de ise büyük ve küçük ikiz için perinatal mortalitelerde anlamlı fark yoktu. Bizim çalışmamızdaki sonuçlarla benzer

**Tablo 4.** sIUGR ve non-sIUGR gebeliklerde yenidoğan yoğun bakım gereksinimi, intrakraniyal kanama ve neonatal ölüm bilgileri.

| | | | Non-sIUGR (n=126) | | sIUGR (n=27) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | n | % | n | % | p değeri |
| YYB gereksinimi | Büyük yenidoğan | Yok | 72 | 57.1 | 3 | 11.1 | **<0.001** |
| | | Var | 54 | 42.9 | 24 | 88.9 | |
| | Küçük yenidoğan | Yok | 68 | 54 | 3 | 11.1 | **<0.001** |
| | | Var | 58 | 46 | 24 | 88.9 | |
| İntrakraniyal kanama | Büyük yenidoğan | Yok | 33 | 89.2 | 22 | 100 | NS |
| | | Var | 3 | 8.1 | 0 | 0 | |
| | Küçük yenidoğan | Yok | 39 | 90.7 | 17 | 89.5 | NS |
| | | Var | 4 | 9.3 | 2 | 10.5 | |
| Neonatal ölüm | Büyük yenidoğan | Yok | 126 | 100 | 27 | 100 | NS |
| | | Var | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | Küçük yenidoğan | Yok | 126 | 100 | 24 | 88.9 | **0.005** |
| | | Var | 0 | 0 | 3 | 11.1 | |

**non-sIUGR:** Selektif intrauterin gelişim kısıtlılığı olmayan; **NS:** Anlamlı değil; **sIUGR:** Selektif intrauterin gelişim kısıtlılığı; **YYB:** Yenidoğan yoğun bakım.

şekilde, bu sistematik derlemeden elde edilen bulgular, Tip-2 sIUGR'den etkilenen monokoryonik ikiz gebeliklerin, Tip-1 sIUGR olanlara kıyasla daha yüksek perinatal mortalite ve morbidite riski taşıdığını göstermiştir. Ayrıca bu meta-analiz, anormal bir sonuç olasılığının Tip-2 ve Tip-3 sIUGR arasında genellikle önemli ölçüde farklı olmadığını göstermektedir. Bizim çalışmamızda Tip-3 sIUGR olguları mevcut olmadığı için bu değerlendirme yapılamamıştır.

sIUGR ve non-sIUGR gebeliklerin demografik özelliklerini incelediğimizde sIUGR gebeliklerde nulliparite oranı daha yüksek saptandı (%63.0'a karşı %38.1). Tekiz gebeliklerdeki fetal gelişim kısıtlılığı risk faktörleri arasında ileri anne yaşı, düşük vücut kitle indeksi (VKİ) ve nulliparite bulunmaktadır.[12] Bizim çalışmamızda, ileri anne yaşı ve düşük VKİ, sIUGR için risk faktörü gibi görünmezken, nulliparite ise tekiz gebeliklerde olduğu gibi monokoryonik gebeliklerdeki sIUGR için de risk faktörü olarak saptandı. Çalışmamızda non-sIUGR ve sIUGR gebelikler arasında GDM ve GİK gelişimi açısından fark saptanmadı. sIUGR gebeliklerde preeklampsi gelişme sıklığı ise daha yüksek saptandı. Preeklampsinin çoğul gebeliklerde daha sık görüldüğü bilinmektedir.[13] Bu artışın nedeni olarak plasental kitledeki ve immünolojik yükteki artış sorumlu tutulmaktadır. Bununla birlikte zigosite ve koryonisitenin ikiz gebelikte preeklampsi görülme riski üzerine bir etkisi olduğu düşünülmemektedir.[14] Çalışmamızda sIUGR gebeliklerde preeklampsi gelişme oranı daha yüksekti. Preeklampsi zemininde gelişen fetal gelişim kısıtlılığının altında yatan patofizyoloji, spiral arterlerin trofoblastlar tarafından defektif invazyonu sonucunda gelişen yetersiz uteroplasental akımdır.[15] Preeklampsinin, monokoryonik gebeliklerde sIUGR gelişiminde rolünün olabileceği düşünülmektedir. Monokoryonik gebeliklerde eşit olmayan plasental paylaşıma ek olarak defektif spiral arter invazyonun bulunması, plasental payı küçük olan fetüste gelişim kısıtlılığının derinleşmesine neden olabilir.

Weisz ve ark.[16] sIUGR ve non-sIUGR gebeliklerin neonatal sonuçlarını karşılaştırdıkları çalışmada, anormal umbilikal arter Doppler akımı olan sIUGR gebeliklerde önemli ölçüde daha fazla neonatal komplikasyonlar vardı. Ancak bu çalışmada yenidoğanların küçük ve büyük yenidoğan olarak ayrılmamış olduğu görüldü. sIUGR olan gebeliklerde küçük yenidoğanın olumsuz neonatal sonuçlarla ilişkili olması öngörülebilir bir durumdur. Bununla birlikte, çalışmamızda büyük yenidoğanın da küçük yenidoğanla benzer şekilde olumsuz neonatal sonuçlarla ilişkili olduğu saptandı. Öte yandan, çalışmamızda non-sIUGR olan gebeliklerde ortalama doğum haftası 35 hafta iken, sIUGR gebeliklerde ortalama doğum haftası 33 hafta olarak bulundu. Prematüritenin olumsuz neonatal sonuçlarla olan ilişkisi çok iyi bilinmektedir. Dolayısıyla, artmış olan bu olumsuz neonatal sonuç riskinin, sIUGR mevcut olan gebeliklerde daha yüksek olan prematüriteyle mi ilişkili olduğu, yoksa sIUGR'de eşit olmayan plasental paylaşımla mı ilişkili olduğu konusu belirsizliğini korumaktadır. Lopriore ve ark.[17] diskordan monokoryonik ikizlerde yaptıkları çalışmada, büyük yenidoğanın küçük yenidoğanla karşılaştırıldığında neonatal morbidite riskinin arttığı sonucuna ulaşmışlardır. Ancak bu çalışmada diskordans olmayan ikiz gebeliklerle karşılaştırma yapılmamıştır. Çalışmamızda sIUGR olan ve olmayan gebeliklerde büyük ve küçük yenidoğanların ayrı ayrı karşılaştırılmış olmasının daha doğru sonuçlar elde etmede önemli olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızda sIUGR olan gebeliklerde sezaryen oranları daha yüksek saptandı (%81.5'e karşı %72.2). sIUGR olan gebeliklerde daha fazla oranda umbilikal arter Doppler anormalliği olması ve fetal distresin sIUGR gebeliklerde daha fazla olmasının bu farka neden olduğunu düşünüyoruz. sIUGR gebeliklerde, non-sIUGR gebeliklere göre neonatal ölüm karşılaştırıldığında küçük fetüsün neonatal ölüm oranı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Ancak ölüm oranlarının gelişme geriliği ve plasentanın eşit paylaşılamamasından doğan komplikasyonlar nedeniyle mi olduğu yoksa prematüritenin mi daha etkili olduğu konusu belirsizdir. Bununla birlikte, 3 neonatal ölümün tamamının sIUGR olan gebeliklerin küçük fetüsünde olması bu gebeliklerin daha yakından takip edilmesi gerekliliğini düşündürmektedir. Çalışmamızda hem büyük hem de küçük yenidoğan için sIUGR gebeliklerde intrakraniyal kanama açısından anlamlı fark yoktu. Weisz ve ark.[16] sIUGR gelişen gebeliklerde anormal umbilikal arter akım paterni olan küçük yenidoğanlarda intrakraniyal anomalilerin daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Çalışmamızda hem sIUGR hem de non-sIUGR gebeliklerde küçük yenidoğanda intrakraniyal kanama daha fazla saptanmıştır, ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

## Sonuç

Selektif intrauterin gelişim kısıtlılığı olan gebelikler, olumsuz fetal ve neonatal sonuçlar açısından non-sIUGR gebeliklere kıyasla daha yüksek riskle ilişkilidir.

sIUGR gelişen gebeliklerde küçük fetüsün yanı sıra büyük fetüs de risk altındadır. Artmış olan bu riskin prematüriteyle mi ilişkili olduğu yoksa sIUGR'nin bir sonucu mu olduğu konusunda daha fazla prospektif çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Fon Desteği:** Bu çalışma herhangi bir resmi, ticari ya da kar amacı gütmeyen organizasyondan fon desteği almamıştır.

**Etik Standartlara Uygunluk:** Yazarlar bu makalede araştırma ve yayın etiğine bağlı kalındığını, Kişisel Verilerin Korunması Kanunu'na ve fikir ve sanat eserleri için geçerli telif hakları düzenlemelerine uyulduğunu ve herhangi bir çıkar çakışması bulunmadığını belirtmiştir.

## Kaynaklar


1. Weiner E, Barber E, Feldstein O, Dekalo A, Schreiber L, Bar J, et al. Placental histopathology differences and neonatal outcome in dichorionic-diamniotic as compared to monochorionic-diamniotic twin pregnancies. Reprod Sci 2018;25:1067–72. [PubMed] [CrossRef]
2. Lewi L, Gucciardo L, Van Mieghem T, de Koninck P, Beck V, Medek H, et al. Monochorionic diamniotic twin pregnancies: natural history and risk stratification. Fetal Diagn Ther 2010;27:121–33. [PubMed] [CrossRef]
3. Fick AL, Feldstein VA, Norton ME, Wassel Fyr C, Caughey AB, Machin GA. Unequal placental sharing and birth weight discordance in monochorionic diamniotic twins. Am J Obstet Gynecol 2006;195:178–83. [PubMed] [CrossRef]
4. Denbow ML, Cox P, Taylor M, Hammal DM, Fisk NM. Placental angioarchitecture in monochorionic twin pregnancies: relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome, and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 2000; 182:417–26. [PubMed] [CrossRef]
5. Memmo A, Dias T, Mahsud-Dornan S, Papageorghiou AT, Bhide A, Thilaganathan B. Prediction of selective fetal growth restriction and twin-to-twin transfusion syndrome in monochorionic twins. BJOG 2012;119:417-21. [PubMed] [CrossRef]
6. D'Antonio F, Khalil A, Pagani G, Papageorghiou AT, Bhide A, Thilaganathan B. Crown-rump length discordance and adverse perinatal outcome in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2014;44:138–46. [PubMed] [CrossRef]
7. Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47:247–63. [PubMed] [CrossRef]
8. Khalil A, Beune I, Hecher K, Wynia K, Ganzevoort W, Reed K, et al. Consensus definition and essential reporting parameters of selective fetal growth restriction in twin pregnancy: a Delphi procedure. Ultrasound Obstet Gynecol 2019;53:47–54. [PubMed] [CrossRef]
9. Lewi L, Cannie M, Blickstein I, Jani J, Huber A, Hecher K, et al. Placental sharing, birthweight discordance, and vascular anastomoses in monochorionic diamniotic twin placentas. Am J Obstet Gynecol 2007;197:587.e1–8. [PubMed] [CrossRef]
10. Gratacós E, Lewi L, Muñoz B, Acosta-Rojas R, Hernandez-Andrade E, Martinez JM, et al. A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. Ultrasound Obstet Gynecol 2007;30:28–34. [PubMed] [CrossRef]
11. Buca D, Pagani G, Rizzo G, Familiari A, Flacco ME, Manzoli L, et al. Outcome of monochorionic twin pregnancy with selective intrauterine growth restriction according to umbilical artery Doppler flow pattern of smaller twin: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2017;50:559–68. [PubMed] [CrossRef]
12. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap III LC, Wenstrom KD (editors). Williams obstetrics. 22nd ed. Chapter 38: Fetal growth disorders. New York, NY: McGraw Hill; 2001. pp. 893–910.
13. Francisco C, Wright D, BenkŒ Z, Syngelaki A, Nicolaides KH. Hidden high rate of pre-eclampsia in twin compared with singleton pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2017;50: 88–92. [PubMed] [CrossRef]
14. Lučovnik M, Blickstein I, Lasič M, Fabjan-Vodušek V, Bržan-Simenc G, Verdenik I, et al. Hypertensive disorders during monozygotic and dizygotic twin gestations: a population-based study. Hypertens Pregnancy 2016;35:542–7. [PubMed] [CrossRef]
15. Lim KH, Zhou Y, Janatpour M, McMaster M, Bass K, Chun SH, et al. Human cytotrophoblast differentiation/invasion is abnormal in pre-eclampsia. Am J Pathol 1997;151:1809–18. [PubMed]
16. Weisz B, Hogen L, Yinon Y, Gindes L, Shrim A, Simchen M, et al. Perinatal outcome of monochorionic twins with selective IUGR compared with uncomplicated monochorionic twins. Twin Res Hum Genet 2011;14:457–62. [PubMed] [CrossRef]
17. Lopriore E, Sluimers C, Pasman SA, Middeldorp JM, Oepkes D, Walther FJ. Neonatal morbidity in growth-discordant monochorionic twins: comparison between the larger and the smaller twin. Twin Res Hum Genet 2012;15:541–6. [PubMed] [CrossRef]


Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 4.0 Unported (CC BY-NC-ND4.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır.

**Yayıncı Notu:** Yayıncı, bu makalede ortaya konan görüşlere katılmak zorunda değildir; olası ticari ürün, marka ya da kurum/kuruluşlarla ilgili ifadelerin içerikte bulunması yayıncının onayladığı ve güvence verdiği anlamına gelmez. Yayının bilimsel ve yasal sorumlulukları yazar(lar)ına aittir. Yayıncı, yayınlanan haritalar ve yazarların kurumsal bağlantıları ile ilgili yargı yetkisine ilişkin iddialar konusunda tarafsızdır.

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

**Özgün Araştırma**

Perinatoloji Dergisi 2021;29(1):27–32

*Perinatal Journal 2021;29(1):27–32*

künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

*©2021 Perinatal Tıp Vakfı*

# Preterm erken membran rüptürü sonrasında oligohidramniyozun perinatal sonuçlar üzerindeki etkileri

**Subhashini Ladella, David Lee, Fatemeh Abbasi, Brian Morgan**

*California Üniversitesi, San Francisco-Fresno, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Fresno, CA, ABD*

## Özet

**Amaç:** Amniyotik sıvı, fetal büyüme ve gelişimde önemli bir koruyucu role sahiptir. Gebelik esnasında düşük amniyotik sıvı indeksi (AFI), advers perinatal sonuç riskini artırır. Daha önce yapılan çalışmalar, preterm erken membran rüptürü (PEMR) sonrasında oligohidramniyoz (AFI<5 cm) ile daha kısa gecikme dönemi arasında ilişki ve koryoamniyonit ile tutarlı olmayan bir korelasyon bildirmiştir. Çalışmamızda, PEMR sonrasında oligohidramniyozun perinatal sonuçlar üzerindeki etkilerini araştırdık.

**Yöntem:** Çalışmamız, 2014 ile 2016 yılları arasında gebeliğinin 23 ile 34. haftaları arasında tıbbi merkezimizdeki PEMR'li gebeler üzerinde gerçekleştirilen bir retrospektif kesitsel bir çalışmaydı. Perinatal sonuçlar ile ilişkili olarak primer prediktör değişkeni <5 cm veya ≥5 cm'lik AFI idi.

**Bulgular:** İncelenen toplam 117 PEMR olgusundan 46'sında AFI <5 cm ve 71'inde AFI ≥5 cm idi. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde (YYBÜ) yatış süresi (YS), AFI <5cm için 42 gün iken, AFI >5 cm için 26.5 gündü (p<0.007). Ortalama 1. ve 5. dakika Apgar skorları, AFI ≥5 cm grubuna (1. dakikada 6.9 ve 5. dakikada 8.4) kıyasla AFI <5 cm grubunda (sırasıyla 5.2 ve 7.4) daha düşüktü (p<0.001).

**Sonuç:** PEMR sonrası oligohidramniyoz, düşük Apgar skorları ve YYBÜ'de daha uzun kalış süresi gibi advers perinatal sonuçlar ile ilişkilidir. Gecikme dönemi ve koryoamniyonit arasında hiçbir ilişki gözlemlenmemiştir.

**Anahtar sözcükler:** Preterm erken membran rüptürü (PEMR), oligohidramniyoz, advers perinatal sonuçlar, düşük Apgar skorları, YYBÜ yatış süresi.

## *Abstract:* The effects of oligohydramnios on perinatal outcomes after preterm premature rupture of membranes

**Objective:** Amniotic fluid plays a vital protective role in fetal growth and development. Low amniotic fluid index (AFI) during pregnancy increases risk of adverse perinatal outcomes. Prior studies reported association of oligohydramnios (AFI<5 cm) with shorter latency period and inconsistent correlation with chorioamnionitis after preterm premature rupture of membranes (PPROM). We studied effects of oligohydramnios on perinatal outcomes after PPROM.

**Methods:** A retrospective cross-sectional study was performed at our medical center on women with PPROM between 23 to 34 weeks during 2014 to 2016. The primary predictor variable was AFI of <5 cm or ≥5 cm in relationship to perinatal outcomes.

**Results:** From a total of 117 PPROM cases reviewed, 46 women had AFI<5 cm and 71 had AFI≥5 cm. Length of stay (LOS) in neonatal intensive care unit (NICU) was 42 days for AFI<5 cm versus 26.5 days for AFI>5 cm (p<0.007). The mean neonatal Apgar scores at 1 and 5 minutes (5.2 and 7.4 respectively) were lower in the AFI<5 cm group compared to AFI≥5 cm (6.9 at 1 minute and 8.4 at 5 minutes, p<0.001).

**Conclusion:** Oligohydramnios after PPROM is associated with adverse perinatal outcomes such as lower Apgar scores and longer LOS in the NICU. No association was observed with latency period and chorioamnionitis.

**Keywords:** Preterm premature rupture of membranes (PPROM), oligohydramnios, adverse perinatal outcomes, low Apgar scores, NICU length of stay.

## Giriş

Preterm erken membran rüptürü (PEMR) veya en yeni tanımıyla preterm doğum öncesi membran rüptürü, doğumun başlamasından önce gebeliğin 37. haftasından önceki dönemde amniyotik sıvı sızıntısı olan fetal membranların rüptürü olarak tanımlanmaktadır.[1,2] PEMR ciddi bir gebelik komplikasyonudur, gebeliklerin yaklaşık %3–4'ünü etkilemektedir ve preterm doğumların kabaca %30–40'ından sorumludur.[3,4] PEMR, optimal yönetim stratejilerini belirleme konusunda de-

**Yazışma adresi:** Dr. Subhashini Ladella. California Üniversitesi, San Francisco-Fresno, Bölümü, Fresno, CA, ABD.
**e-posta:** sladella@fresno.ucsf.edu / **Geliş tarihi:** 31 Aralık 2020; **Kabul tarihi:** 22 Ocak 2021
**Bu yazının atıf künyesi:** Ladella S, Lee D, Abbasi F, Morgan B. The effects of oligohydramnios on perinatal outcomes after preterm premature rupture of membranes. Perinatal Journal 2021;29(1):27–32. doi:10.2399/prn.21.0291005
Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210291005
**ORCID ID:** S. Ladella 0000-0001-7821-5288; D. Lee 0000-0001-7232-0968; F. Abbasi 0000-0003-2106-5682; B. Morgan 0000-0001-5191-4118

deomed

vam eden tartışmalarla birlikte gebeliğin en zorlu komplikasyonlarından biri olmaya devam etmektedir.

Amniyotik sıvı sayısız işleve sahiptir ve fetal büyüme ile akciğer gelişiminde hayati bir rol oynamaktadır. Fiziksel olarak, fetal toraks ve umbilikal kordu korur ve bunların sıkışmasını önler. Doğal immün sistem bileşenlerine sahip amniyotik sıvının antimikrobiyal ve bakteriyostatik özellikleri, intra-amniyotik enfeksiyonunun önlenmesinde önemlidir. PEMR ile amniyotik sıvı kaybı, bu koruyucu özelliklerde ciddi bir azalmayla sonuçlanmaktadır.[5,6] Ayrıca, PEMR'de membran korumasının bozulması amniyotik kavitenin mikrobiyal invazyonu ile sonuçlanarak PEMR olgularının %30 ila %60'ında klinik ve histolojik koryoamniyonite yol açmaktadır.[7,8]

Fetüs için amniyotik sıvı, anneden gelen proteinleri, elektrolitleri, immünoglobulinleri ve vitaminleri içeren bir sıvı ve besin rezervuarı görevi de görmektedir. Amniyotik sıvı dolaşımında yer alan majör yolaklar, pulmoner boşaltımı, fetal yutkunmayı, fetal kan ile plasenta arasında intra-membranöz hareketi ve amniyon ile koryon arasında trans-membranöz hareketi içermektedir. Özetle amniyotik sıvı, fetal refahın prognoz göstergesi olarak kullanılabilecek oldukça dinamik ve karmaşık bir fetal dolaşımdır.[9,10]

PEMR sonrası kısa dönemli advers neonatal sonuçlar iyi bilinmektedir. Bunlar arasında respiratuvar distres, intraventriküler hemoraj, nekrotizan enterokolit, pulmoner hipoplazi, bronkopulmoner displazi, sepsis ve artmış fetal ve neonatal ölüm riski yer almakta olup bu advers sonuçlarla sınırlı değildir. Plasental abrupsiyon, kordon kazaları, fetal kalp hızı anomalileri ve maternal enfeksiyöz morbiditeler, PEMR ile ilişkili diğer perinatal komplikasyonlar arasındadır.[11,12]

Daha önceki çalışmalarda, PEMR hastalarında oligohidramniyoz veya 5 cm'den küçük amniyotik sıvı indeksinin (AFI) azalmış gecikme dönemiyle ilişkili olduğu ve 5 cm'den küçük farklı AFI ölçümlerinin rezidüel amniyotik sıvılarının etkisini yansıtan farklı derecelerde gecikme seviyesi ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür.[13,14]

Sınırlı sayıda çalışma, oligohidramniyozun PEMR'li hastalarda kapsamlı perinatal sonuçlar üzerindeki etkisini araştırmış ve koryoamniyonit ve müteakip neonatal sepsis gibi belirli advers sonuçlarla arasında bir ilişki bildirmiştir.

Çalışmamızın amacı, PEMR sonrasında oligohidramniyoz ile artmış maternal veya neonatal morbiditeye yol açan advers perinatal sonuçlar arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmaktı.

## Yöntem

Community Regional Medical Center (CRMC), Fresno, Kaliforniya, ABD'deki elektronik sağlık kayıtları veri tabanını kullanarak retrospektif kesitsel bir çalışma gerçekleştirdik. Bu çalışma için Kurumsal Değerlendirme Kurulu onayı alındı. Araştırma için Haziran 2014 ile Mayıs 2016 tarihleri arasında gebeliğinin 23 ile 34. haftaları arasında PEMR tanısı alan ve CRMC'de doğum yapan kadınlar seçildi. PEMR tanısı, aşağıdaki kriterlerin biri veya daha fazlasının doğrulanması ile konuldu: (1) hasta geçmişi ve hastanın steril spekulum muayenesi ile vajinada gözle görülür sıvı birikmesi görüntülemeli muayenesi; (2) pozitif nitrazin testi; (3) pozitif fern testi; (4) pozitif AmniSure® ROM testi. PEMR'li olgular için diğer çalışmaya dahil etme kriterleri ise, akciğer matüritesi için antenatal steroid, gecikme antibiyotikleri, tokolitikler veya nöro-koruma için magnezyum sülfat kullanımı idi.

Çalışma dışı bırakılan hastalar ise, başvuruda koryoamniyonit, plasental abrupsiyon veya güven verici olmayan fetal duruma sahip olguları, serklaj yerleştirme, fetal anomali, çoklu gebelik ve başvurudan sonraki 24–48 saat içinde doğum geçmişi olan hastaları, <23 haftalık previyabl gestasyonel yaşta olan hastaları ve PEMR yönetimine yönelik standart bakım kılavuzları doğrultusunda 34. haftada doğum endüksiyonu önerildiği için >34 haftalık gestasyonel yaştaki PEMR'li hastaları içermekteydi.[15]

Hastaların sağlık kayıtları, rezidüel AFI ölçümleri, gecikme dönemi ile membran rüptürünün başladığı zamandan doğuma kadar geçen süre ve koryoamniyonit yönünden incelendi. Koryoamniyonit veya intraamniyotik enfeksiyon (IAI) ya da diğer adıyla üçlü I tanısı, mevcut kılavuzlar temelinde elektronik tıbbi kayıtlardan incelendi. Veri çıkarma işlemi, antepartum veya intrapartum maternal ateşin (bir başka kaynak olmaksızın 30 dakika arayla iki kez ≥38.0°C veya 100.4°F) belgelenmesini ve şunlardan birini içerdi: fetal taşikardi (10 dakika veya daha uzun bir süre boyunca >160 atım/dk), maternal lökositoz (kortikosteroidler olmaksızın 1500 hücre/mm$^3$) ve servikal ostan iltihaplı akıntı.[16]

**Tablo 1.** PEMR hastalarında perinatal sonuçlarla ilişkili rezidüel amniyotik sıvı hacmi.

| Perinatal sonuçlar | AFI kategorisi | Ortalama (Gün) | %95 GA | p değeri |
|---|---|---|---|---|
| YYBÜ YS | AFI<5 cm (n=44) | 42.0 | (4.34–26.71) | 0.007 |
| | AFI≥5 cm (n=69) | 26.5 | (3.38–27.67) | 0.013 |
| Maternal YS | AFI<5 cm (n=46) | 12.1 | (-2.14–5.92) | 0.356 |
| | AFI≥5 cm (n=71) | 10.1 | (-2.57–6.35) | 0.402 |
| Gecikme dönemi | AFI<5 cm (n=46) | 10.8 | (-4.16–4.98) | 0.859 |
| | AFI≥5 cm (n=71) | 10.4 | (-4.35–5.18) | 0.864 |

**AFI:** Amniyotik sıvı indeksi; **PEMR:** Preterm erken membrane rupture; **YS:** Yatış süresi; **YYBÜ:** Yenidoğan yoğun bakım ünitesi.

Yenidoğan yoğun bakım ünitesine (YYBÜ) yatış dahil yenidoğan Apgar skorları ve dispozisyon da değerlendirildi.

Çalışmamızda, PEMR hastalarını başvuruda AFI ölçümüne göre iki gruba ayırdık: 5 cm'den daha az AFI'li hastalar ve ≥5 cm AFI'li hastalar. Çıkarılan veriler, maternal yaş, başvuruda gestasyonel yaş, doğumda gestasyonel yaş, gecikme dönemi, koryoamniyonit, doğum şekli, doğum ağırlığı, 1. ve 5. dakikada Apgar skorları, YYBÜ'de yatış süresi ve neonatal komplikasyonlar yönünden karşılaştırıldı.

Ayrıca, rezidüel AFI<5 cm ve AFI≥5 cm'li bu iki PEMR'li hasta grubu için perinatal özellikler ve sonuçlar da karşılaştırıldı.

### İstatistiksel analiz

Hastane elektronik kayıt veri tabanından elde edilen veriler, SPSS uygulamasıyla analiz edildi. Anlamlılık için $\alpha$=0.05 eşik değeri kullanılarak, iki kuyruklu t testleriyle iki değişkenli analiz yapıldı.

## Bulgular

Toplam 117 PEMR olgusu değerlendirildi. Hastalar, başvuruda rezidüel AFI<5.0 cm ve AFI≥5 cm olarak iki gruba ayrıldı (**Tablo 1**). Tüm hastalar, spontan doğum başlangıcı veya 34. gebelik haftasına ulaşılması (hangisi daha önce gerçekleştiyse) üzerine doğum yaptı. Enfeksiyon veya güvence vermeyen fetal durum halinde hastalar daha erken doğum yaptı.

Post-PPROM AFI<5 cm'li hastalar, AFI≥5 cm olan hastalara kıyasla anlamlı şekilde daha uzun YYBÜ yatış süresine ihtiyaç duydu (**Tablo 1**).

Buna karşın AFI<5 cm ve AFI≥5 cm'li hastalar, iki grup arasında sırasıyla 12.1 ve 10.1 gün şeklindeki ortalama maternal yatış süresinde anlamlı bir farklılık sergilemedi. Sırasıyla 10.8 ve 10.4 gün olan ortalama gecikme dönemi de iki grup arasında benzerdi.

Ki kare analizi, koryoamniyonit ve PEMR hastalarından oluşan iki karşılaştırma grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki sergilemedi (**Tablo 2**).

PEMR'li bu hastaların yatış yönetiminde kullanılan müdahaleler ve doğum şekillerinin verileri de toplandı. Hastaların büyük çoğunluğu vajinal doğum yaptı. Genel yenidoğan sağkalım oranı %98.3'tü (**Şekil 1**).

Yenidoğanların anlık doğum sonrası performansı incelendiğinde, rezidüel amniyotik sıvı indeksi ≥5 cm olan gruba kıyasla düşük rezidüel amniyotik sıvı indeksi <5 cm olan gruptaki annelerin doğurduğu yenidoğanlar için hem 1. dakika hem de 5. dakika Apgar skorlarının daha düşük olduğu görüldü (**Tablo 3**).

PEMR hastaları için hastaneye başvuru gününden doğum tarihine kadar geçen ortalama süre 10.7 gündü ve doğum anında ortalama gestasyonel yaş 31 haftaydı (**Tablo 4**).

Bazı hastalarda ilgili değişkenlere yönelik bilgilerin elektronik tıbbi kayıtlarda bulunmaması nedeniyle YYBÜ yatış süresi ve neonatal Apgar skorları için çıkarılan veriler, sırasıyla 113 PEMR hastası ve 100 PEMR hastası için değerlendirilebildi.

**Tablo 2.** Koryoamniyonit tanısı.

| | AFI kategorisi (N=117) | | |
|---|---|---|---|
| Koryoamniyonit | AFI<5 cm (n=46) | AFI≥5 cm (n=71) | p değeri |
| Evet | 10 | 12 | 0.69 |
| Hayır | 36 | 59 | 0.06 |

**AFI:** Amniyotik sıvı indeksi.

**Tablo 3.** Neonatal Apgar skorları ve AFI ile ilişki.

| | 1. dakika Apgar | | 5. dakika Apgar | |
|---|---|---|---|---|
| **AFI kategorisi** | **Ortalama** | **SS** | **Ortalama** | **SS** |
| AFI<5 cm (n=46) | 5.2 | 3 | 7.4 | 2.1 |
| AFI≥5 cm (n=71) | 6.9 | 1.9 | 8.4 | 0.9 |
| p değeri | <0.01 | | <0.01 | |

1. dakika ve 5. dakika Apgar skorlarındaki farklılıkları bulmak amacıyla bağımsız örneklem t testleri yapıldı. **AFI:** Amniyotik sıvı indeksi.

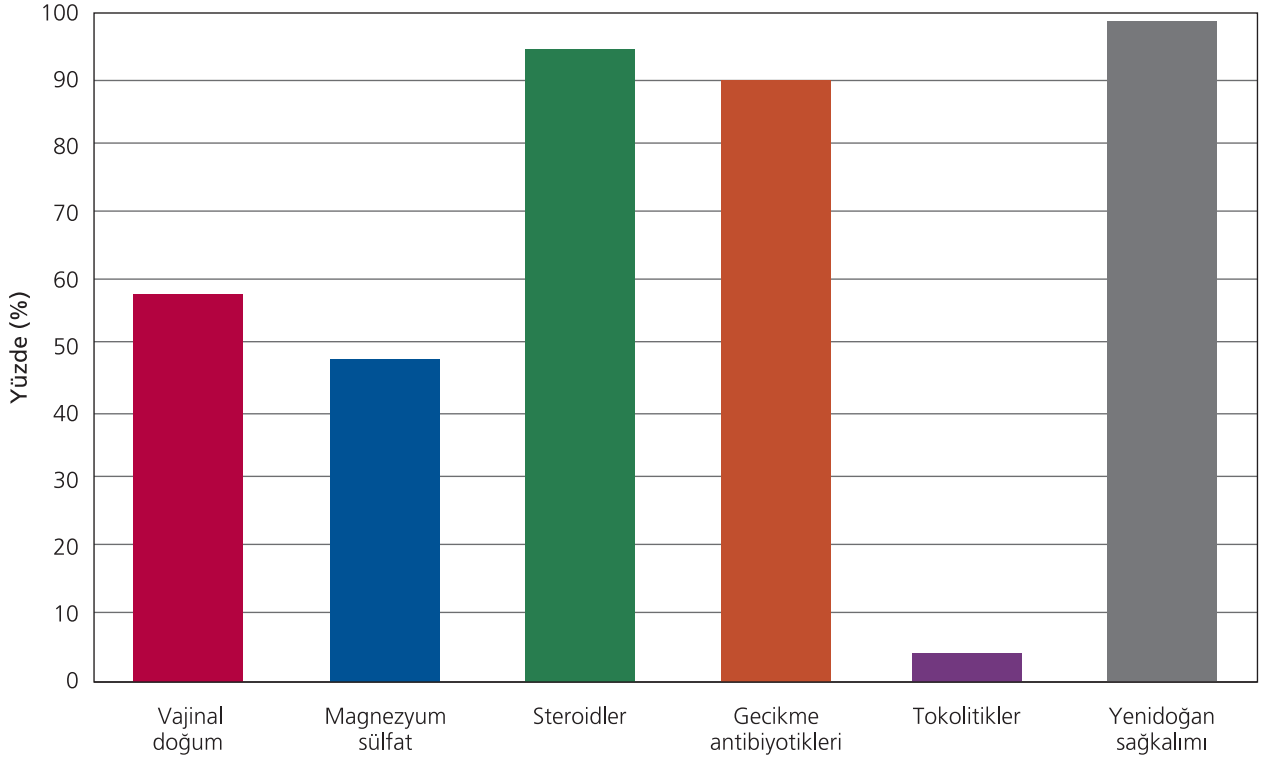
## Tartışma

PEMR, yüksek perinatal morbidite ve mortalite oranlarıyla gebeliğin önemli bir obstetrik komplikasyonu olmayı sürdürmektedir. Ancak, perinatal ve neonatal sonuçların prognoz göstergelerinden biri olarak AFI ilişkisine yönelik mevcut veriler, çelişkili bulgulara sahiptir. Bu nedenle çalışmamızı, PEMR tanısı sonrasında ekspektan şekilde yönetilen hastalarda PEMR sonrası rezidüel AFI'nin perinatal sonuçlarla ilişkisini değerlendirmek amacıyla planladık.

**Tablo 4.** PEMR'de maternal ve neonatal klinik özellikler.

| Özellik | Ortalama | Medyan |
|---|---|---|
| Maternal yaş (yıl) | 29.1 | 30.0 |
| PEMR'de AFI ($cm^3$) | 6.7 | 5.9 |
| PEMR'de GY (hafta) | 29.7 | 31.2 |
| Doğumda GY (hafta) | 31.0 | 32.1 |
| Gecikme dönemi (gün) | 10.5 | 6.0 |
| PEMR başvurusunda YS (gün) | 10.7 | 7.0 |
| YYBÜ YS (gün) | 32.5 | 23.0 |

**AFI:** Amniyotik sıvı indeksi; **GY:** Gebelik yaşı; **PEMR:** Preterm erken membran rüptürü; **YS:** Yatış süresi; **YYBÜ:** Yenidoğan yoğun bakım ünitesi.




**Şekil 1.** Perinatal müdahalelerin ve sonuçların sıklığı.

Çalışmamızda, normal amniyotik sıvı hacimli hasta grubuna (AFI≥5 cm) kıyasla oligohidramniyoz grubunda (AFI<5 cm) daha uzun YYBÜ yatış süresi ile daha düşük 1. ve 5. dakika Apgar skorları dahil, yenidoğan sonuçlarında anlamlı farklılıklar bulduk. AFI<5 cm ve AFI≥5 cm'li iki karşılaştırma grubu arasında koryoamniyonit, gecikme dönemi, maternal yatış süresi ve sezaryen doğum oranları dahil maternal komplikasyonlarında anlamlı farklılıklar yoktu.

Tavassoli ve ark.'nın çalışması gibi daha önceki çalışmalar, AFI<5 cm'li PEMR hastaları için daha kısa gecikme dönemi gözlemlemiştir.[17–19] Ayrıca, Vintzileos ve ark. (1985) ile Gonik ve ark.'nın çalışmaları, PEMR'li hastalarda oligohidramniyozun perinatal enfeksiyon için önemli bir risk faktörü olduğunu öne sürmüştür.[20,21] Unutulmamalıdır ki, PEMR hastalarını gebeliğin 23. haftasından 34. haftasına gestasyonel yaş alt kategorileri temelinde iki alt gruba bölerek daha gecikme dönemi sonuçlarını kategorize etmedik. Bunun sonucunda, bir hasta gebeliğin 34. haftasına yakın bir tarihte başvurduysa gecikme dönemleri hatalı şekilde daha kısa olabilir ve bu nedenle PEMR hastalarının oligohidramniyoz grubuyla anlamlı ilişki eksikliği etkilenmiş olabilir.

Diğer çalışmalar da, oligohidramniyoz ile neonatal sepsis ve PEMR ile advers sonuçlar arasındaki ilişkiye dair çelişkili bulgular bildirmiştir. Örneğin Vermillion ve ark. AFI<5 cm ile erken neonatal sepsis arasında bir ilişki bildirmiştir.[19] Ancak Borna ve ark. erken neonatal sepsis tanısı koyma kapasitesindeki sınırlamaya rağmen bu ilişkiyi ortaya koymamıştır.[22] Yetersiz kültürleme teknikleri nedeniyle Gonik ve ark. ile Mercer ve ark.'nın çalışmaları gibi çeşitli çalışmalar da PEMR sonrasında oligohidramniyoz ile neonatal enfeksiyonlar arasında bir ilişki bulmamıştır.[21,23]

Çalışmamızda, düşük Apgar skorları ve YYBÜ'de artmış yatış süresi dahil AFI<5 cm ile advers neonatal sonuçlar arasında bir ilişki bulduk. AFI<5 cm ile koryoamniyonit veya gecikme dönemi arasında herhangi bir korelasyon bulamadık. Gözlemlediğimiz bu ilişki yokluğu, daha küçük örneklem boyutu ve potansiyel olarak sınırlı güç ile kısıtlanmış olabilir.

Ek çalışmalar, daha büyük bir örneklem boyutu ile rezidüel AFI'nin perinatal morbiditeler üzerindeki etkisini aydınlatmaya ve gestasyonel yaş kategorileri temelinde perinatal sonuçların korelasyonunu değerlendirmeye yardımcı olacaktır.

## Sonuç

Sonuç olarak çalışmamızda, PEMR'li hastalarda oligohidramniyoz tanısıyla düşük rezidüel amniyotik sıvı seviyelerinin, advers neonatal sonuçlara katkıda bulunduğunu bulduk. Verilerimiz, PEMR'li hastalarda başlangıç amniyotik sıvı değerlendirmesinin advers neonatal sonuçlar için bir öngörücü olduğunu göstermektedir. Rezidüel AFI, PEMR'li hastalarda perinatal sonuçları belirlemek için önemli bir prognostik faktör olarak kullanılabilir ve PEMR özellikle çok erken gestasyonel yaşta gerçekleştiğinde PEMR'li hastalar için bakım danışmanlığını ve yönetim yaklaşımlarını yönlendirmeye yardımcı olabilir.

**Fon Desteği:** Bu çalışma herhangi bir resmi, ticari ya da kar amacı gütmeyen organizasyondan fon desteği almamıştır.

**Etik Standartlara Uygunluk:** Yazarlar bu makalede araştırma ve yayın etiğine bağlı kalındığını, Kişisel Verilerin Korunması Kanunu'na ve fikir ve sanat eserleri için geçerli telif hakları düzenlemelerine uyulduğunu ve herhangi bir çıkar çakışması bulunmadığını belirtmiştir.

## Kaynaklar

1. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Prelabor rupture of membranes: ACOG Practice Bulletin, Number 217. Obstet Gynecol 2020;135:e80–e97. [PubMed] [CrossRef]
2. Martins JG. Maternal and perinatal outcomes in pregnancies after preterm premature rupture of membranes determined by single deepest vertical pocket. Obstet Gynecol Int J 2017;6:6–10. [CrossRef]
3. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. Obstet Gynecol 2003;101:178–93. [PubMed] [CrossRef]
4. Ananth C V, Joseph KS, Oyelese Y, Demissie K, Vintzileos AM. Trends in preterm birth and perinatal mortality among singletons: United States, 1989 through 2000. Obstet Gynecol 2005;10:1084–91. [PubMed] [CrossRef]
5. Para R, Romero R, Miller D, Panaitescu B, Varrey A, Chaiworapongsa T, et al. Human β-defensin-3 participates in intra-amniotic host defense in women with labor at term, spontaneous preterm labor and intact membranes, and preterm prelabor rupture of membranes. J Matern Fetal Neonatal Med 2020;33:4117–32. [PubMed] [CrossRef]
6. Mao Y, Pierce J, Singh-Varma A, Boyer M, Kohn J, Reems J-A. Processed human amniotic fluid retains its antibacterial activity. J Transl Med 2019;17:68. [PubMed] [CrossRef]
7. Kacerovsky M, Musilova I, Khatibi A, Skogstrand K, Hougaard D, Tambor V, et al. Intraamniotic inflammatory response to bacteria: analysis of multiple amniotic fluid proteins in women with preterm prelabor rupture of membranes. J Matern Fetal Neonatal Med 2012;25:2014–9. [PubMed] [CrossRef]
8. Cobo T, Kacerovsky M, Palacio M, Hornychova H, Hougaard DM, Skogstrand K, et al. A prediction model of histological

chorioamnionitis and funisitis in preterm prelabor rupture of membranes: analyses of multiple proteins in the amniotic fluid. J Matern Fetal Neonatal Med 2012;25:1995–2001. [PubMed] [CrossRef]

9. Dubil EA, Magann EF. Amniotic fluid as a vital sign for fetal wellbeing. Australas J Ultrasound Med 2013;16:62–70. [PubMed] [CrossRef]
10. Fitzsimmons ED, Bajaj T. Embryology, amniotic fluid.; 2020. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2020 Jan. [PubMed]
11. Roberts CL, Wagland P, Torvaldsen S, Bowen JR, Bentley JP, Morris JM. Childhood outcomes following preterm prelabor rupture of the membranes (PPROM): a population-based record linkage cohort study. J Perinatol 2017;37:1230–5. [PubMed] [CrossRef]
12. Drassinower D, Friedman AM, Obiãan SG, Levin H, Gyamfi-Bannerman C. Prolonged latency of preterm prelabour rupture of membranes and neurodevelopmental outcomes: a secondary analysis. BJOG 2016;123:1629–35. [PubMed] [CrossRef]
13. Coolen J, Kabayashi K, Wong K, Mayes DC, Bott N, Demianczuk N. Influence of oligohydramnios on preterm premature rupture of the membranes at 30 to 36 weeks' gestation. J Obstet Gynaecol Can 2010;32:1030–4. [PubMed] [CrossRef]
14. Storness-Bliss C, Metcalfe A, Simrose R, Wilson RD, Cooper SL. Correlation of residual amniotic fluid and perinatal outcomes in periviable preterm premature rupture of membranes. J Obstet Gynaecol Can 2012;34(2):154–8. [PubMed] [CrossRef]
15. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Practice Bulletin No. 171: Management of preterm labor. Obstet Gynecol 2016; 128(4):e155–64. [PubMed] [CrossRef]
16. Higgins RD, Saade G, Polin RA, Grobman WA, Buhimschi IA, Watterberg K, et al. Evaluation and management of women and newborns with a maternal diagnosis of chorioamnionitis: summary of a workshop. Obstet Gynecol 2016;127: 426–36. [PubMed] [CrossRef]
17. Tavassoli F, Ghasemi M, Mohamadzade A, Sharifian J. Survey of pregnancy outcome in preterm premature rupture of membranes with amniotic fluid index <5 and ≥5. Oman Med J 2010; 25:118–23. [PubMed] [CrossRef]
18. Park JS, Yoon BH, Romero R, Moon JB, Oh SY, Kim JC, et al. The relationship between oligohydramnios and the onset of preterm labor in preterm premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol 2001;184:459–62. [PubMed] [CrossRef]
19. Vermillion ST, Kooba AM, Soper DE. Amniotic fluid index values after preterm premature rupture of the membranes and subsequent perinatal infection. Am J Obstet Gynecol 2000; 183:271–6. [PubMed] [CrossRef]
20. Vintzileos AM, Campbell WA, Nochimson DJ, Weinbaum PJ. Degree of oligohydramnios and pregnancy outcome in patients with premature rupture of the membranes. Obstet Gynecol 1985;66:162–7. [PubMed]
21. Gonik B, Bottoms SF, Cotton DB. Amniotic fluid volume as a risk factor in preterm premature rupture of the membranes. Obstet Gynecol 1985;65:456–9. [PubMed]
22. Borna S, Borna H, Khazardoost S, Hantoushzadeh S. Perinatal outcome in preterm premature rupture of membranes with Amniotic fluid index < 5 (AFI < 5). BMC Pregnancy Childbirth 2004;4:15. [PubMed] [CrossRef]
23. Mercer BM, Rabello YA, Thurnau GR, Miodovnik M, Goldenberg RL, Das AF, et al.; NICHD-MFMU Network. The NICHD-MFMU antibiotic treatment of preterm PROM study: impact of initial amniotic fluid volume on pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 2006;194:438–45. [PubMed] [CrossRef]

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 4.0 Unported (CC BY-NC-ND4.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır.

**Yayıncı Notu:** Yayıncı, bu makalede ortaya konan görüşlere katılmak zorunda değildir; olası ticari ürün, marka ya da kurum/kuruluşlarla ilgili ifadelerin içerikte bulunması yayıncının onayladığı ve güvence verdiği anlamına gelmez. Yayının bilimsel ve yasal sorumlulukları yazar(lar)ına aittir. Yayıncı, yayınlanan haritalar ve yazarların kurumsal bağlantıları ile ilgili yargı yetkisine ilişkin iddialar konusunda tarafsızdır.

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

**Özgün Araştırma**

Perinatoloji Dergisi 2021;29(1):33–38

*Perinatal Journal 2021;29(1):33–38*

künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

*©2021 Perinatal Tıp Vakfı*

# Gestasyonel diabetes mellitus hastalarında epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ve aortik sertliğin değerlendirilmesi

**Melike Nur Akın[1], Burcu Kasap[1], Fatih Akın[2], Burak Sezgin[1], İbrahim Altun[2], Aysun Camuzcuoğlu[3], Rüya Deveer[1], Nilgün Turhan[4]**

[1]*Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Muğla*
[2]*Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Muğla*
[3]*Özel Adatıp Sakarya Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Sakarya*
[4]*Özel Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul*

## Özet

**Amaç:** Çalışmamızda, gestasyonel diabetes mellitus tanısı almış gebelerde epikardiyal yağ dokusu kalınlığını ve aortik sertliği ölçerek gestasyonel diabetes mellitus ile koroner arter hastalığı arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

**Yöntem:** Çalışmaya gestasyonel diabetes mellitus tanısı almış 28 gebe ve gestasyonel diabetes mellitusu olmayan 25 gebe dahil edildi. Çalışma popülasyonunun vücut kitle indeksi, laboratuvar değerleri, kan basıncı ölçümleri ve obstetrik hikaye bulguları kaydedildi. Çalışmaya katılan tüm olgular gebeliğin 24 ve 25. haftaları arasında transtorasik ekokardiyografi ile değerlendirildi. Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ölçümü alındı ve aortik sertlik indeksi hesaplandı.

**Bulgular:** Yaş, gravida, parite ve obstetrik hikaye bakımından iki grup benzerdi. Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı, kontrol grubuna kıyasla gestasyonel diabetes mellitus grubunda anlamlı şekilde daha yüksekti (sırasıyla 0.336 cm ve 0.416 cm; p<0.001). Ancak, iki grubun aortik sertlik ölçümleri arasında hiçbir anlamlı fark yoktu (p=0.079).

**Sonuç:** Çalışmamızın sonuçlarına göre epikardiyal yağ dokusu kalınlığı, kontrol grubuna kıyasla gestasyonel diabetes mellituslu gebelerde istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti. Diğer kardiyovasküler parametrelerde hiçbir farklılığın bulunmaması, gestasyonel dönemde epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ölçümünün gestasyonel diabetes mellitusun erken tespitinde faydalı bir ek araç olabileceğine işaret etmektedir.

**Anahtar sözcükler:** Gestasyonel diabetes mellitus, epikardiyal yağ dokusu, aortik sertlik.

## *Abstract:* Evaluation of epicardial fat tissue thickness and aortic stiffness in patients with gestational diabetes mellitus

**Objective:** We aimed to assess the relationship between gestational diabetes mellitus and coronary artery disease by measuring epicardial fat tissue thickness and aortic stiffness in pregnant women diagnosed with gestational diabetes mellitus.

**Methods:** 28 pregnant women diagnosed with gestational diabetes mellitus and 25 pregnant women without gestational diabetes mellitus were included in the research. Body mass index, laboratory values, blood pressure measurements and obstetric history findings of the study population were recorded. All participants of the study population were evaluated with transthoracic echocardiography between 24 and 28 weeks of gestational period. The measurement of epicardial fat tissue thickness was taken and aortic stiffness index was also calculated.

**Results:** The age, gravidity, parity and obstetric history of the two groups were similar. Epicardial fat tissue thickness was found significantly higher in gestational diabetes mellitus group than control group (0.416 cm and 0.336 cm, respectively; p<0.001). However, no significant difference was found in aortic stiffness measurements of the two groups (p=0.079).

**Conclusion:** According to the results of our study, epicardial fat tissue thickness was found to be statistically significantly higher in pregnant women with gestational diabetes mellitus compared to the control group. The fact that no difference was detected in other cardiovascular parameters suggests that measurement of epicardial fat tissue thickness in gestational period may be a beneficial adjunctive tool in early detection of gestational diabetes mellitus.

**Keywords:** Gestational diabetes mellitus, epicardial fat tissue, aortic stiffness.

**Yazışma adresi:** Dr. Melike Nur Akın. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Muğla.
**e-posta:** drmelikenur80@hotmail.com / **Geliş tarihi:** 4 Ocak 2021; **Kabul tarihi:** 25 Ocak 2021

**Bu yazının atıf künyesi:** Akın MN, Kasap B, Akın F, Sezgin B, Altun İ, Camuzcuoğlu A, Deveer R, Turhan N. Evaluation of epicardial fat tissue thickness and aortic stiffness in patients with gestational diabetes mellitus. Perinatal Journal 2021;29(1):33–38. doi:10.2399/prn.21.0291006

Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210291006

**ORCID ID:** M. N. Akın 0000-0001-6794-846X; B. Kasap 0000-0002-1768-5320; F. Akın 0000-0003-4865-8947; B. Sezgin 0000-0003-2938-5816; İ. Altun 0000-0002-5916-614X; A. Camuzcuoğlu 0000-0002-7362-8785; R. Deveer 0000-0002-4445-8086; N. Turhan 0000-0002-9084-0630

deomed

## Giriş

Gestasyonel diabetes mellitus (GDM), gebelik döneminde tespit edilen bir karbonhidrat tolerans bozukluğudur.[1,2] GDM insidansı %1 ile %14 arasında değişmektedir.[3,4] GDM sadece gebelikle ilişkili bir hastalık olmayıp, takipli çalışmalarda GDM'li hastalar bir ila beş yıl içinde %17.06 oranında tip 2 DM geliştirme riski taşımaktadır.[5] İnsülin direnci GDM'nin ana sebebidir ve kardiyovasküler hastalıklarla da ilişkilidir.[3] İnsülin direnci kronik enflamasyona yol açar ve ateroskleroz ile sonuçlanır, bu da gebeler için kardiyovasküler hastalık adayıdır.[6] GDM ile komplike gebelerde, tip 2 DM gelişimi öncesinde aterosklerozun preklinik belirteçlerini tespit ederek kardiyovasküler riskin öngörülmesi amaçlanmaktadır.

Epikardiyal yağ dokusu, kalbin visseral adipöz dokudur ve kardiyak hipotermiye karşı bir savunma sistemi oluşturan embriyogenez sırasında kahverengi adipöz dokudan türer.[7,8] Savunma sistemi, dolaşım sisteminde yüksek olduklarında serbest yağ asitlerini absorbe eder ve enerji gereksinimi arttığında enerji kaynağı görevi görür.[9] Epikardiyal adipöz doku, vazoaktif peptitler dahil birçok proenflamatuvar ve proaterojenik sitokinleri salgılar ve bu nedenle metabolik olarak oldukça aktiftir. Bu sitokinlerin obezite, hipertansiyon ve koroner kalp hastalığı ile ilişkili olduğu bulunmuştur.[10,11] Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı (EYDK), kardiyovasküler hastalıkları öngörmede yararlı ve non-invaziv bir yöntemdir. EYDK ölçümü pratik, ucuz ve etkilidir. EYDK, transtorasik ekokardiyografi ile iyi bir şekilde değerlendirilebilir. Diabetes mellitus ve insülin direnci olan hastalarda arttığı da bildirilmiştir.[12] GDM ve EYDK arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar da mevcuttur.[13,14] Fakat bu çalışmalarda çelişkili sonuçlar bildirilmiştir.

Kardiyovasküler risk faktörlerinin dolaşım sistemi üzerindeki etkisi, birçok çalışmanın konusu olmuştur. Bu risk faktörleri nedeniyle büyük damarlardaki yapısal değişikliklerin bir sonucu olarak, bu damarların sertleştiği, diğer bir deyişle "sertliğe" maruz kaldığı artık daha açıktır. Özellikle literatürdeki, büyük damarlara yönelik "sertleşme" çalışmalarında, bu sürecin doğrudan kardiyovasküler morbiditeyi ve mortaliteyi etkilediği bulunmuştur.[15] EYDK'nin, arteryel sertlik ile ilişkili olduğu da bulunmuştur.[16] Aortik sertliği inceleyen çoğu çalışmada, nabız dalga hızı (NDH) invaziv veya non-invaziv olarak ölçülen "sertlik" indeksi olarak kullanılmıştır.[17,18] Aortik sertlik genellikle ekokardiyografi ile ölçülmektedir. Ekokardiyografik aortik çap ve sfigmomanometrik kan basıncı ölçümleriyle hesaplanan aortik "gerginlik", beta indeks ve aortik "distansibilite", aortik sertliği ölçmek için önerilmiştir.[19] Bu çalışmadaki amacımız, GDM'li gebelerde EYDK ve aortik sertliği ölçerek GDM ve koroner arter hastalığı arasındaki ilişkiyi bulmaktır.

## Yöntem

Çalışma için Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (Etik Kurulu Onay Numarası: 25.05.2015/12). Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Hastanesinin Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine başvuran ve gebeliğinin 24 ile 28. haftası arasındaki gebelerde GDM tanısı koymak için iki aşamalı GDM taraması gerçekleştirildi. Tarama testi olarak gebelere önce 50 g oral glikoz tolerans testi (OGTT) uygulandı. Birinci saat kan glikoz seviyesi 140 g/dl'nin üzerinde olanlara tanılama testi olarak 100 g OGTT uygulandı. 100 g OGTT sonuçlarında 28 hastada GDM doğrulandı ve bu hastalar GDM grubuna dahil edildi (çalışma grubu). 100 g OGTT için eşik seviyeler, Ulusal Diyabet Veri Grubu (UDVG) standartlarına göre belirlendi (açlık değeri: 105 mg/dL, 1. saat değeri: 190 mg/dL, 2. saat değeri: 165 mg/dL ve 3. saat değeri: 145 mg/dL).[20] 50 g OGTT sonuçları normal sınırlar içinde olan 25 hasta kontrol grubuna dahil edildi. Hastaların laboratuvar değerleri, boy (cm), ağırlık (kg), kan basıncı ölçümleri ve obstetrik hikaye bulguları kaydedildi.

Hamileliğin 24 ile 28. haftaları arasındaki tüm katılımcılarda, sol lateral yatış pozisyonunda 2.5–3.5 MHz ultrason probu (Vivid 7, GEVingmed Ultrasound AS, Horten, Norveç) kullanılarak transtorasik ekokardiyografi muayenesi yapıldı. Tüm ekokardiyografik taramalar, hastanın klinik verilerine körlenmiş ve ekokardiyografide uzman bir kardiyolog tarafından gerçekleştirildi ve en az üç kalp atımı dahil dijital olarak kaydedildi. Sol atriyum boyutu, sol ventrikül çapı, sol ventriküler duvar kalınlığı ve sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu gibi standart ekokardiyografik ölçümler, Amerikan Ekokardiyografi Derneği kılavuzlarına göre yapıldı. Epikardiyal adipöz doku, sağ ventrikül ile perikardın iç tabakası arasında yer alan görece düşük ekojenite alanı olarak tespit edildi. En kalın EYD, bu alandan aortik valfe paralel olarak kardiyak döngünün sistolik uç fazında ölçüldü.[21] Aortik gerginlik, distansibilite ve aortik sertlik indeksi (ASİ), aortik elastisite parametreleri olarak alındı.[22]

Bu parametreleri ölçmek için aşağıdaki formüller kullanıldı:

Aortik Gerginlik (%) = (sistolik çap – diyastolik çap) × 100 / diyastolik çap,

Aortik Sertlik İndeksi (ASİ) = ln (sistolik basınç / diyastolik basınç) / aortik gerginlik,

Distansibilite ($cm^2.dyn^{-1}$) = (2 × aortik gerilim) / (sistolik basınç - diyastolik basınç)

Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu, Shapiro-Wilk testiyle analiz edildi. İki bağımsız grubun karşılaştırması için bağımsız örneklem t testi (normal veriler için) ve Mann-Whitney U testi (normal olmayan şekilde dağılmış veriler için) kullanıldı; ortalama ve standart sapma, tanımlayıcı istatistikler olarak verildi. Elde edilen veriler, SPSS for Windows sürüm 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) yazılımı kullanılarak değerlendirildi. 0.05'ten küçük p değerindeki farklılıklar anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya dahil edilen grupların klinik özellikleri ve laboratuvar bulguları **Tablo 1**'de verilmiştir. İki gruptaki katılımcılar; yaş, gravida, parite, obstetrik abortus hikayesi, sigara içme alışkanlığı ve gestasyonel diabetes mellitus yönünden bezerdi. Grupların açık kan glikoz seviyeleri ve 50 g OGTT sonuçları istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklıydı (sırasıyla p=0.003 ve p<0.001). Gruplarda 100 g OGTT olan hastaların 1. ve 2. saat kan glikoz seviyeleri arasında anlamlı bir fark mevcuttu (sırasıyla p<0.001 ve p=0.006). Vücut kitle indeksi değerleri, GDM grubunda kontrol grubuna kıyasla yüksek bulundu (sırasıyla 24.7 ve 29.6).

EYDK, GDM grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde daha yüksekti (sırasıyla 0.336 ve 0.416, p<0.001) (**Tablo 2**). Gruplar arasında sistolik kan basıncı yönünden farklılık yokken, GDM'li hastalarda diyastolik kan basıncı değerleri daha yüksek bulundu (p=0.009). Çok değişkenli lineer regresyon analizinde, diyastolik kan basıncı ve EYDK arasında zayıf bir korelasyon bulundu (p=0.04, r=0.307). Ancak gruplar arasında aortik sertlik ölçümlerinde anlamlı bir fark yoktu (p=0.079). Ejeksiyon fraksiyonu bakımından grupların son ventrikül çapları arasında fark yoktu. Aortik sistolik çap, aortik diyastolik çap, aortik distansibilite, aortik gerginlik ve ASİ gibi aortik ölçüm birimleri gruplar arasında benzerdi (**Tablo 2**).

Bağımsız GDM prediktörünü/prediktörlerini daha detaylı şekilde tespit etmek için, GDM'yi etkileyen risk faktörleri temel alınarak regresyon analizi yapıldı

**Tablo 1.** Çalışma popülasyonunun demografik özellikleri.

| | GDM grubu (n=28) Ortalama±SS | Kontrol grubu (n=25) Ortalama±SS | p değeri |
|---|---|---|---|
| Yaş (yıl) | 26±0.4 | 21±0.5 | 0.297* |
| Vücut kitle indeksi (kg/m²) | 29.6 | 24.7 | 0.001* |
| Gravida | 2.4±1.3 | 2.4±1.3 | 0.741† |
| Parite | 0.8±0.9 | 1.1±1.1 | 0.235† |
| Abortus sayısı | 0.5±0.8 | 0.2±0.5 | 0.260† |
| GDM hikayesi n (%) | 5 (17.8) | 2 (8) | 0.290† |
| Ailede GDM hikayesi n (%) | 3 (1.2) | 1 (4) | 0.317† |
| Sigara içme alışkanlığı n (%) | 3 (1.2) | 2 (8) | 0.978† |
| Sistolik kan basıncı (mmHg) | 116±14 | 110±13 | 0.123† |
| Diyastolik kan basıncı (mmHg) | 72±11 | 64±8 | 0.009* |
| Açık kan glikozu (mg/dl) | 94±16 | 82±10 | 0.003† |
| 50 g OGTT 1. saat (mg/dl) | 176±23 | 123±26 | <0.001† |
| 100 g OGTT 1. saat (mg/dl) | 189±13 | 144±12 | <0.001† |
| 100 g OGTT 2. saat (mg/dl) | 152±17 | 125±12 | 0.006† |
| 100 g OGTT 3. saat (mg/dl) | 115±19 | 103±20 | 0.151† |
| Serum kreatinin (mg/dl) | 0.5±0.1 | 0.5±0.1 | 0.946† |

*Mann-Whitney U testi; †Bağımsız örneklem t testi.

**Tablo 2.** Çalışma popülasyonunun transtorasik ekokardiyografik bulguları.

| | GDM grubu (n=28) Ortalama±SS | Kontrol grubu (n=25) Ortalama±SS | p değeri |
|---|---|---|---|
| EF (%) | 63±2.6 | 62±2.8 | 0.334* |
| Aortik sistolik çap (mm) | 2.5±2.4 | 2.4±2.4 | 0.292† |
| Aortik diyastolik çap (mm) | 2.3±2.5 | 2.2±2.3 | 0.155† |
| AD | 0.4±0.3 | 0.5±0.2 | 0.285† |
| AG (%) | 6.3±0.7 | 6±0.4 | 0.415† |
| ASİ | 9.6±7.3 | 11.1±3.7 | 0.079† |
| EYDK (cm) | 0.416±0.1 | 0.336±0.1 | <0.001† |

**AD:** Aortik distansibilite; **AG:** Aortik gerginlik; **ASİ:** Aortik sertlik indeksi; **EF:** Ejeksiyon fraksiyonu; **EYDK:** Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı. *Mann-Whitney U testi; †Bağımsız örneklem t testi.

(**Tablo 3**). Tüm eşdeğişkenler için düzeltildikten sonra, EYDK bağımsız şekilde GDM ile ilişkilendirildi [olasılık oranı (OR)= 2.166, %95 güven aralığı (GA)= 1.063–4.399, p=0.019].

## Tartışma

Çalışmamızda, gestasyonel diabetes mellituslu hastalarda EYDK anlamlı şekilde daha yüksekti. Ancak, aortik sertlik ölçümleri bakımından iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu.

Son çalışmalarda, transtorasik ekokardiyografi ile yapılan EYDK ölçümünün artmış kardiyovasküler riskin erken bir belirtisi olarak kullanılabileceği bildirilmiştir. Birçok çalışma, artmış EYDK'nin metabolik sendrom ve koroner kalp hastalığı ile ilişkili olduğunu bulmuştur.[12,23–25] Daha önceki araştırmalar, EYDK, açık kan glikozu ve DM arasında anlamlı bir ilişki ortaya koymuştur.[12,26,27] Çalışkan ve ark., çalışmalarında GDM hikayeli kadınlarda EYDK ve glikoz intoleransı arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Ekokardiyografi ile ölçülen EYDK, kontrol grubuna kıyasla daha önce GDM hikayesi olan 62 kadında anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.[28] Bu araştırmada, yüksek EYDK'nin daha önce GDM hikayesi olan kadınlarda ateroskleroz varlığına işaret edebileceği bildirilmiştir. Bir başka çalışmada, ortalama EYDK, kontrol grubuna kıyasla GDM'li gebelerde daha yüksek tespit edilmiştir. Aynı çalışmada yazarlar, EYDK, VKİ ve tokluk serum glikoz seviyeleri arasında anlamlı korelasyonlar bulmuştur.[29] Bu sonuçlar, regresyon modellerinde tokluk glikoz değeri ve VKİ'nin maternal EYDK ile ilişkili olduğunu gösteren bir başka çalışmayla uyumludur.[13] Yakın tarihli bir sistematik derleme ve meta-analizde, VKİ'deki her birim artışının (kg/m$^2$) kadınlarda daha yüksek koroner kalp hastalığı riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.[30] Ayrıca obezite de Tip 2 DM için majör bir risk faktörüdür, aslında Tip 2 DM'li hastaların %85.2'si fazla kilolu veya obezdir.[31] Beklendiği şekilde çalışmamızdaki GDM grubunun VKİ seviyeleri daha yüksektir.

**Tablo 3.** Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde gestasyonel diyabetin bağımsız prediktörleri.

| Değişkenler | Olasılık oranı | %95 güven aralığı | p değeri |
|---|---|---|---|
| Vücut kitle indeksi | 1.177 | 0.982–1.410 | 0.077 |
| Diyastolik kan basıncı | 1.035 | 0.961–1.115 | 0.360 |
| EYDK | 2.166 | 1.063–4.399 | 0.019 |

**EYDK:** Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı.

Yavuz ve ark., GDM'li gebelerde ikinci trimesterde hem maternal hem de fetal EYDK'nı ölçmüş ve fetal ve maternal EYDK'nı, GDM'li olmayan hastalara kıyasla GDM'li hastalarda anlamlı ölçüde daha yüksek bulmuştur.[14] Ayrıca, bu çalışmada fetal EYDK fetal ekokardiyografi ile ölçülmüştür. Yazarlar, fetal EYDK'nin glikoz tolerans testi sonrasında serum glikoz değerleri için bağımsız bir prediktör olduğunu belirlemiştir. Çalışmamızda, gestasyonel diyabetik kadınlardaki artmış EYDK oranları bu verileri desteklemektedir.

Moodley ve ark. tarafından gerçekleştirilen prospektif çalışmada, pregestasyonel ve gestasyonel DM'li gebelerde, diyabetik olmayan gebelere kıyasla daha fazla arteryel sertlik olduğu gösterilmiştir, fakat bu değişkenlik plasental veya fetal kardiyovasküler parametrelerdeki bozulmadan kaynaklanmamıştır.[32] Çalışmamızda, arteryel sertlik bakımından iki grup arasında hiçbir fark bulmadık. Arteryel sertlik yönünden çalışma ve kontrol grupları arasında fark olmamasının nedeni, GDM'li hastaların

kardiyovasküler değerlendirmesinin tanı alır almaz gerçekleştirilmesi olabilir. Ancak buna rağmen çalışmamızdaki iki grup arasında arteryel tutulum olmaksızın EYDK yönünden fark olması, EYDK'nın erken belirteç olarak öne çıkması olabilir.

Altınet ve ark.'nın 44 gestasyonel hipertansiyonlu olgu ve 46 sağlıklı gebe üzerinde yaptıkları çalışmada, maternal EYDK oranları kontrol grubuna kıyasla çalışma grubunda daha yüksekti, fakat karotis intima-media kalınlığı iki grup arasında farklı değildi.[33] Gestasyonel diyabetli hastalar bu çalışmadan hariç tutuldu. Ancak Altınet ve ark.'nın çalışmasıyla benzer sonuçlar bulduk. Bu sonuca, çalışmamızdaki gestasyonel hipertansiyona eğilimli bu hastalarda GDM risk faktörlerinin varlığı sebep olmuş olabilir.

Çalışmamızdaki sınırlamalar, hastaların GDM tanısı sonrası tedavi yöntemleri yönünden kategorileştirilememesi ve bu kategorileştirmeye göre düzenli aralıklarla kardiyovasküler muayeneler ile değerlendirilememesidir. EYDK, aortik distansibilite, aortik gerginlik ve ASİ, GDM'li gebelerde kardiyovasküler risk değerlendirmesi yönünden literatürde araştırılan parametrelerdir. Çalışmamızın sonuçlarına göre EYDK, kontrol grubuna kıyasla gestasyonel diyabetli gebelerde istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti; ancak diğer kardiyovasküler parametrelerde hiçbir fark bulunmaması, EYDK'nin gestasyonel diabetes mellitus taraması öncesinde GDM için kontrol edilebilecek bir erken tanılama aracı olabileceğini göstermektedir.

## Sonuç

Sonuç olarak VKİ ve EYDK, GDM grubunda daha yüksekti fakat sadece EYDK GDM'nin bağımsız bir prediktörüydü. GDM yönünden riskli grupların gebelik başlangıcında EYDK ile taranması, kardiyovasküler hasar meydana gelmeden önce müdahale etmeyi sağlayacak tedavi yöntemlerini geliştirebilir. Gebeliğin başlangıcında veya GDM'nin tespit edilmesinin ardından EYDK'yi bir kardiyovasküler parametre olarak kullanmak için randomize prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Fon Desteği:** Bu çalışma herhangi bir resmi, ticari ya da kar amacı gütmeyen organizasyondan fon desteği almamıştır.

**Etik Standartlara Uygunluk:** Yazarlar bu makalede araştırma ve yayın etiğine bağlı kalındığını, Kişisel Verilerin Korunması Kanunu'na ve fikir ve sanat eserleri için geçerli telif hakları düzenlemelerine uyulduğunu ve herhangi bir çıkar çakışması bulunmadığını belirtmiştir.

## Kaynaklar

1. Wendland EM, Torloni MR, Falavigna M, Trujillo J, Dode MA, Campos MA, et al. Gestational diabetes and pregnancy outcomes – a systematic review of the World Health Organization (WHO) and the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria. BMC Pregnancy Childbirth 2012;31:23. [PubMed] [CrossRef]
2. Peker A, Yarkıcı H, Akar H. Current approaches in gestational diabetes mellitus. The European Research Journal 2019; 5:382–8. [CrossRef]
3. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2009;32 Suppl 1:S62–S67. [PubMed] [CrossRef]
4. Noussitou P, Monbaron D, Vial Y, Gaillard RC, Ruiz J. Gestational diabetes mellitus and the risk of metabolic syndrome: a population-based study in Lausanne, Switzerland. Diabetes Metab 2005;31:361–9. [PubMed] [CrossRef]
5. Vounzoulaki E, Khunti K, Abner SC, Tan BK, Davies MJ, Gillies CL. Progression to type 2 diabetes in women with a known history of gestational diabetes: systematic review and meta-analysis. BMJ 2020;369:m1361. [PubMed] [CrossRef]
6. Shah BR, Retnakaran R, Booth GL. Increased risk of cardiovascular disease in young women following gestational diabetes mellitus. Diabetes Care 2008;31:1668–9. [PubMed] [CrossRef]
7. Kremen J, Dolinkova M, Krajickova J, Blaha J, Anderlova K, Lacinova Z, et al. Increased subcutaneous and epicardial adipose tissue production of proinflammatory cytokines in cardiac surgery patients: possible role in postoperative insulin resistance. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:4620–7. [PubMed] [CrossRef]
8. Sacks HS, Fain JN, Holman B, Cheema P, Chary A, Parks F, et al. Uncoupling protein-1 and related messenger ribonucleic acids in human epicardial and other adipose tissues: epicardial fat functioning as brown fat. J Clin Endocrinol Metab 2009;94:3611–5. [PubMed] [CrossRef]
9. Marchington JM, Pond CM. Site specific properties of pericardial and epicardial adipose tissue: the effects of insulin and high-fat feeding on lipogenesis and the incorporation of fatty acids in vivo. Int J Obes 1990;14:1013–22. [PubMed]
10. Cetin M, Cakici M, Polat M, Suner A, Zencir C, Ardic I. Relation of epicardial fat thickness with carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus. Int J Endocrinol 2013;2013:769175. [PubMed] [CrossRef]
11. Altun B, Tasolar H, Eren N, Binnetoğlu E, Altun M, Temiz A, et al. Epicardial adipose tissue thickness in hemodialysis patients. Echocardiography 2014;31:941–6. [PubMed] [CrossRef]
12. Ahn SG, Lim HS, Joe DY, Kang SJ, Choi BJ, Choi SY, et al. Relationship of epicardial adipose tissue by echocardiography to coronary artery disease. Heart 2008;94:e7. [PubMed] [CrossRef]
13. Nar G, Inci S, Aksan G, Unal OK, Nar R, Soylu K. The relationship between epicardial fat thickness and gestational diabetes mellitus. Diabetol Metab Syndr 2014;6:120. [PubMed] [CrossRef]

14. Yavuz A, Akkurt MO, Yalcin S, Karakoc G, Varol E, Sezik M. Second trimester fetal and maternal epicardial fat thickness in gestational diabetic pregnancies. Horm Metab Res 2016 Sep;48(9):595–600. [PubMed] [CrossRef]
15. Arnett DK, Evans GW, Riley WA. Arterial stiffness a new cardiovascular risk factor. Am J Epidemiol 1994;140:669–82. [PubMed] [CrossRef]
16. Park HE, Choi SY, Kim HS, Kim MK, Cho SH, Oh BH. Epicardial fat reflects arterial stiffness: assessment using 256-slice multidetector coronary computed tomography and cardio-ankle vascular index. J Atheroscler Thromb 2012;19: 570–6. [PubMed] [CrossRef]
17. Asmar R, Benetos A, Topouchian J, Laurent P, Pannier B, Brisac AM, et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. Validation and clinical application studies. Hypertension 1995;26:485–90. [PubMed] [CrossRef]
18. Lehman ED, Parker JR, Hopkins GD, Taylor MG, Gosling RG. Validation and reproductibility of pressure-corrected aortic distensibility measurements using pulse-wave-velocity Doppler ultrasound. J Biomed Engl 1993;15:221–8. [PubMed] [CrossRef]
19. Lacombe F, Dart A, Dewar E, Jennings G, Cameron J, Laufer E. Arterial elastic properties in man: a comparison of echo-Doppler indices of aortic stifnes. Eur Heart J 1992;13: 1040–5. [PubMed] [CrossRef]
20. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes 1979;28:1039–57. [PubMed] [CrossRef]
21. Iacobellis G, Willens HJ. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. J Am Soc Echocardiogr 2009;22:1311–9. [PubMed] [CrossRef]
22. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. Hypertension 2001;37:1236–41. [PubMed] [CrossRef]
23. Iacobellis G, Ribaudo MC, Assael F, Vecci E, Tiberti C, Zappaterreno A, et al. Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:5163–8. [PubMed] [CrossRef]
24. Nakazato R, Dey D, Cheng VY, Gransar H, Slomka PJ, Hayes SW, et al. Epicardial fat volume and concurrent presence of both myocardial ischemia and obstructive coronary artery disease. Atherosclerosis 2012;221:422–6. [PubMed] [CrossRef]
25. Iacobellis G, Zaki MC, Garcia D, Willens HJ. Epicardial fat in atrial fibrillation and heart failure. Horm Metab Res 2014; 46:587–90. [PubMed] [CrossRef]
26. Sengul C, Cevik C, Ozveren O, Oduncu V, Sunbul A, Akgun T, et al. Echocardiographic epicardial fat thickness is associated with carotid intima-media thickness in patients with metabolic syndrome. Echocardiography 2011;28:853–8. [PubMed] [CrossRef]
27. Iacobellis G, Barbaro G, Gerstein HC. Relationship of epicardial fat thickness and fasting glucose. Int J Cardiol 2008; 128:424–6. [PubMed] [CrossRef]
28. Caliskan M, Caklili OT, Caliskan Z, Duran C, Çiftçi FC, Avci E, et al. Does gestational diabetes history increase epicardial fat and carotid intima media thickness? Echocardiography 2014; 31:1182–7. [PubMed] [CrossRef]
29. Nar G, Inci S, Aksan G, Unal OK, Nar R, Soylu K. The relationship between epicardial fat thickness and gestational diabetes mellitus. Diabetol Metab Syndr 2014;6:120. [PubMed] [CrossRef]
30. Mongraw-Chaffin ML, Peters SA, Huxley RR, Woodward M. The sex-specific association between BMI and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of 95 cohorts with 1·2 million participants. Lancet Diabetes Endocrinol 2015;3:437–49. [PubMed] [CrossRef]
31. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Report CMaMW. Prevalence of overweight and obesity among adults with diagnosed diabetes – United States, 1988–1994 and 1999–2002. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2004;53: 1066–8. [PubMed]
32. Moodley S, Arunamata A, Stauffer KJ, Nourse SE, Chen A, Quirin A, et al. Maternal arterial stiffness and fetal cardiovascular physiology in diabetic pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2018;52:654–61. [PubMed] [CrossRef]
33. Altin C, Yilmaz M, Ozsoy HM, Gezmis E, Balci S, Tekindal MA, et al. Assessment of epicardial fat and carotid intima media thickness in gestational hypertension. J Obstet Gynaecol Res 2018;44:1072–9. [PubMed] [CrossRef]

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 4.0 Unported (CC BY-NC-ND4.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır.

**Yayıncı Notu:** Yayıncı, bu makalede ortaya konan görüşlere katılmak zorunda değildir; olası ticari ürün, marka ya da kurum/kuruluşlarla ilgili ifadelerin içerikte bulunması yayıncının onayladığı ve güvence verdiği anlamına gelmez. Yayının bilimsel ve yasal sorumlulukları yazar(lar)ına aittir. Yayıncı, yayınlanan haritalar ve yazarların kurumsal bağlantıları ile ilgili yargı yetkisine ilişkin iddialar konusunda tarafsızdır.

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

**Özgün Araştırma**

Perinatoloji Dergisi 2021;29(1):39–45

*Perinatal Journal 2021;29(1):39–45*
künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

*©2021 Perinatal Tıp Vakfı*

# Erken gebelik dönemindeki maternal serum progesteron seviyesi üçüncü trimesterdeki plasental disfonksiyonu öngörebilir mi?

**Gülşen Doğan Durdağ, Şafak Yılmaz Baran, Songül Alemdaroğlu, Hakan Kalaycı, Seda Yüksel Şimşek, Selçuk Yetkinel, Serdinç Özdoğan, Esra Bulgan Kılıçdağ**

*Başkent Üniversitesi Adana Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Adana*

## Özet

**Amaç:** Gebeliğin sürdürülmesi için gerekli olan progesteron, gebeliğin 10. haftasına kadar korpus luteum ve sonrasında plasenta tarafından üretilir. Bu çalışmanın amacı, gebeliğin 6–8 ile 12. haftasında ölçülen serum progesteron konsantrasyonları ile üçüncü trimesterde plasental disfonksiyonu ortaya koyabilecek parametreler arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

**Yöntem:** Gebeliğin 6–8. haftaları ve 12. haftasında ölçülen progesteron değerleri ile gebelikte hipertansif bozukluklar, intrauterin gelişme geriliği, preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı gibi plasental disfonksiyon belirtileri arasındaki ilişki değerlendirildi. Ayrıca, daha önceki bir çalışmaya dayanarak, erken gebelik döneminde 11 ng/mL'nin üzerindeki ve altındaki progesteron seviyelerine göre iki grup oluşturuldu ve gestasyonel sonuçlar yönünden bu gruplar arasındaki farklılık incelendi.

**Bulgular:** Gebeliğin 6–8. haftaları ve 12. haftasındaki progesteron konsantrasyonları, plasental disfonksiyona işaret eden gebelik komplikasyonlarına sahip olan ve olmayan alt gruplar arasında anlamlı şekilde farklı değildi (tüm parametreler için p>0.05). Gebeliğin 6–8. haftalarındaki 11 ng/mL'lik progesteron eşik değeri nedeniyle üçüncü trimester komplikasyonları yönünden iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmadı.

**Sonuç:** Bu çalışmada, birinci trimesterin erken ve geç dönemlerinde ölçülen progesteron değerlerinin üçüncü trimesterdeki plasental disfonksiyon ile ilişkili olmadığı sonucuna ulaştık. Ayrıca, gestasyonel sonucu öngörmek için daha önce önerilen eşik değeri valide etmedik. Bu nedenle, rutin birinci trimester progesteron taraması gebelik takibini yönlendirmede uygun olmayabilir.

**Anahtar sözcükler:** Hipertansif bozukluklar, düşük doğum ağırlığı, plasental disfonksiyon, gestasyonel komplikasyonlar, progesteron.

## *Abstract:* Does maternal serum progesterone level in early pregnancy predict placental dysfunction in third trimester?

**Objective:** Progesterone, which is necessary for maintenance of pregnancy, is secreted by corpus luteum until 10 weeks of gestation, and is produced from the placenta afterwards. Aim of this study is to investigate the relationship of serum progesterone concentrations measured in 6–8 weeks and 12 weeks of gestation with the parameters that may demonstrate placental dysfunction in the third trimester.

**Methods:** Relationship of the progesterone values measured at 6–8 weeks and 12 weeks of gestation with indicators of placental dysfunction, including hypertensive disorders of pregnancy, intrauterine growth restriction, preterm delivery and low birth weight, were evaluated. Furthermore, based on a previous study, two groups with progesterone levels below and above 11 ng/mL in early pregnancy were formed, and the difference between these groups regarding gestational outcomes were investigated.

**Results:** Progesterone concentrations at 6–8 and 12 weeks of gestation were not significantly different between the subgroups with and without gestational complications indicating placental dysfunction (p>0.05 for all parameters). As for the two groups, significant difference was not found in terms of third trimester complications due to progesterone cut-off of 11 ng/mL at 6-8 weeks of gestation.

**Conclusion:** In this study, we did not find progesterone values measured at early and late first trimester periods to be associated with placental dysfunction in the third trimester. Also, we did not validate a previously suggested threshold value to predict gestational outcome. Therefore, routine first trimester progesterone screening in guiding pregnancy follow-up may not be appropriate.

**Keywords:** Hypertensive disorders, low birth weight, placental dysfunction, gestational complications, progesterone.

**Yazışma adresi:** Dr. Gülşen Doğan Durdağ. Başkent Üniversitesi Adana Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Adana.
**e-posta:** gulsendogan@hotmail.com / **Geliş tarihi:** 7 Aralık 2020; **Kabul tarihi:** 31 Ocak 2021

**Bu yazının atıf künyesi:** Doğan Durdağ G, Yılmaz Baran Ş, Alemdaroğlu S, Kalaycı H, Yüksel Şimşek S, Yetkinel S, Özdoğan S, Bulgan Kılıçdağ E. Does maternal serum progesterone level in early pregnancy predict placental dysfunction in third trimester? Perinatal Journal 2021;29(1):39–45. doi:10.2399/prn.21.0291007

Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210291007

**ORCID ID:** G. Doğan Durdağ 0000-0002-5064-5267; Ş. Yılmaz Baran 0000-0001-5874-7324; S. Alemdaroğlu 0000-0003-4335-6659; H. Kalaycı 0000-0003-2054-7102; S. Yüksel Şimşek 0000-0003-3191-9776; S. Yetkinel 0000-0002-2165-9168; S. Özdoğan 0000-0002-1767-1527; E. Bulgan Kılıçdağ 0000-0002-0942-9108

deomed

## Giriş

Endometriyumun implantasyon hazırlığı, sağlıklı bir gebelik için gerekli olan desidualizasyonun desteklenmesi ve fetüse karşı immün toleransın gelişimi için gerekli olan birinci trimester progesteron değerinin önemi, hem tekil hem de çoklu gebelikler üzerine yapılan çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.[1–3] Gebeliğin erken döneminde gestasyonel prognozu öngörmede progesteronun rolünü vurgulayan bazı çalışmalarda, 35 nmol/L'nin (11 ng/mL eşdeğeri) altındaki maternal progesteron seviyesinin vajinal kanama ve düşük ile ilişkili olduğu bulunmuştur.[4,5] Ancak, birinci trimesterde gebeliğin sağlıklı şekilde sürdürülmesi için farklı progesteron eşik değerleri bildiren çalışmalar da mevcuttur.[5,6]

Gebeliğin 10. haftasına kadar korpus luteum tarafından salgılanan progesteron, daha sonraki haftalarda plasenta tarafından üretilmektedir.[7] Gebeliğin birinci trimesterinde düşük progesteron seviyesi plasental disfonksiyon ile ilişkilidir. Birinci trimester progesteron konsantrasyonları ile hipertansif bozukluklar, intrauterin gelişme geriliği, preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı gibi üçüncü trimester gestasyonel komplikasyonlar arasındaki ilişki az sayıda çalışmada araştırılmıştır.[8–10] Yakın tarihli bir çalışmada, erken gebelik döneminde düşük serum progesteron konsantrasyonunun tek değişkenli bir analizde gebelikteki hipertansif bozukluklarda görülen artışla ilişkili olduğu bulunmuştur, fakat bu ilişki çok değişkenli analizle doğrulanmamıştır.[8] Bu çalışma ayrıca, birinci trimesterde düşük progesteron seviyesinin düşük doğum ağırlığı ile ilişkili olduğunu göstermiştir.[8] Ancak bu konuyla ilgili az sayıdaki çalışmanın sonuçları tutarlı değildir.[9,11] Ek olarak, birinci trimesterde yaş ve vücut kitle indeksinin (VKİ) de progesteron seviyelerini etkilediği bildirilmiştir.[9]

Çalışmamızın amacı, ayrı şekilde korpus luteum ve plasenta fonksiyonunun belirteçleri olarak gebeliğin 6–8. haftaları ve 12. haftasında ölçülen progesteron değerleri ile gebelikte hipertansif bozukluklar, intrauterin gelişme geriliği, preterm doğum ve neonatal doğum ağırlığı gibi üçüncü trimesterdeki plasental disfonksiyonu ortaya koyabilecek parametreler arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

## Yöntem

Bu çalışma, üçüncü basamak bir merkezin Kadın Hastalıkları ve Doğum bölümünde prospektif olarak gerçekleştirildi. Nisan 2018 ve Nisan 2020 tarihleri arasında 6–8 haftalık tekil intrauterin gebelik tanısını yeni almış ve çalışmaya katılması kabul edilmiş hastalar dahil edildi. Gebeliğin 6–8. haftaları ve 12. haftasında maternal serum progesteron konsantrasyonları, kemilüminesans mikropartikül immünoassay (ARCHITECT progesteron kiti, Abbott, Donegal, İrlanda) kullanılarak ölçüldü. Rutin gebelik takibi yapıldı ve hipertansif bozukluklar, intrauterin gelişme geriliği ve preterm doğum gibi gestasyonel komplikasyonların yanı sıra doğum haftası ve yenidoğanın doğum ağırlığı parametreleri değerlendirildi.

Çoklu gebeliği olan hastalar, vajinal kanama veya kürtaj tehdidi nedeniyle progesteron tedavisi gören hastalar, rekürren düşük hikayesi olanlar, yardımcı üreme teknikleriyle gebe kalanlar, sigara içenler ve kronik hipertansiyonu veya sistemik hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm gestasyonel sonuçlar kaydedildi. Hastaların yaşı, ilk maternal vizitteki boy ve kiloya göre hesaplanan VKİ'leri, ilk vizitte (6–8 hafta) ve gebeliğin 12. haftasında ölçülen progesteron değerleri, kürtaj veya doğum gibi gestasyonel sonuç, gebeliğin 20. haftasından sonra ortaya çıkan hipertansif bozukluklar (gestasyonel hipertansiyon / preeklampsi), intrauterin gelişme geriliği varlığı, preterm doğum varlığı, doğumda gebelik haftası ve yenidoğanın doğum ağırlığı değerlendirildi.

Spontan kürtaj, gebeliğin 20. haftasından önce müdahale olmaksızın gebeliğin kaybedilmesi olarak tanımlandı.[12] Gestasyonel hipertansiyon, gebeliğin 20. haftasından sonra en az 4 saat arayla iki ayrı ölçümde kan basıncının ≥160/100 mmHg veya ≥140/90 mmHg olması; preeklampsi ise gestasyonel hipertansiyon ve proteinüri (24 saatlik idrarda >300 mg protein) veya trombositopeni (<100.000x109/L), renal yetmezlik (kreatinin>1.1 mg/dL) ve proteinüri yokluğunda karaciğer testlerinin bozulması olarak tanımlandı.[13] Preterm doğum, gebeliğin 37. haftasından önceki doğum olarak,[14] düşük doğum ağırlığı ise 2500 gramdan küçük yenidoğan ağırlığı olarak tanımlandı.[15] İntrauterin gelişme geriliği, gestasyonel yaşa göre 10. persantilden daha düşük tahmini fetal ağırlık şeklinde tanımlandı.[16]

Gebeliğin 6–8. haftaları ile 12. haftasında ölçülen progesteron değerleri ile gebelikte hipertansif bozukluklar, intrauterin gelişme geriliği, preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı arasındaki ilişki değerlendirildi.

Ayrıca, gebeliğin erken döneminde progesteron seviyeleri 11 ng/mL'nin altında ve üzerinde olan iki grup oluşturuldu ve gebelikte hipertansif bozukluklar, intra-

uterin gelişme geriliğinin ortaya çıkması, preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı yönünden bu gruplar arasındaki fark araştırıldı.

Bunlara ilaveten, her iki gebelik haftasında ölçülen progesteron değerleri ≤21 ve >21 yaşındaki hastalar arasında ve VKİ değerleri <30 ve ≥30 kg/m$^2$ olan hastalar arasında karşılaştırıldı.

Bu çalışma, Başkent Üniversitesi Kurumsal İnceleme Kurulu tarafından onaylandı (Proje No: KA18/105). Tüm hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

İstatistiksel analiz, SPSS yazılımı (Sürüm 25.0, SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi.

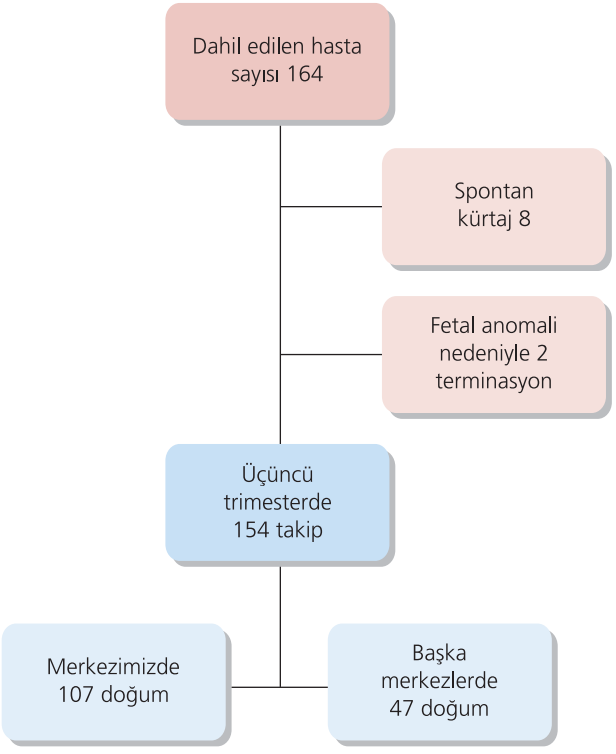
Daha önceki bir çalışmaya dayanarak, erken gebelik döneminde 11 ng/mL'nin altında progesteron seviyelerine sahip gebelerin düşük doğum ağırlığı riskinin yüksek olduğu ve 11 ng/mL'nin üzerinde progesteron seviyelerine sahip gebelerin düşük doğum ağırlığı oranının 0.30 olduğu varsayımıyla,[7] düşük progesteron düzeylerine sahip gebelerde bu oranın ikiye katlanmasını (0.60) %5 hata ve %80 güç ile anlamlı bulabilmek için minimum örneklem büyüklüğünün grup başına 41 hasta olduğu belirlendi.

Kategorik ölçümler sayı ve yüzde ile verilirken, sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma veya medyan ve aralık (veriler normal dağılıma sahip olmadığında) ile tanımlandı. Normal dağılım sergilemeyen veriler için, gruplar arası karşılaştırmada Mann-Whitney U testi kullanıldı. Gruplar arasındaki kategorik değişkenleri değerlendirmek için ki kare veya Fisher'in kesinlik testleri kullanıldı. Tüm testlerde p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 164 hastadan ikisinin gebeliği, fetal anomali nedeniyle erken gebelik döneminde sonlandırıldı, sekiz hastanın gebeliği spontan kürtaj ile sonuçlandı ve kalan 154 hastanın gebelik takipleri üçüncü trimesterde devam etti (**Şekil 1**).

Gebelikleri devam eden ve üçüncü trimesterde doğumla sonuçlanan 154 hastanın 107'si merkezimizde doğum yaparken, 47 hastanın başka bir merkezde doğum yaptığı görüldü. Başka merkezlerde doğum yapan hastaların gebelik ve doğum bilgileri telefon görüşmesi ile elde edildi.




**Şekil 1.** Kohort akış grafiği.

Tüm hastalarda gebeliğin 6–8. haftalarındaki progesteron değerleri mevcutken, gebeliğin 12. haftasındaki progesteron değerlerine 97 hastada ulaşıldı.

Hastaların ortalama yaşı 29.6±5.1 yıl, ortalama VKİ değeri 24.2±3.9 kg/m$^2$ idi. Kohort özellikleri **Tablo 1**'de sunulmuştur.

Gebeliğin 6–8. haftalarındaki medyan progesteron değeri, kürtajla sonuçlanan gebeliklerde 8.90 (aralık: 5.40–18.30) ng/mL'yken, kohortun kalanında 16.5 (aralık: 6.5–53.2) ng/mL'ydi. Spontan kürtaj, 8 hastanın 7'sinde gebeliğin 12. haftasından önce meydana geldi. Kürtajı gebeliğin 12. haftasından sonra gerçekleşen tek hastanın progesteron seviyeleri, gebeliğin 6–8. ve 12. haftalarında sırasıyla 15.7 ng/mL ve 25.5 ng/mL'ydi.

Hastalar gebeliğin 6–8. haftalarındaki progesteron seviyelerine göre 11 ng/mL'nin altında ve üzerinde iki grup halinde değerlendirilirken, gruplar arasında hipertansiyon, intrauterin gelişme geriliği, preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı gibi üçüncü trimester komplikasyonları bakımından anlamlı farklılık bulunmadı (sırasıyla p=1.000, p=0.475, p=1.000 ve p=1.000).

**Tablo 1.** Temel özellikler ve üçüncü trimester sonuçları.

| Temel özellikler | n=164 |
|---|---|
| Maternal yaş (yıl) (ortalama ± SS) | 29.6±5.1 |
| VKİ (kg/m$^2$) (ortalama ± SS) | 24.2±3.9 |
| Gebeliğin 6–8. haftasında progesteron (ng/mL) [medyan (min-maks)] | 16.1 (5.4–53.2) |
| Gebeliğin 12. haftasında progesteron (ng/mL) [medyan (min-maks)] **(n=97)** | 25.4 (12.3–48.8) |
| **Üçüncü trimester sonuçları** | **n=154** |
| Doğum haftası (hafta/gün) [medyan (min-maks)] | 38/3 (34/0–41/3) |
| Yenidoğanın doğum ağırlığı (g) [medyan (min-maks)] | 3350 (2050–4500) |
| Preterm doğum [n (%)] | 16 (10.4) |
| Düşük doğum ağırlığı [n (%)] | 11 (7.1) |
| Gebelikte hipertansif bozukluklar [n (%)] | 10 (6.5) |
| İntrauterin gelişme geriliği [n (%)] | 19 (12.3) |

**VKİ:** Vücut kitle indeksi.

Yenidoğanlarda düşük doğum ağırlığı olan ve olmayan hastalar arasında, ortalama yaş, VKİ ve gebeliğin 6–8. ve 12. haftalarında progesteron değerleri bakımından hiçbir fark yoktu (tüm parametreler için p>0.05).

Benzer şekilde, preterm doğum olsun veya olmasın, hipertansif bozukluklar olsun veya olmasın ve intrauterin gelişme geriliği olsun veya olmasın hastaların ortalama yaşı, VKİ seviyeleri ve gebeliğin 6–8. ve 12. haftalarında progesteron değerleri anlamlı şekilde farklı değildi (tüm değerler için p<0.05). Gebeliğin 6–8. ve 12. haftalarında progesteron değerleri ile üçüncü trimester gestasyonel komplikasyonlar arasındaki ilişki **Tablo 2**'de gösterilmektedir.

Kohortta 21 yaşında ve daha küçük 6 hasta vardı. Her iki gebelik döneminde ölçülen progesteron değerlerinin 21 yaşında ve altında olan hastalarla 21 yaşından büyük hastalar arasında anlamlı şekilde değişmediği görüldü (gebeliğin 6–8. haftasında p=0.483 ve gebeliğin 12. haftasında p=0.104) (**Tablo 3**).

VKİ değeri ≥30 olan 12 hasta mevcuttu ve bu hastalar, VKİ<30 değerine sahip hastalardan daha düşük bir progesteron değerine sahipti. Farklılık gebeliğin 6–8. haftasındaki progesteron değerleri için anlamlıyken (p=0.006), gebeliğin 12. haftasındaki progesteron değerleri için istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.268) (**Tablo 3**).

**Tablo 2.** Üçüncü trimesterde gebelik komplikasyonlarının yokluğunda ve varlığında erken ve geç birinci trimester progesteron değerleri.

| | Düşük doğum ağırlığı (-) | Düşük doğum ağırlığı (+) | p değeri |
|---|---|---|---|
| Gebeliğin 6–8. haftasında progesteron [Medyan (min-maks)] | 16.1 (6.5–53.2) | 17.0 (8.3–34.3) | 0.548 |
| Gebeliğin 12. haftasında progesteron [Medyan (min-maks)] | 25.4 (12.3–45.6) | 21.6 (20.9–28.0) | 0.521 |
| | **Preterm doğum (-)** | **Preterm doğum (+)** | **p değeri** |
| Gebeliğin 6–8. haftasında progesteron [Medyan (min-maks)] | 16.3 (6.5–53.2) | 15.7 (10.0–34.3) | 0.796 |
| Gebeliğin 12. haftasında progesteron [Medyan (min-maks)] | 25.6 (12.3–45.6) | 21.6 (20.5–29.3) | 0.242 |
| | **Hipertansiyon (-)** | **Hipertansiyon (+)** | **p değeri** |
| Gebeliğin 6–8. haftasında progesteron [Medyan (min-maks)] | 16.1 (6.5–53.2) | 15.5 (10.1–26.0) | 0.935 |
| Gebeliğin 12. haftasında progesteron [Medyan (min-maks)] | 25.4 (12.3–45.6) | 24.6 (20.5–44.2) | 0.614 |
| | **IUGR (-)** | **IUGR (+)** | **p değeri** |
| Gebeliğin 6–8. haftasında progesteron [Medyan (min-maks)] | 16.2 (6.5–53.2) | 14.5 (8.3–40.3) | 0.730 |
| Gebeliğin 12. haftasında progesteron [Medyan (min-maks)] | 25.6 (12.3–45.6) | 21.6 (16.9–36.6) | 0.158 |

**IUGR:** İntrauterin gelişme geriliği.

**Tablo 3.** Yaşa ve VKİ'ye göre progesteron değerleri.

| | Yaş≤21 | Yaş>21 | p değeri |
|---|---|---|---|
| Gebeliğin 6–8. haftasında progesteron [Medyan (min-maks)] | 18.9 (9.8–40.3) | 16.1 (5.4–53.2) | 0.483 |
| Gebeliğin 12. haftasında progesteron [Medyan (min-maks)] | 19.0 (18.3–19.7) | 25.5 (12.3–48.8) | 0.104 |
| | **VKİ<30** | **VKİ≥30** | **p değeri** |
| Gebeliğin 6–8. haftasında progesteron [Medyan (min-maks)] | 16.5 (5.4–53.2) | 11.4 (6.8–29.8) | 0.006 |
| Gebeliğin 12. haftasında progesteron [Medyan (min-maks)] | 25.5 (12.3–48.8) | 21.6 (16.5–36.9) | 0.268 |

**VKİ:** Vücut kitle indeksi.

## Tartışma

Birinci trimester serum progesteron konsantrasyonlarının üçüncü trimester plasental fonksiyon ile olan ilişkisini araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada, korpus luteum ve plasentanın ürettiği progesteronun üçüncü trimesterdeki etkilerini ayrı ayrı değerlendirdik; ancak gebeliğin 6–8. ve 12. haftalarında ölçülen serum progesteron konsantrasyonlarının üçüncü trimesterde plasental disfonksiyona bağlı komplikasyonlarla bir ilişkisi olduğunu bulmadık.

Progesteron, uzun yıllar boyunca birinci trimesterde gebelik viyabilitesini gösteren bir parametre olarak kullanılmıştır ve bu amaçla birçok çalışmada farklı eşik değerler önerilmiştir. Daily ve ark., viyabl ve non-viyabl gebeliklerde ilk 8 haftadaki ortalama progesteron seviyelerini sırasıyla 22.1 ng/mL ve 10.1 ng/mL olarak bildirmiştir.[17] Al-Sebai ve ark., 45 nmol/L'lik (14.13 ng/mL) bir eşik değerinin viyabl ve non-viyabl gebelikleri %87.6 duyarlılık ve %87.5 özgüllük ile belirleyebileceğini bildirmiştir.[18] Elson ve ark., erken haftalarda normal viyabl gebelik için progesteron eşik değerinin >25 ng/mL olduğunu ileri sürmüştür.[19] Abdelazim ve ark., 20 ng/mL'lik eşik değerinin non-viyabl gebelik tanısında %95.1 oranında duyarlı ve %98.9 oranında özgül olduğunu bildirmiştir.[1] Duan ve ark.'na göre[20] ≤16 ng/mL (50.7 nmol/L) progesteron değeri ve Arck ve ark.'na göre ≤12 ng/mL (38.3 nmol/L) progesteron değeri, artmış kürtaj riskiyle ilişkilidir.[6] Ku ve ark., vajinal kanaması olan hastalarda spontan kürtaj için 35 nmol/L (11 ng/mL) eşik değeri önermiştir.[4,5] Ancak yazarların çalışması vajinal kanama için başvuran gebeler üzerinde gerçekleştirildiğinden, zaten sağlıksız olan bir popülasyonun seçildiği sonucu çıkarılabilir.

Progesteron, birinci trimesterde trofoblastik yapılanmayı belirleyen önemli mekanizmalardan biridir. Gebeliğin erken döneminde düşük serum progesteron seviyesinin trofoblastik invazyonu olumsuz etkilediği ve plasentasyonu bozduğu ileri sürülmüştür.[8,21] Ayrıca, hipertansif bozukluklar ve preterm doğum gibi komplikasyonların, vajinal kanama gibi birinci trimester komplikasyonları olan hastalarda gebeliğin ileri haftalarında daha yaygın olduğu bildirilmektedir.[8,22] Öte yandan, birinci trimesterin başlangıcında korpus luteumda üretilen progesteronun, gebeliğin 10. haftasından sonra büyük oranda plasentada üretildiği bilinmektedir.[2,9] Ancak değerlendirilen progesteron seviyeleri, tüm çalışmalarda gebeliğin erken döneminde ölçülmüştür ve plasentadan ziyade korpus luteumun fonksiyonunu yansıtmaktadır.

Retrospektif bir çalışmada He ve ark., erken gebelik döneminde progesteronun üçüncü trimester gestasyonel komplikasyonlar ve düşük doğum ağırlığı ile olan ilişkisini incelemiş, aynı klinikte gerçekleştirilen ve birinci trimester gebelik viyabilitesini değerlendiren daha önceki bir çalışmayı temel alarak eşik değeri 11 ng/mL (35 nmol/L) olarak kabul etmiştir. Bu çalışmada He ve ark., gebeliğin 5. ve 12. haftaları arasında <11 ng/mL progesteron seviyesinin ileri haftalarda düşük doğum ağırlığı ile ilişkili olduğunu bildirirken, plasental disfonksiyona işaret eden diğer parametrelerde hiçbir anlamlı fark bulamamıştır.[8]

Çalışmamızda, progesteronun birinci trimesterin sonunda ağırlıklı olarak feto-maternal üniteden kaynaklandığını ve bu dönemde plasenta fonksiyonunu daha fazla yansıttığını ve bu nedenle gebeliğin 12. haftasındaki progesteron ölçümünün takip eden haftalardaki plasental disfonksiyonu öngörmede çok daha uygun olabileceğini düşünerek progesteron değerlerini iki ayrı haftada inceledik. Ancak daha önceki çalışmanın aksine bizim çalışmamızda, gebeliğin ne 6–8. haftasında ne de 12. haftasında ölçülen progesteron değerlerinin düşük doğum ağırlığı dahil plasental disfonksiyona bağlı komplikasyonlarla ilişkili olmadığını bulduk.

Yakın tarihli bir çalışmada Shen ve ark., daha büyük bir popülasyonda erken gebelik dönemindeki progesteron konsantrasyonu ve preterm doğum riski arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Ancak çalışmamızın aksine, progesteron seviyesi ağırlıklı olarak tüm popülasyon yerine vajinal kanaması olan riskli hastalarda ölçüldü ve testlerin büyük çoğunluğu gebeliğin 9. haftasından önce gerçekleştirilirken hastaların çoğu bu çalışmada progesteron tedavisi gördü. Sonuçlar çalışmaya dahil etme kriterleri ve progesteron tedavisinden etkilenmiş olabilirken, bizim sonuçlarımıza benzer şekilde, düşük seviyelerde progesteronun preterm doğum riskiyle ilişkili olmadığı bulundu.[10]

Ayrıca, progesteron seviyesi farklı parametrelerden etkilenebilir. Birinci trimester maternal VKİ seviyesinin serum progesteron seviyesiyle ters orantılı olduğu gösterilmiştir. Obezite (VKİ ≥30 kg/m$^2$), daha düşük progesteron seviyeleriyle (<35 nmol/L) ilişkili bulunmuştur.[9,23] 18–21 arası maternal yaş da düşük progesteron ile ilişkili bulundu.[9] Sonuçlarımız bu bulgularla kısmen tutarlıdır ve progesteron seviyesi daha erken gebelik haftalarında yüksek VKİ seviyelerine sahip hastalarda anlamlı şekilde daha düşüktü, ancak 12. haftadaki ölçümlerde düşük değerler anlamlı bulunmadı. Progesteron değerleri, 21 yaşından büyük hastalarla kıyaslandığında 18–21 yaş arası hastalarda anlamlı şekilde farklı değildi. Ancak bu alt gruplarda yer alan az sayıdaki hastalar sonuçları etkilemiş olabilir.

Çalışmanın en önemli kısıtlaması, düşük progesteron seviyelerine sahip hastaların bazılarının gebeliği ilk trimesterde düşük ile sonuçlanmıştır ve bu hastaların gebeliğin ileri haftalarına ulaşamaması, gestasyonel komplikasyonları değerlendirilebilecek önemli bir grubun verilerinin eksik kalmasına yol açmıştır. Progesteron seviyeleri gebeliğin 6–8. haftasında ölçülmüş bazı hastaların 12. haftadaki progesteron değerlerine yönelik verilerinin olmaması da çalışmanın bir kısıtlamasıdır. Diğer yandan, prospektif tasarım, tüm progesteron değerlerinin aynı laboratuvarda ölçülmesi ve telefon görüşmeleri üzerinden de olsa gebelik komplikasyonlarına yönelik verilerin tamamlanması çalışmanın güçlü yanlarıdır.

## Sonuç

Birinci trimesterin hem başlangıcında hem de sonunda ölçülen progesteron değerleri, üçüncü trimesterdeki plasental disfonksiyon ile ilişkili değildi. Ayrıca, gestasyonel sonucu öngörmek için daha önce önerilen eşik değerini valide etmedik. Bu nedenle, rutin birinci trimester progesteron taraması gebelik takibini yönlendirmede uygun görünmemektedir. Ancak bu sonuçlar daha büyük popülasyonlu ek çalışmalarda yeniden değerlendirilebilir.

**Fon Desteği:** Bu çalışma herhangi bir resmi, ticari ya da kar amacı gütmeyen organizasyondan fon desteği almamıştır.

**Etik Standartlara Uygunluk:** Yazarlar bu makalede araştırma ve yayın etiğine bağlı kalındığını, Kişisel Verilerin Korunması Kanunu'na ve fikir ve sanat eserleri için geçerli telif hakları düzenlemelerine uyulduğunu ve herhangi bir çıkar çakışması bulunmadığını belirtmiştir.

## Kaynaklar

1. Abdelazim IA, Belal MM, Makhlouf HH. Relation between single serum progesterone assay and viability of the first trimester pregnancy. J Turk Ger Gynecol Assoc 2013;14:68–17. [PubMed] [CrossRef]
2. Goktolga U, Gungor S, Ceyhan ST, Keskin U, Fidan U, Gezginç K, et al. Assessment of the predictive value of serum progesterone levels on early pregnancy prognosis in spontaneous twin gestations: a prospective study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2008;137:185–8. [PubMed] [CrossRef]
3. Arck P, Hansen PJ, Mulac Jericevic B, Piccinni M-P, Szekeres-Bartho J. Progesterone during pregnancy: endocrine–immune cross talk in mammalian species and the role of stress. Am J Reprod Immunol 2007;58:268–79. [PubMed] [CrossRef]
4. Lek SM, Ku CW, Allen Jr JC, Malhotra R, Tan NS, Østbye T, et al. Validation of serum progesterone <35nmol/L as a predictor of miscarriage among women with threatened miscarriage. BMC Pregnancy Childbirth 2017;17:78. [PubMed] [CrossRef]
5. Ku CW, Allen Jr JC, Malhotra R, Chong HC, Tan NS, Østbye T, et al. How can we better predict the risk of spontaneous miscarriage among women experiencing threatened miscarriage? Gynecol Endocrinol 2015;31:647–51. [PubMed] [CrossRef]
6. Arck PC, Rücke M, Rose M, Szekeres-Bartho J, Douglas AJ, Pritsch M, et al. Early risk factors for miscarriage: a prospective cohort study in pregnant women. Reprod Biomed Online 2008;17:101–13. [PubMed] [CrossRef]
7. Daya S. Luteal support: progestogens for pregnancy protection. Maturitas 2009;65 Suppl 1:S29–S34. [PubMed] [CrossRef]
8. He S, Allen JC, Malhotra R, Østbye T, Tan TC. Association of maternal serum progesterone in early pregnancy with low birth weight and other adverse pregnancy outcomes. J Matern Fetal Neonatal Med 2016;29:1999–2004. [PubMed] [CrossRef]
9. Hartwig IR, Pincus MK, Diemert A, Hecher K, Arck PC. Sex-specific effect of first-trimester maternal progesterone on birthweight. Hum Reprod 2013;28:77–86. [PubMed] [CrossRef]
10. Shen SY, Chen QZ, Zhang LF, He JR, Lu JH, Li WD, et al. Association between serum progesterone concentration in early pregnancy and duration of pregnancy: a cohort study. J Matern Fetal Neonatal Med 2020;33:2096–102. [PubMed] [CrossRef]

11. Troisi R, Hoover R, Thadhani R, Hsieh CC, Sluss P, Ballard-Barbash R, et al. Maternal, prenatal and perinatal characteristics and first trimester maternal serum hormone concentrations. Br J Cancer 2008;99:1161–4. [PubMed] [CrossRef]
12. Griebel CP, Halvorsen J, Golemon TB, Day AA. Management of spontaneous abortion. Am Fam Physician 2005;72:1243–50. [PubMed]
13. ACOG Practice Bulletin, Number 222: gestational hypertension and preeclampsia. Obstet Gynecol 2020;135:e237–e60. [PubMed] [CrossRef]
14. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Practice Bulletin No. 171: Management of preterm labor. Obstet Gynecol 2016;128:e155–64. [PubMed] [CrossRef]
15. Hughes MM, Black RE, Katz J. 2500-g low birth weight cut-off: history and implications for future research and policy. Matern Child Health J 2017;21:283–9. [PubMed] [CrossRef]
16. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics and the Society for Maternal-Fetal Medicin. ACOG Practice Bulletin No. 204: fetal growth restriction. Obstet Gynecol 2019;133:e97–e109. [PubMed] [CrossRef]
17. Daily CA, Laurent SL, Nunley Jr WC. The prognostic value of serum progesterone and quantitative beta-human chorionic gonadotropin in early human pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1994;171:380–4. [PubMed] [CrossRef]
18. Al-Sebai MAH, Kingsland CR, Diver M, Hipkin L, McFadyen IR. The role of a single progesterone measurement in the diagnosis of early pregnancy failure and the prognosis of fetal viability. Br J Obstet Gynaecol 1995;102:364–9. [PubMed] [CrossRef]
19. Elson J, Salim R, Tailor A, Banerjee S, Zosmer N, Jurkovic D. Prediction of early pregnancy viability in the absence of an ultrasonically detectable embryo. Ultrasound Obstet Gynecol 2003;21:57–61. [PubMed] [CrossRef]
20. Duan L, Yan D, Zeng W, Yang X, Wei Q. Predictive power progesterone combined with beta human chorionic gonadotropin measurements in the outcome of threatened miscarriage. Arch Gynecol Obstet 2011;283:431–5. [PubMed] [CrossRef]
21. Miko E, Halasz M, Jericevic-Mulac B, Wicherek L, Arck P, Arató G, et al. Progesterone-induced blocking factor (PIBF) and trophoblast invasiveness. J Reprod Immunol 2011;90:50–7. [PubMed] [CrossRef]
22. Lykke JA, Dideriksen KL, Lidegaard Ø, Langhoff-Roos J. First-trimester vaginal bleeding and complications later in pregnancy. Obstet Gynecol 2010;115:935–44. [PubMed] [CrossRef]
23. Goh JY, He S, Allen JC, Malhotra R, Tan TC. Maternal obesity is associated with a low serum progesterone level in early pregnancy. Horm Mol Biol Clin Investig 2016;27:97–100. [PubMed] [CrossRef]


Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 4.0 Unported (CC BY-NC-ND4.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır.

**Yayıncı Notu:** Yayıncı, bu makalede ortaya konan görüşlere katılmak zorunda değildir; olası ticari ürün, marka ya da kurum/kuruluşlarla ilgili ifadelerin içerikte bulunması yayıncının onayladığı ve güvence verdiği anlamına gelmez. Yayının bilimsel ve yasal sorumlulukları yazar(lar)ına aittir. Yayıncı, yayınlanan haritalar ve yazarların kurumsal bağlantıları ile ilgili yargı yetkisine ilişkin iddialar konusunda tarafsızdır.

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

**Özgün Araştırma**

Perinatoloji Dergisi 2021;29(1):46–53

*Perinatal Journal 2021;29(1):46–53*

künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

*©2021 Perinatal Tıp Vakfı*

# Plasenta previa perkreta yönetiminde geleneksel ve radikal cerrahi operasyonun karşılaştırması

**Burak Sezgin[1], Burcu Kasap[1], Eda Adeviye Şahin[2], Aysun Camuzcuoğlu[3], Hakan Camuzcuoğlu[4]**

[1]*Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Muğla*
[2]*Fatih Medikal Park Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul*
[3]*Özel Adatıp Sakarya Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Sakarya*
[4]*Özel Jinekolojik Onkoloji Kliniği, Sakarya*

## Özet

**Amaç:** Plasenta previa perkreta (PPP) yönetimi için uterus koruyucu cerrahi (UKC) ve histerektomiyi karşılaştırmayı amaçladık.

**Yöntem:** UKC ve histerektomi olan anterior invazyonlu PPP hastalarının verileri retrospektif olarak analiz edildi. PPP'li hastaların klinik ve cerrahi sonuçları, cerrahi operasyon türüne göre karşılaştırıldı.

**Bulgular:** UKC grubunda ortalama intraoperatif kan kaybı, sezaryen histerektomi grubuna kıyasla daha düşüktü (1227.78±204.80 ml'ye karşı 1442.22±125.68 ml; p=0.017). Hemoglobin düşüşü, UKC yapılan hastalarda anlamlı şekilde daha düşüktü (1.87±0.68 g/dl'ye karşı 2.88±1.04 g/dl; p=0.026). Ayrıca, ortalama toplam transfüzyon oranı da UKC grubundaki hastalarda anlamlı şekilde daha düşüktü (1.33±0.87 Ü'ye karşı 2.33±0.71 Ü; p=0.016).

**Sonuç:** Histerektomiye kıyasla UKC, anterior plasental invazyonlu PPP hastalarında intraoperatif kan kaybını ve transfüzyon oranını azaltır. Bilateral uterusun ve utero-ovaryen arterlerin Satinsky klempleriyle geçici blokajı, UKC başarısına katkıda bulunma potansiyeline sahiptir.

**Anahtar sözcükler:** Plasental invazyon anomalisi, plasenta perkreta, plasenta previa, Satinsky klempleri, uterus koruyucu cerrahi.

***Abstract:*** **Comparison of conservative and radical surgery in the management of placenta previa percreta**

**Objective:** We aimed to compare the uterine sparing (US) surgery and hysterectomy for placenta previa percreta (PPP) management.

**Methods:** Data from PPP patients with anterior invasion who underwent US surgery and caesarean hysterectomy were retrospectively analyzed. The clinical and surgical outcomes of patients with PPP were compared according to the type of surgery.

**Results:** The mean intraoperative blood loss was lower in US surgery group than in caesarean hysterectomy group (1227.78±204.80 ml vs 1442.22±125.68 ml; p=0.017). The hemoglobin drop was also significantly lower in the patients with US surgery (1.87±0.68 g/dl vs 2.88±1.04 g/dl; p=0.026). Moreover, the mean total transfusion rate was also significantly lower in the patients with US surgery (1.33±0.87 U vs 2.33±0.71 U; p=0.016).

**Conclusion:** Uterine sparing surgery reduces intraoperative blood loss and transfusion rate in PPP patients with anterior placental invasion compared to hysterectomy. The temporary blockage of bilateral uterine and uteroovarian arteries with Satinsky clamps may potentially contribute to the success of US surgery.

**Keywords:** Placental invasion anomaly, placenta percreta, placenta previa, Satinsky clamps, uterine sparing surgery.

## Giriş

Plasenta akreta spektrumu, plasentanın miyometriyuma doğru anormal trofoblastik invazyonu nedeniyle gelişebilen ciddi bir rahatsızlıktır.[1] Şiddetli maternal morbidite ile ilişkilidir. Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Derneği (ACOG) ve Maternal-Fetal Tıp Derneği (SMFM) tarafından yayınlanan kılavuz, bu tür hastaların 3–4. seviye bakım almaları gerektiğini vurgulamıştır.[2]

**Yazışma adresi:** Dr. Burak Sezgin. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Muğla.
**e-posta:** buraksezgin@yahoo.com / **Geliş tarihi:** 4 Kasım 2020; **Kabul tarihi:** 1 Şubat 2021

**Bu yazının atıf künyesi:** Sezgin B, Kasap B, Adeviye Şahin E, Camuzcuoğlu A, Camuzcuoğlu H. Comparison of conservative and radical surgery in the management of placenta previa percreta. Perinatal Journal 2021;29(1):46–53. doi:10.2399/prn.21.0291008
Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210291008

**ORCID ID:** B. Sezgin 0000-0003-2938-5816; B. Kasap 0000-0002-1768-5320; E. Adeviye Şahin 0000-0003-4004-8167; A. Camuzcuoğlu 0000-0002-7362-8785; H. Camuzcuoğlu 0000-0002-8385-2764

deomed

Ayrıca, plasental adezyon anomalilerinin insidansı, günümüzdeki artmış sezaryen oranlarıyla orantılı şekilde artmaktadır. 2011 yılında bir çocuk politikasından iki çocuk politikasına geçen Çin'de yapılan bir çalışmada, inkreta ve perkreta insidansının %0.18'den %0.78'e yükseldiği bildirilmiştir.[3] Türkiye gibi çocuk sayısının sosyal güç olarak kabul edildiği ülkelerde plasenta perkreta insidansının daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir.

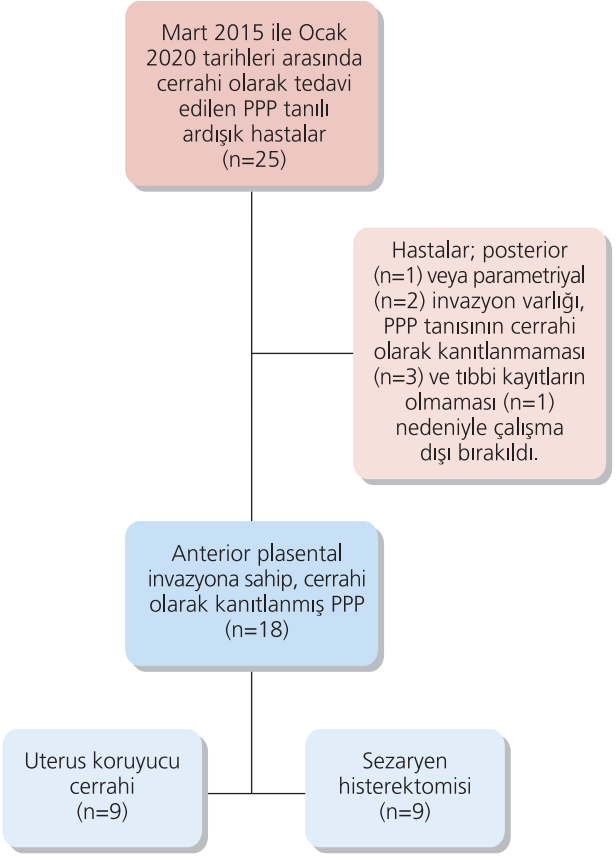
Plasenta akreta spektrumunun üç tipi bulunmaktadır. Bunlar akreta, inkreta ve perkreta olup, patolojik invazyonun derecesine göre değişiklik göstermektedirler. Plasenta perkreta, bu tiplerin en ciddi formudur. Bu yüzden, plasentanın miyometriyum ve uterustaki komşu yapılara derin invazyonu nedeniyle inatçı intrapartum ve postpartum kanamaya neden olmaktadır.[4] Plasenta perkretalı hastaların %65.9'unda postpartum hemoraji, %86.2'sinde transfüzyon gereksinimi, %14.3'ünde periferik viseral hasar ve %54.5'inde neonatal yoğun bakım ihtiyacı bildirilmiştir.[3] Plasenta previalı hastalarda plasental insersiyon anomalisi riski 3. sezaryende %40 ve 4. sezaryende %67'ye ulaşmaktadır.[5] Plasenta perkreta ve plasenta previa kombinasyonunun belirtilen riskleri artırdığı düşünülmektedir.

Plasenta perkreta yönetimi, multidisipliner bir yaklaşım ve deneyim gerektirmektedir. Günümüzde, en yaygın şekilde önerilen yaklaşım, doğum başlangıcı öncesinde planlı sezaryen histerektomidir.[6] Ancak fertiliteyi korumak isteyen hastalar için uterus koruyucu alternatif yaklaşımlar öne çıkmaktadır. Kanama hacmini ve komplikasyonları azaltma temelinde bugüne kadar uterus koruyucu birçok yaklaşım önerilmiştir.[4,7–10] Bununla beraber, bu tür olgular için geliştirilmiş birçok teknik olmasına rağmen hem hastalar hem de obstetrisyenler, plasenta previa perkreta (PPP) cerrahisinden kaçınma eğilimindedir. Plasenta akreta spektrum bozukluklarının optimal bir tedavisi henüz belirlenmemiştir. Bu çalışmada, PPP'nin cerrahi yönetiminde Satinsky klemplerini kullanarak radikal cerrahiye karşı uterus koruyucu cerrahinin (UKC) etkinliğini ve sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

## Yöntem

Bu retrospektif çalışma, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesinin klinik araştırmalara yönelik yerel etik kurulu tarafından onaylanmıştır. Mart 2015 ve Ocak 2020 tarihleri arasında PPP için histerektomi veya UKC uygulanan hastaların verileri retrospektif olarak analiz edildi. Klinik uygulamamızda, previa perkreta hastaları için standart cerrahi girişim histerektomi ile planlanmaktadır. Fertilitesini korumak isteyen hastalar için UKC'nin risklerini açıkladıktan ve kesinlikle gerekli olan onay formlarını aldıktan sonra UKC gerçekleştirdik. Gerekli bilgiler, hastane veri tabanından ve hasta dosyalarından elde edildi. Sadece tıbbi değerlendirme esnasında aydınlatılmış onam formlarını imzalayanlar mevcut araştırmaya dahil edildi.

Bu dönem boyunca, preoperatif olarak PPP tanısı alan 25 hasta analiz edildi. Bu hastalardan 18'i, intraoperatif olarak daha önceden kanıtlanmış plasenta perkreta tanısına sahipti ve çalışmaya dahil edildi. Üç hasta parametriyal veya posterior perkreta invazyon anomalisine sahipti; cerrahi operasyon esnasında PPP tanısı almamış üç hasta çalışma dışı bırakıldı. Bir hastanın tıbbi kayıtları bulunamadı. UKC uygulanan toplam 9 hasta ve histerektomi olan dokuz hasta çalışmaya dahil edildi (**Şekil 1**). Yaş, gravida, parite, vücut kitle indeksi (VKİ), doğum haftası, daha önceki sezaryen sayısı,




**Şekil 1.** Çalışma popülasyonunun seçilmesine yönelik akış çizelgesi.

intraoperatif kan kaybı, intraoperatif komplikasyonlar (mesane, üreter, gastrointestinal sistem hasarları), postoperatif komplikasyonlar, preoperatif hemoglobin değeri, postoperatif hemoglobin değeri, hemoglobin değerinde azalma, toplam transfüzyon ihtiyacı ve yoğun bakım gereksinimi gibi hasta bilgileri hastanenin veri tabanından elde edildi.

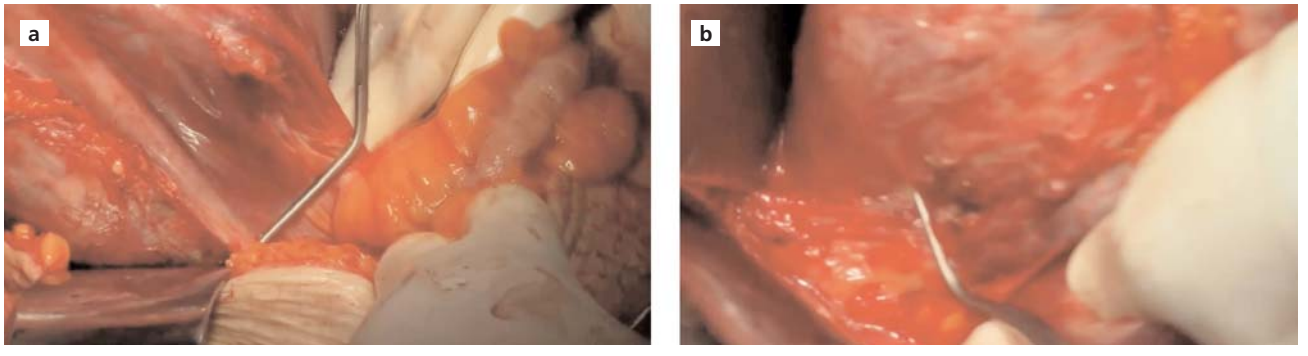
İntraoperatif kanama miktarı, aspiratörde tespit edilen kan miktarı ile gazlı bez ve kompreslerin ıslak ve kuru halleri arasındaki ağırlık farkları toplanarak hesaplandı. Hemoglobin seviyesindeki düşüş, preoperatif hemoglobin değerinin postoperatif hemoglobin değerinden çıkarılmasıyla g/dl cinsinden hesaplandı. Preoperatif hemoglobin değeri, operasyondan önceki gün elde edilen hemoglobin değeri olarak g/dl cinsinden hesaplandı. Postoperatif hemoglobin değeri, operasyondan sonraki 24 saat içinde elde edilen hemoglobin değeri olarak g/dl cinsinden hesaplandı (kliniğimizdeki varsayılan uygulama). Hastanede yatış süresi, birinci postoperatif günden taburcu olunan zamana kadar gün cinsinden hesaplandı. Hastalar UKC grubu (n=9) ve histerektomi grubu (n=9) olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların demografik özellikleri tanımlandı. Preoperatif, intraoperatif ve postoperatif cerrahi parametreler karşılaştırıldı ve analiz edildi.

Plasental implantasyon yeri, transabdominal, transvajinal ve Doppler ultrasonografisi ile değerlendirildi. Boşluğun/düzensiz boşluk akışının görüntülenmesi ve sonolusent bölge eksikliği, PPP tanısı için görüntüleme yöntemlerinde kullanılan tanılama kriterleriydi.[11] Bazı olgularda, PPP tanısını netleştirmek için manyetik rezonans görüntüleme alındı. Uterusun alt anterior yüzeyinde anormal şekilde tıkalı damarların tespiti ve operasyon esnasında uterin serozayı aşan veya çevre organlara ulaşan anormal vaskülarite ile PPP tanısı konuldu. PPP'li hastaların takip döneminde kanama gerçekleştirildiyse, gebelik haftasına bakılmaksızın sezaryen işlemi uygulandı. Gebeliğin 35–36. haftasında, obstetrik takiplerinde herhangi bir komplikasyon olmayan gebelerde planlı sezaryen işlemi uygulandı. PPP tanısı alan tüm hastalarda transabdominal ultrasonografi ile preoperatif plasental haritalama yapıldı. Bunun nedeni, uterin insizyonu esnasında plasentaya zarar vermeden sezaryen yapabilmekti. Kliniğimizin rutin bir uygulaması olarak, tüm hastalarımız için operasyon öncesinde dört ünite eritrosit süspansiyonu ve dört ünite taze donmuş plazma ayırdık.

## Cerrahi teknik

### Uterus koruyucu cerrahi operasyon

Cerrahi prosedür, peritoneal kaviteyi açmak için infraumbilikal orta hat insizyonuyla başladı. Ardından, fetüsün çıkarılması için uterin fundusta uzunlamasına insizyon gerçekleştirildi. Ancak uterin fundus insizyonu, plasental haritalama bulgularına göre hafifçe lateral şekilde değiştirilebilir. Plasentaya gereksiz hasar vermekten kaçınmak için bu çok önemlidir. Daha sonra fetüs, ters makat geliş ile derhal çıkarılır. Umbilikal kordon klemplenir ve plasenta yerinde bırakılır. Bu adımda, fundal insizyon sürekli olarak kapatılır. Vezikanın uterus duvarından disseksiyonu öncesinde iki Satinsky klempi bilateral infundibulopelvik ligamentler üzerine yerleştirilir ve uterus vaskülarizasyonunu azaltmak için başka iki Satinsky klempi istmik seviyede nazikçe bilateral uterin arterler üzerine yerleştirilir (**Şekil 2**). Bu adım, cerrahi prosedürün kalanının daha rahat sürdürülmesi için kritik öneme sahiptir. Daha sonra, elektrokoter, dik açılı klemp




**Şekil 2.** (**a**) Bir Satinsky klempi, sol infundibulopelvik ligament üzerine yerleştirilir. (**b**) Bir başka Satinsky klempi, nazikçe sol uterin arter üzerine yerleştirilir.

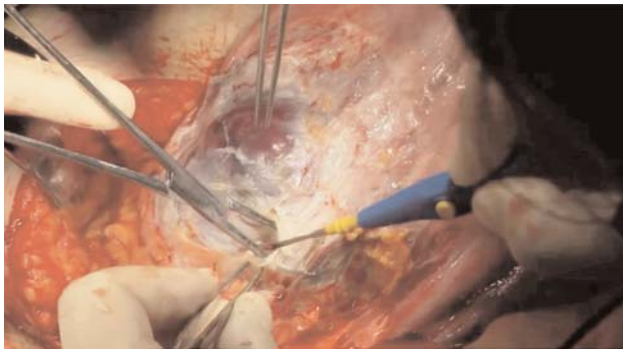
ve halka yardımıyla vezikanın anterior duvardan disseksiyonu gerçekleştirilir (**Şekil 3**). Bazen, vezikadan geçen anormal damarların devaskülarizasyonu için LigaSure kapatma cihazı kullanmayı tercih etmekteyiz. Vezikanın tam disseksiyonu sonrasında plasental adezyon alanının alt ucuna anterior olarak ulaşıldı. Daha sonra, yapışık plasental kısmın lokal rezeksiyonu gerçekleştirildi. Bu adımda cerrahın sol eli uterus içinde yapışkan parçanın sınırlarını kontrole derken, uterus dışındaki neşter tutan sağ eli dairesel şekilde yapışkan plasenta sınırlarını açar. Plasentanın yapışkan uterin duvarından tamamen rezeke edilmesinin ardından, sürekli kilitli biçimde uterin duvar defektini sütürlemek için No:1/0 vicryl kullanılır. Daha sonra tüm Satinsky klempleri çıkarılır. Uterusun normal vaskülaritesi sağlandıktan sonra, ekstra kanamalı kısımlar kontrol edilerek sütürlenir. Hemostaz kontrolü sağlandıktan sonra, abdominal duvar anatomik katmanlarına göre kapatılır. UKC grubundaki tüm hastalar yukarıda açıklandığı şekilde opere edildi.

### Histerektomi

Histerektomi uygulanan tüm hastalarda yapılan cerrahi prosedür, Camuzcuoğlu ve ark.'nın[12] çalışmasında açıklanan prosedürle aynıdır. Tek farkı, bu çalışmadaki herhangi bir hastaya internal iliyak arter ligasyonu uygulanmamış olmasıdır.

### İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler, Statistical Package for the Social Sciences yazılımı sürüm 23 (IBM Inc., Armonk, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Dağılım türünü belirlemek için Shapiro-Wilk testi kullandı. Normal dağılıma sahip veriler ortalama ± standart sapma, normal dağılıma sahip olmayan veriler ise medyan [25–75. persantil] olarak sunuldu. Gruplar arasındaki farkların anlamlılığı Mann-Whitney U (normal dağılıma sahip olmayan veriler için) ve bağımsız örneklem t testi (normal dağılıma sahip veriler için) kullanılarak belirlendi. Kategorik veriler için ki kare analizi yapıldı. Ana sonuç değişkeni olarak transfüzyon oranını alırken çalışma sonunda post-hoc güç analizi yapıldı. 0.05'ten küçük p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



**Şekil 3.** Vezikanın uterusun anterior duvarından disseksiyonu elektrokoter, dik açılı klemp ve halka yardımıyla gerçekleştirilir.

## Bulgular

Hastaların temel demografik özellikleri **Tablo 1**'de listelenmektedir. İki gruptaki hastaların ortalama yaşı benzerdi (UKC grubu: 34.78±2.11 ve histerektomi grubu: 35.67±2.29; p=0.404). İki gruptaki hastaların ortalama VKİ değerleri de benzerdi (UKC grubu: 29.96±2.28 ve histerektomi grubu: 28.97±2.99; p=0.442). UKC grubunda medyan sezaryen sayısı üç iken (aralık: 1.5–4), histerektomi grubunda da üç idi (aralık: 2–4) (p=0.712). İki

**Tablo 1.** Çalışma katılımcılarının demografik özellikleri.

| Değişkenler | UKC grubu (n=9) Ortalama±SS* veya Medyan (25.–75.)† | Histerektomi grubu (n=9) Ortalama±SS* veya Medyan (25.–75.)† | p değeri |
|---|---|---|---|
| Yaş (yıl) | 34.78±2.11 | 35.67±2.29 | 0.404* |
| VKI (kg/m²) | 29.96±2.28 | 28.97±2.99 | 0.442* |
| Gravida (n) | 3.44±0.89 | 3.78±1.20 | 0.512* |
| Parite (n) | 2.56±0.53 | 3.00±1.11 | 0.297* |
| Doğum haftası (n) | 35 (33–36) | 36 (35–37) | 0.154† |
| Önceki C/S (n) | 3 (1.5–49) | 3 (2–4) | 0.712† |

p<0.05 değeri istatistiksel anlamlılığa işaret etmektedir. Sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma veya medyan [25.–75. persantil] olarak verilmiştir. **C/S:** Sezaryen; **SS:** Standart sapma; **UKC:** Uterus koruyucu cerrahi; **VKİ:** Vücut kitle indeksi. *Bağımsız örneklem t testi; †Mann-Whitney U testi.

grupta doğum haftası bakımından anlamlı farklılık yoktu (UKC grubu: 35 [aralık: 33–36] ve histerektomi grubu: 36 [aralık: 35–37]; p=0.154).

İki grubun klinik ve cerrahi sonuçları karşılaştırılarak **Tablo 2**'de sunulmuştur. UKC ve histerektomi gruplarında ortalama preoperatif hemoglobin (Hb) değerleri benzerdi (sırasıyla 11.49±1.32 g/dl'ye karşı 11.09±1.75 g/dl; p=0.592). Ancak postoperatif Hb ve Hb düşüş değerleri histerektomi grubunda daha düşüktü (sırasıyla p=0.027 ve p=0.026). Ortalama intraoperatif kan kaybı hacmi, UKC grubunda anlamlı şekilde daha düşüktü (1227.78±204.80 ml'ye karşı 1442.22±125.68; p=0.017). Ortalama toplam transfüzyon oranı, UKC grubunda histerektomi grubuna kıyasla anlamlı şekilde daha düşüktü (1.33±0.87 U'ye karşı 2.33±0.71 U; p=0.016). İki grupta da üreter ve bağırsak hasarı bakımından intraoperatif komplikasyon bildirilmedi. Ancak UKC grubundaki dokuz hastadan birinde ve histerektomi grubundan bir hastada mesane hasarı mevcuttu (p=0.303). Ayrıca, UKC grubundaki dokuz hastadan biri ve histerektomi grubundaki hastaların ikisi yoğum bakım ünitesine ihtiyaç duymaktaydı (p=0.134).

## Tartışma

Bu çalışmada, kliniğimizdeki PPP olgularında gerçekleştirilen UKC'nin ve histerektominin sonuçlarını değerlendirerek karşılaştırdık. Çalışmanın ana amacı, intraoperatif kanama, Hb düşüşü ve toplam transfüzyon oranının radikal cerrahi operasyon geçiren hastalara kıyasla UKC uygulanan hastalarda anlamlı şekilde düşük olmasıydı. Ayrıca, komplikasyonlar yönünden iki grup arasında hiçbir fark yoktu. Bu çalışmanın sonuçları, fertilitesini korumak isteyen anterior invazyonlu PPP hastaları bakımından literatüre katkı sağlayabilir.

Günümüzde, artmış sezaryen oranlarıyla plasenta perkreta ile karşılaşma riski sürekli artmaktadır. Klasik tedavi yöntemi olarak histerektomi kullanılsa da, uterus koruyucu yaklaşımlar son yıllarda popülerlik kazandı. Özellikle fertilitenin sürdürülmesinin kadınların sosyal statüsü için hayati öneme sahip olduğu toplumlarda histerektomi seçeneği, fertiliteyi sonlandırdığı için bir sorun teşkil edebilmektedir. 2004 yılında Palacious ve ark., 68 anterior perkreta olgusunun 50'sinde UKC uygulayabilmiştir.[7] Aynı yazarlar, 2020'de yayınladıkları çalışmalarında, plasenta akreta spektrum bozuklularında histerektominin %80 oranında önlenebildiğini bildirmiştir.[13] Lokal rezeksiyon ve rekonstrüksiyon yöntemleri birçok yazar tarafından değiştirilmiş ve plasenta perkreta olgularında günümüze kadar başarılı şekilde uygulanmıştır.[4,7,10,14–18] Biz de, UKC gerçekleştirdiğimiz tüm olgularda lokal rezeksiyon ve rekonstrüksiyon yöntemlerini uyguladık ve olguların tamamında uterusu koruduk. Tüm bu olgular anterior perkreta olguları idi. Plasental invazyonun yeri, uterus koruyucu yaklaşım uygulamaya karar vermede olasılıkla en önemli faktörlerden biridir. Özellikle plasentanın parametriyuma veya uterusun posterioruna invaze olduğu durumlarda, UKC tercih edilen bir yaklaşım değildir, çünkü ani inatçı kanama ve mortalite riskleri yüksektir. Bu noktada, uterus koruyucu cerrahinin fertilitesini korumak isteyen hastalarda, özellikle de anterior perkreta olgularında uygulanabileceği söylenebilir.

**Tablo 2.** Çalışma gruplarının klinik verileri.

| Değişkenler | UKC grubu (n=9) Ortalama±SS* | Histerektomi grubu (n=9) Ortalama±SS* | p değeri |
|---|---|---|---|
| Preop Hb (g/dl) | 11.49±1.32 | 11.09±1.75 | 0.592* |
| Postop Hb (g/dl) | 9.73±0.96 | 8.21±1.62 | **0.027*†** |
| Hb düşüşü | 1.87±0.68 | 2.88±1.04 | **0.026*†** |
| İntraoperatif kan kaybı (ml) | 1227.78±204.80 | 1442.22±125.68 | **0.017*†** |
| Toplam transfüzyon (ünite) | 1.33±0.87 | 2.33±0.71 | **0.016*†** |
| Mesane hasarı (n) (%) | 1/9 (11.11) | 1/9 (11.11) | 0.303‡ |
| Üreter hasarı (n) (%) | - | - | |
| Bağırsak hasarı (n) (%) | - | - | |
| YBÜ ihtiyacı (n) (%) | 1/9 (11.11) | 2/9 (22.22) | 0.134‡ |

Sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. Kategorik değişkenler sayı (yüzde) olarak verilmiştir. **Hb:** Hemoglobin; **Postop:** Postoperatif; **Preop:** Preoperatif; **SS:** Standart sapma; **UKC:** Uterus koruyucu cerrahi. *Bağımsız örneklem t testi; †p<0.05; ‡Ki kare analizi.

Perkreta cerrahisinde ani kanama, keşif yapmayı güçleştirir ve mortalite ile komplikasyonları artırır. Bu cerrahi operasyonda başarılı sonuçlar elde edebilmek için intraoperatif kanamayı minimize etmek çok önemlidir. İntraoperatif kanamayı azaltmak için çok sayıda yöntem uygulanmaktadır. Bu yöntemler, profilaktik balon kateter oklüzyonu (uterin arter, internal iliyak arter, ana iliyak arter, aort) ve uterus veya internal iliyak arter embolizasyonu gibi girişimsel radyoloji gerektiren uygulamaları içerir.[3,11,19–23] Literatürde bu yöntemlerin etkinliğine ilişkin yeterli veri olmasa da, literatürde ciddi komplikasyonların bildirildiği olgular mevcuttur.[20,24,25] Hastanemizde, bu konularda deneyimli bir girişimsel radyolog bulunmamaktadır. Bu nedenle, bu konuda deneyime sahip değiliz. Bu yöntemler dışında, intraoperatif kanama miktarını azaltmak için birçok yazar tarafından uterin arter ligasyonu, internal iliyak arter ligasyonu, uterin turnike, utero-ovaryen ligament ligasyonu, histerektomide zımba kullanımı ve intrakaviter sütür yöntemleri uygulanmıştır.[9,12,14–18] Turan ve ark., Palacious ve ark. ve Sumigama ve ark., histerektomi uygulanan perkreta hastalarında sırasıyla 1950 ml, 2000 ml ve 12.140 ml hacminde ortalama kanama bildirmiştir.[9,11,13] Acar ve ark. ile Donna ve ark., plasenta akreta spektrum bozukluklarında UKC ile ortalama kanama hacmini sırasıyla 1350 cc ve 1200 cc bildirmiştir.[17,22] Bu olguların büyük çoğunluğu, akreta ve inkreta olgularını içermektedir. Ancak bizim çalışmamızda tüm hastalar plasenta perkreta olgusuydu ve histerektomi ve UKC gruplarında ortalama intraoperatif kanama sırasıyla 1442.22±125.68 ml ve 1227.78±204.80 ml idi. Bu noktada, fetüsün çıkarılmasından sonra bilateral uterin arterlerin ve infundibulopelvik ligamentlerin geçici olarak klemplenmesinin, intraoperatif kanamayı azaltmada etkili bir yöntem olduğu söylenebilir.

Serimizde, Hb düşüşünün UKC grubunda 1.87± 0.68 g/dl ve histerektomi grubunda 2.88±1.04 g/dl olduğunu bulduk. Bu değerler transfüzyon ihtiyacını doğrudan etkilemektedir. Segmental rezeksiyon uyguladıkları plasenta akreta spektrum serilerinde, Cırpan ve ark., Karaman ve ark. ve Karaçor ve ark., sırasıyla ortalama 4.18 ünite, 4.8 ünite ve 4.1 ünite eritrosit süspansiyonu değişimi bildirmiştir.[14,16,18] Çalışmamızda, UKC grubunda 1.33 ünite eritrosit süspansiyonu değişimi tespit ettik. Bu bulgular ışığında, intraoperatif kanama miktarındaki azalmanın hem intraoperatif hem de postoperatif transfüzyon komplikasyonlarını azalttığını söyleyebiliriz.

Previa perkreta olgularında, özellikle uterusun lateral veya parametriyal plasental invazyonu mevcutsa, idrar yolu hasarı riski bulunmaktadır. Bu amaçla, preoperatif üreteral stent uygulanabilir. Ancak cerrahi operasyondan önce üreteral stent uygulamak, üreteral ve mesane hasarı riskini ortadan kaldırmaz.[26] Olgularımızın hiçbirine üreteral stent uygulamadık. Buna rağmen herhangi bir üreteral hasarla karşılaşmadık. Fakat UKC grubunda bir olguda ve histerektomi grubunda bir olguda mesane hasarı tespit ettik. Her iki olguda da, mesanenin posterior yanı ile uterin seroza arasında gelişmiş fibroz mevcuttu. İki farklı perkreta histerektomi serisinde yazarlar %5 ve %6.9 oranında mesane hasarı bildirmiştir.[12,27] Bu bakımdan, mesane hasarı oranlarımızın literatür ile uyumlu olduğunu söyleyebiliriz. Deneyimimize göre, plasentayı kaplayan ve uterusun anterior yüzeyinden çıkıntı yapan seroza hasarı, kanamanın kontrol edilmesini güçleştirmekte ve mesane disseksiyon düzleminin kaybedilmesine yol açmaktadır. Bu durum, artmış mesane komplikasyonlarına neden olabilir. Mesane hasarını minimize edebilmek için mesane disseksiyon düzleminin korunmasının çok önemli olduğunu vurgulamak isteriz.

Satinsky klempleri, en çok kardiyovasküler ve hepatorenal cerrahide uygulanan geçici vasküler oklüzyon sağlar. Perkreta cerrahisinde Satinsky klemplerinin kullanıldığı herhangi bir literatür verisi bulamadık. Bu klemplerin avantajları, kullanımlarının pratik ve kolay olması, dokulara zarar vermemesi ve istenildiğinde çıkarılabilmesidir.[28] Olgularımızda bu klemplerin kullanımıyla ilişkili herhangi bir komplikasyona rastlamadık. Çok yüksek kanama riskine sahip perkreta olgularında, bu klemplerin kullanımının güvenli olduğunu ve deneyimlerimize göre intraoperatif kanama miktarını azaltmaya katkı sağlayabileceğini söyleyebiliriz.

Retrospektif tasarıma ve az sayıda hastaya sahip olması çalışmamızın sınırlamalarıdır. Düşük olgu sayısı nedeniyle alt grup analizleri güçlü değildir. Çalışmamızın güçlü yanı ise, uterus koruyucu cerrahi operasyonda intraoperatif kan kaybını ve transfüzyon oranlarını azaltmaya yardımcı olma potansiyeline sahip Satinsky klempleriyle bilateral uterin ve utero-ovaryen arterlerin geçici blokajı için yeni bir cerrahi teknik açıklayan ilk çalışma olmasıdır.

## Sonuç

Çalışmamızda, histerektomiye kıyasla UKC'nin anterior plasental invazyonlu PPP hastalarında intraoperatif kan kaybını ve transfüzyon oranını azalttığını bulduk. Bilateral uterin ve utero-ovaryen arterlerin Satinsky klempleriyle geçici blokajı, PPP cerrahisinde literatüre ve gelecekteki projelere katkıda bulunabilir.

**Fon Desteği:** Bu çalışma herhangi bir resmi, ticari ya da kar amacı gütmeyen organizasyondan fon desteği almamıştır.

**Etik Standartlara Uygunluk:** Yazarlar bu makalede araştırma ve yayın etiğine bağlı kalındığını, Kişisel Verilerin Korunması Kanunu'na ve fikir ve sanat eserleri için geçerli telif hakları düzenlemelerine uyulduğunu ve herhangi bir çıkar çakışması bulunmadığını belirtmiştir.

## Kaynaklar


1. Usta IM, Hobeika EM, Abu Musa AA, Gabriel GE, Nassar AH. Placenta previa-accreta: risk factors and complications. Am J Obstet Gynecol 2005;193:1045–9. [PubMed] [CrossRef]
2. Society of Gynecologic Oncology; American College of Obstetricians and Gynecologists and the Society for Maternal-Fetal Medicine; Cahill AG, Beigi R, Heine RP, Silver RM, Wax JR. Placenta accreta spectrum. Am J Obstet Gynecol 2018;219:B2–16. [PubMed] [CrossRef]
3. Zhang H, Dou R, Yang H, Zhao X, Chen D, Ding Y, et al. Maternal and neonatal outcomes of placenta increta and percreta from a multicenter study in China. J Matern Neonatal Med 2019;32:2622–7. [PubMed] [CrossRef]
4. Polat I, Yücel B, Gedikbasi A, Aslan H, Fendal A. The effectiveness of double incision technique in uterus preserving surgery for placenta percreta. BMC Pregnancy Childbirth 2017;17:129. [PubMed] [CrossRef]
5. Silver RM, Landon MB, Rouse DJ, Leveno KJ, Spong CY, Thom EA, et al.; National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. Obstet Gynecol 2006;107:1226–32. [PubMed] [CrossRef]
6. Silver RM, Fox KA, Barton JR, Abuhamad AZ, Simhan H, Huls CK, et al. Center of excellence for placenta accreta. Am J Obstet Gynecol 2015;212:561–8. [PubMed] [CrossRef]
7. Palacios Jaraquemada JM, Pesaresi M, Nassif JC, Hermosid S. Anterior placenta percreta: surgical approach, hemostasis and uterine repair. Acta Obstet Gynecol Scand 2004;83: 738–44. [PubMed] [CrossRef]
8. Ratiu AC, Crisan DC. A prospective evaluation and management of different types of placenta praevia using parallel vertical compression suture to preserve uterus. Medicine (Baltimore) 2018;97:e13253. [PubMed] [CrossRef]
9. Turan OM, Shannon A, Asoglu MR, Goetzinger KR. A novel approach to reduce blood loss in patients with placenta accreta spectrum disorder. J Matern Neonatal Med 2019 Aug 27;1–10. doi:10.1080/14767058.2019.1656194 [PubMed] [CrossRef]
10. Abo-Elroose AA-E, Ahmed MR, Shaaban MM, Ghoneim HM, Mohamed TY. Triple P with T-shaped lower segment suture; an effective novel alternative to hysterectomy in morbidly adherent anterior placenta previa. J Matern Neonatal Med 2019 Oct 15;1–5. doi:10.1080/14767058.2019.1678145 [PubMed] [CrossRef]
11. Sumigama S, Itakura A, Ota T, Okada M, Kotani T, Hayakawa H, et al. Placenta previa increta/percreta in Japan: a retrospective study of ultrasound findings, management and clinical course. J Obstet Gynaecol Res 2007;33:606–11. [PubMed] [CrossRef]
12. Camuzcuoglu A, Vural M, Hilali NG, Incebiyik A, Yuce HH, Kucuk A, et al. Surgical management of 58 patients with placenta praevia percreta. Wien Klin Wochenschr 2016;128:360–6. [PubMed] [CrossRef]
13. Palacios-Jaraquemada JM, Fiorillo A, Hamer J, Martínez M, Bruno C. Placenta accreta spectrum: a hysterectomy can be prevented in almost 80% of cases using a resective-reconstructive technique. J Matern Neonatal Med 2020 Jan 26;1–8. doi:10.1080/14767058.2020.1716715 [PubMed] [CrossRef]
14. Karaçor T, Bülbül M, Nacar MC, Kirici P, Peker N, Sak S, et al. The parameters affecting the success of uterus-sparing surgery in cases of placenta adhesion spectrum disorder. J Matern Neonatal Med 2021;34:1091–8. [PubMed] [CrossRef]
15. Kilicci C, Ozkaya E, Eser A, Bostanci EE, Sanverdi I, Yayla CA, et al. Planned cesarean hysterectomy versus modified form of segmental resection in patients with placenta percreta. J Matern Neonatal Med 2018;31:2935–40. [PubMed] [CrossRef]
16. Karaman E, Kolusarı A, Çetin O, Çim N, Alkış İ, Yıldızhan R, et al. Local resection may be a strong alternative to cesarean hysterectomy in conservative surgical management of placenta percreta: experiences from a tertiary hospital. J Matern Neonatal Med 2017;30:947–52. [PubMed] [CrossRef]
17. Acar A, Ercan F, Pekin A, Elci Atilgan A, Sayal HB, Balci O, et al. Conservative management of placental invasion anomalies with an intracavitary suture technique. Int J Gynaecol Obstet 2018;143:184–90. [PubMed] [CrossRef]
18. Cırpan T, Akdemir A, Okmen F, Hortu I, Ekici H, Imamoglu M. Effectiveness of segmental resection technique in the treatment of placenta accreta spectrum. J Matern Neonatal Med 2019 Dec 12;1–7. doi:10.1080/14767058.2019.1702019 [PubMed] [CrossRef]
19. Peng W, Shen L, Wang S, Wang H. Retrospective analysis of 586 cases of placenta previa and accreta. J Obstet Gynaecol (Lahore) 2019;40:609–13. [PubMed] [CrossRef]
20. Matsuzaki S, Yoshino K, Endo M, Kakigano A, Takiuchi T, Kimura T. Conservative management of placenta percreta. Int J Gynecol Obstet 2018;140:299–306. [PubMed] [CrossRef]
21. Fratto VM, Conturie CL, Ballas J, Pettit KE, Stephenson ML, Truong YN, et al.; University of California fetal Consortium. Assessing the multidisciplinary team approaches to placenta

accreta spectrum across five institutions within the University of California fetal Consortium (UCfC). J Matern Neonatal Med 2019 Oct 24;1–6. doi:10.1080/14767058.2019.1676411 [PubMed] [CrossRef]

22. D'Souza DL, Kingdom JC, Amsalem H, Beecroft JR, Windrim RC, Kachura JR. Conservative management of invasive placenta using combined prophylactic internal iliac artery balloon occlusion and immediate postoperative uterine artery embolization. Can Assoc Radiol J 2015;66:179–84. [PubMed] [CrossRef]
23. Carnevale FC, Kondo MM, de Oliveira Sousa Jr W, Santos AB, da Motta Leal Filho JM, Moreira AM, et al. Perioperative temporary occlusion of the internal iliac arteries as prophylaxis in cesarean section at risk of hemorrhage in placenta accreta. Cardiovasc Intervent Radiol 2011;34:758–64. [PubMed] [CrossRef]
24. Ji W, Wang W, Sun S, Wu J, Xu W, Tao D, et al. A clinical analysis of uterine artery embolisation in the treatment of placenta praevia or placenta praevia state. J Obstet Gynaecol 2014;34:585–7. [PubMed] [CrossRef]
25. Ballas J, Hull AD, Saenz C, Warshak CR, Roberts AC, Resnik RR, et al. Preoperative intravascular balloon catheters and surgical outcomes in pregnancies complicated by placenta accreta: a management paradox. Am J Obstet Gynecol 2012;207:216.e1–5. [PubMed] [CrossRef]
26. Committee on Obstetric Practice. Committee opinion no. 529: placenta accreta. Obstet Gynecol 2012;120:207–11. [PubMed] [CrossRef]
27. Sak S, Barut M, Incebiyik A, Uyanikoglu H, Hilali N, Sak M. Management of peripartum hysterectomies performed on patients with placenta percreta in a tertiary central hospital. J Matern Neonatal Med 2019;32:883–8. [PubMed] [CrossRef]
28. Yang Y, Lai ECH, Fu SY, Gu FM, Li PP, Lau WY, et al. A prospective randomized controlled trial to compare two methods of selective hepatic vascular exclusion in partial hepatectomy. Eur J Surg Oncol 2013;39:125–30. [PubMed] [CrossRef]

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 4.0 Unported (CC BY-NC-ND4.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır.

**Yayıncı Notu:** Yayıncı, bu makalede ortaya konan görüşlere katılmak zorunda değildir; olası ticari ürün, marka ya da kurum/kuruluşlarla ilgili ifadelerin içerikte bulunması yayıncının onayladığı ve güvence verdiği anlamına gelmez. Yayının bilimsel ve yasal sorumlulukları yazar(lar)ına aittir. Yayıncı, yayınlanan haritalar ve yazarların kurumsal bağlantıları ile ilgili yargı yetkisine ilişkin iddialar konusunda tarafsızdır.

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

**Özgün Araştırma**

Perinatoloji Dergisi 2021;29(1):54–62

*Perinatal Journal 2021;29(1):54–62*

künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

*©2021 Perinatal Tıp Vakfı*

# Kayseri Şehir Hastanesine 2019 yılında obstetrik ultrasonografi için başvuran gebelerde saptanan anomali sıklığı ve dağılımı: Retrospektif analiz

**Şadan Tutuş**

*Kayseri Şehir Hastanesi Radyoloji Bölümü, Kayseri*

## Özet

**Amaç:** Hastanemiz birinci obstetrik radyoloji polikliniğine 2019 yılında ultrasonografi (US) bakısı için gönderilen gebelerde saptanan anomalilerin görülme sıklığı ve dağılımını belirlemektir.

**Yöntem:** 1 Ocak – 31 Aralık 2019 tarihleri arasında 588'i yabancı uyruklu olmak üzere toplam 4018 gebeye rutin kontrol, takip ve tarama amaçlı 5661 obstetrik US tetkiki yapıldı ve sonuçları etik kurul onayı alındıktan sonra retrospektif olarak analiz edildi. Tüm ultrasonografik muayeneler tek radyolog (ŞT) tarafından Canon Aplio 500 ultrason cihazında (Canon Medical Systems Corporation, Tokyo, Japonya), 3.5 Mhz konveks prob kullanılarak gerçekleştirildi. Anomali tespit edilen olguların sonuçlarına ulaşılıp sistematik gruplandırma yapılarak literatür eşliğinde görülme sıklığı ve dağılımı araştırıldı.

**Bulgular:** İncelenen obstetrik US tetkikleri sonucunda 17'si yabancı uyruklu gebelere ait olmak üzere toplam 62 anomalili fetüs tespit edildi. Bu anomalilerin 29'u kraniyospinal, 10'u genitoüriner, altısı kalp, altısı iskelet sistemi, üçü gastrointestinal sistem, ikisi torakal ve altısı sınıflandırılamayan anomalilere aitti. Gebeler 17–43 yaşları arasında (27.5±7.21) ve gebelik haftaları 11–39 hafta (22.3±8.63) arasında değişmekteydi. 20 yaşından küçük sekiz (%13), 20–35 yaş arası 43 (%69) ve 35 yaşından büyük 11 (%18) gebe mevcuttu. İlk trimesterde 14 (%22.5), ikinci trimesterde 26 (%42) ve üçüncü trimesterde 22 (%35.5) fetüse anomali tanısı konuldu.

**Sonuç:** Çalışmamızda konjenital anomalili fetüs oranının toplamda %1.54, yabancı uyruklularda %2.89 ve TC vatandaşlarında ise %1.31 olduğu görülmüştür. En sık görülen anomali 7 (%0.15) olgu ile akranidir ve altısına ilk trimesterde tanı konulmuştur. İlk trimesterdeki ayrıntılı fetal taramanın kromozomal olmayan anomalilerin tespitinde önemi büyüktür. Ancak takipsiz gebeliklerin değerlendirilmesinde ikinci ve üçüncü trimester bakıları da doğru tanıda önem kazanmaktadır.

**Anahtar sözcükler:** Fetal konjenital anomali, ultrasonografi, prenatal tanı, anomali taraması.

***Abstract:*** **The incidence and distribution of anomalies found in the pregnant women applied to Kayseri City Hospital for obstetric ultrasound in 2019: a retrospective analysis**

**Objective:** Our aim is to determine the incidence and distribution of anomalies found in the pregnant women referred to the first obstetric radiology outpatient clinic of our hospital for ultrasound (US) examination in 2019.

**Methods:** A total of 5661 obstetric US examinations were performed in 4018 pregnant women, 588 of whom were foreigners, for routine control, follow-up and screening purposes between January 1 and December 31, 2019, and their results were analyzed retrospectively after obtaining the approval of ethics committee. All US examinations were conducted by a single radiologist (ŞT) with Canon Aplio 500 ultrasound device (Canon Medical Systems Corporation, Tokyo, Japan) using 3.5 Mhz convex probe. The results of the cases with anomalies were accessed and grouped systematically, and their incidence and distribution were reviewed by comparing with the literature.

**Results:** As a result of the reviewed obstetric US examinations, a total of 62 fetuses with anomalies, 17 of whom were from the foreign pregnant women, were found to have anomalies. Of these anomalies, 29 were craniospinal, 10 were genitourinary, 6 were cardiac, 6 were skeletal, 3 were gastrointestinal, 2 were thoracic and 6 were unclassified. The pregnant women were between 17 and 43 (27.5±7.21) years old and their weeks of gestation were varying between 11 and 39 (22.3±8.63) weeks. There were 8 (13%) pregnant women younger than 20 years old, 43 (69%) pregnant women between 20 and 35 years old, and 11 (18%) pregnant women older than 35 years old. Anomaly diagnosis was established during first trimester in 14 (22.5%) fetuses, 26 (42%) fetuses during second trimester, and 22 (35.5%) fetuses during third trimester.

**Conclusion:** We found in our study that the incidence of fetuses with congenital anomaly was 1.54% in total, 2.89% in foreigners and 1.31% in Turkish citizens. The most common anomaly is acrania with 7 (0.15%) cases, and the diagnosis was established during first trimester in six of them. Detailed fetal screening during first trimester is very important for the detection of non-chromosomal anomalies. However, second- and third-trimester examinations are also important for the accurate diagnosis in pregnancies without follow-up.

**Keywords:** Fetal congenital anomaly, ultrasound, prenatal diagnosis, anomaly screening.

**Yazışma adresi:** Dr. Şadan Tutuş. Kayseri Şehir Hastanesi Radyoloji Bölümü, Kayseri.
**e-posta:** sadantutus35@yahoo.com.tr / **Geliş tarihi:** 11 Kasım 2020; **Kabul tarihi:** 2 Şubat 2021
**Bu yazının atıf künyesi:** Tutuş Ş. The incidence and distribution of anomalies found in the pregnant women applied to Kayseri City Hospital for obstetric ultrasound in 2019: a retrospective analysis. Perinatal Journal 2021;29(1):54–62. doi:10.2399/prn.21.0291009
Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210291009
**ORCID ID:** Ş. Tutuş 0000-0001-5936-5643

deomed

## Giriş

Gebelik ve doğumun yönetiminde karar verebilmek için ultrasonografinin (US) günlük pratikteki rolü son derece önemlidir. Gebelikte US kullanımı tarama ve tanı amaçlıdır. Tarama ve tanı birbirleriyle devamlılık halinde olan iki farklı olaydır. Taramada amaç kromozomal anomaliler açısından riskin belirlenmesidir. Tanısal US ise majör yapısal anomalilerin tespitine yönelik yapılır.[1] Çoğu ülkede fetal anatominin değerlendirilmesi için, hem düşük hem de yüksek riskli gebeliklerde ikinci trimester taraması standart olarak sürmektedir. Fetüs muayenesi artık hangi haftada olursa olsun aynı titizlikle yapılmaktadır.

Bu çalışmada 2019 yılında hastanemiz birinci kadın doğum radyoloji polikliniğinde tek radyoloji uzmanı tarafından yapılan obstetrik US sonuçları incelenmiştir.

## Yöntem

1 Ocak – 31 Aralık 2019 tarihleri arasında birinci kadın doğum radyoloji polikliniğine başvuran; 588'i yabancı uyruklu olmak üzere toplam 4018 gebeye rutin kontrol, takip ve tarama amaçlı 5661 obstetrik US muayenesi yapıldı. Etik kurul onayı alındıktan sonra sonuçlar retrospektif olarak analiz edildi. Tüm ultrasonografik muayeneler obstetrik ve jinekolojik US konusunda deneyimli tek radyolog (ŞT) tarafından, Aplio 500 US cihazında (Canon Medical Systems Corporation, Tokyo, Japonya), 3.5 Mhz konveks prob kullanılarak yapıldı. Uluslararası Obstetrik ve Jinekoloji Ultrason Derneği'nin (ISUOG) güncel kılavuzundaki öneriler doğrultusunda US muayenesi yapıldı. Menstrüel siklusu düzenli gebelerde son adet tarihine göre hafta tayini yapıldı. Diğerlerinde ise; varsa ilk trimesterdeki baş-popo mesafesi ölçümüne göre, yoksa ikinci trimesterdeki bipariyetal çap (BPD) ve/veya baş çevresi (HC) ya da femur uzunluğu (FL) ölçümüne göre gebelik haftası tayin edildi. Fetal biyometri için fetüslerin BPD, HC, karın çevresi (AC) ve FL ölçüldü. Tahmini fetal ağırlık hesaplandı. Fetüs sistematik olarak incelendi, fetal hareketleri ve iyilik hali gözlendi. Aynı zamanda plasenta, serviks ve umbilikal kordon gözden kaçabilecek diğer patolojiler açısından değerlendirildi. Amniyon mayi miktarı dört kadran bakısı ile hesaplandı. Son trimesterdeki fetüslerin değerlendirilmesinde ayrıca her iki uterin arter, umbilikal arter ve orta serebral arter Doppler inceleme ile değerlendirildi, fetal büyüme yorumlandı. Anomali tespit edilen fetüsler, anomalinin ilişkili olduğu sisteme göre sınıflandırıldı, olguların sonuçları takip edildi. Frekans analizi yöntemi ile sistematik gruplandırma yapılarak literatür eşliğinde görülme sıklığı ve dağılımı araştırıldı.

## Bulgular

İncelenen obstetrik US tetkikleri sonucunda; 17'si yabancı uyruklu gebelere ait olmak üzere toplam 62 anomalili fetüs tespit edildi. Bu anomalilerin 29'u kraniyospinal, 10'u genitoüriner, altısı kalp, altısı iskelet sistemi, üçü gastrointestinal sistem, ikisi torakal ve altısı sınıflandırılamayan anomalilere aitti (**Tablo 1**). Gebeler 17–43 yaşları arasında (27.5±7.21) ve gebelik haftaları 11–39 hafta (22.3±8.63) arasında değişmekteydi. 20 yaşından küçük gebe sayısı sekiz (%13), 20–35 yaş arası gebe sayısı 43 (%69) ve 35 yaşından büyük gebe sayısı 11 (%18) idi. İlk trimesterde 14 (%22.5), ikinci trimesterde 26 (%42) ve üçüncü trimesterde 22 (%35.5) fetüse anomali tanısı konuldu (**Tablo 2**). İlk trimesterde hiç kardiyak, genitoüriner ve torakal anomali saptanmadı. Anomalili fetüslerden 21'i, yaşamla bağdaşmayan anomalileri olması nedeniyle perinatoloji uzmanı önerisi ve aile kararı ile tahliye edildi. Aile kararı ile beş fetüsün doğumu beklenmek istenmiş ancak gebelik takibinde intrauterin exitus olup akabinde doğurtulmuştur. Altı fetüsün ise ilerleyen gebelik haftalarında doğumu gerçekleşmiş ancak bu fetüsler ilk üç ay içinde anomali şiddetine bağlı exitus olmuşlardı. Polikistik böbrek ve oksipital ensefalosel (Meckel-Gruber sendromu; **Şekil 1a** ve **1b**) tanılı bir fetüs de yirminci haftadan sonra erken membran rüptürü gelişip abortus ile sonuçlandı. Kalan 29 fetüs ise doğmuş olup konulan tanılarına göre takip ve tedavilerine başlandı. En sık görülen anomali, üç tanesi kraniyoraşişizis ile birlikte olmak üzere yedi olgu (%0.15) ile akrani idi (**Şekil 2**). Tahliye edilen 21 fetüsün 13 tanesi kraniyospinal anomalilere, üç tanesi sınıflandırılamayan anomalilere, iki tanesi torakal anomaliye (**Şekil 3**), birer tanesi ise gastrointestinal sistem, iskelet sistemi ve kalp anomalisine sahipti. Yine gebelik sürecinde intrauterin exitus olan fetüslerden üç tanesi kraniyospinal anomaliye, bir tanesi kalp anomalisine, bir tanesi de sınıflandırılamayan anomalilere sahipti. Doğum sonrası takipte exitus olan fetüslerin üç tanesi kraniyospinal anomaliye, iki tanesi kalp anomalisine, bir tanesi de iskelet sistemi anomalisine aitti. Doğum sonrası takibe alınan toplam 29 fetüsün 10 tanesi kraniyospinal anomaliye (**Şekil 4**), dokuz tanesi genitoüriner sistem

**Tablo 1.** Sistemlere göre tespit edilen anomali dağılımı ve sayıları.

| Sistem | Anomali | Sayı |
|---|---|---|
| Kraniyospinal anomaliler (%46.7) | Akrani | 7 (3 tanesi kraniyoraşişizis ile birlikte) |
| | İniensefali | 3 (birinde Blake poş kisti ve *clubfoot*, birinde *clubfoot* ile birlikte) |
| | Chiari 2 | 4 (birinde meningosel ile birlikte) |
| | Chiari 3 | 1 (oksipital ensefalosel) |
| | Frontal sefalosel | 1 |
| | T-L bölgede meningosel + diastematomiyeli + NTD | 1 |
| | CC agenezisi | 5 (birinde Blake poşu kisti, birinde Blake poşu kisti ve bilateral renal agenezi, birinde Dandy-Walker anomalisi ile beraber) |
| | Galen veni anevrizması | 2 |
| | Lobar holoprozensefali | 1 (probosis ve polikistik böbrekle beraber) |
| | Alobar holoprozensefali | 1 |
| | Araknoid kisti | 1 |
| | Vertebral dizilim bozukluğu | 2 |
| Genitoüriner sistem anomalileri (%16.1) | MKDB | 2 |
| | Meckel-Gruber sendromu | 1 (polikistik böbrek, oksipital ensefalosel) |
| | Sağ böbrek agenezisi | 1 |
| | Over kisti | 2 (biri komplike) |
| | Hidroüreter, hidronefroz | 1 |
| | Hidronefroz | 2 |
| | Polikistik böbrek | 1 |
| Kalp anomalileri (%9.6) | Endokardiyal fibroelastoz | 1 |
| | AVSD + pulmoner stenoz | 1 |
| | Triküspit kapak atrezisi + sağ ventrikül hipoplazisi | 1 |
| | Hipoplastik sol kalp + DV agenezisi | 1 |
| | Hipertrofik kardiyomiyopati | 1 |
| | AVSD + tek atrium + ARSA + hidronefroz | 1 |
| İskelet sistemi anomalileri (%9.6) | Tanatoforik displazi | 2 |
| | Akondroplazi | 1 |
| | İskelet displazisi (mikromeli) | 1 |
| | Her iki el ve ayakta polidaktili | 1 |
| | Sağ el parmak agenezisi | 1 |
| Gastrointestinal sistem anomalileri (%4.8) | Anal atrezi | 1 |
| | Omfalosel | 1 |
| | Gastroşizis | 1 |
| Sınıflandırılamayan anomaliler (%9.6) | Kistik higroma | 4 |
| | Akardiyak ikiz | 1 |
| | Fetal hidrops, kardiyomegali | 1 |
| Torakal anomali (%3.2) | Konjenital üst hava yolu obstrüksiyonu | 1 |
| | Konjenital diyafragma hernisi | 1 |

**ARSA:** Aberan sağ subklaviyan arter; **AVSD:** Atriyoventriküler septal defekt; **CC:** Korpus kallozum; **DV:** Duktus venozus; **MKDB:** Multikistik displastik böbrek; **NTD:** Nöral tüp defekti; **T-L:** Torakolomber.

anomalisine, dört tanesi iskelet sistemi anomalisine, iki tanesi kalp anomalisine (**Şekil 5**), iki tanesi gastrointestinal sistem anomalisine (**Şekil 6**), iki tanesi ise sınıflandırılamayan anomalilere aitti (**Tablo 3**).

## Tartışma

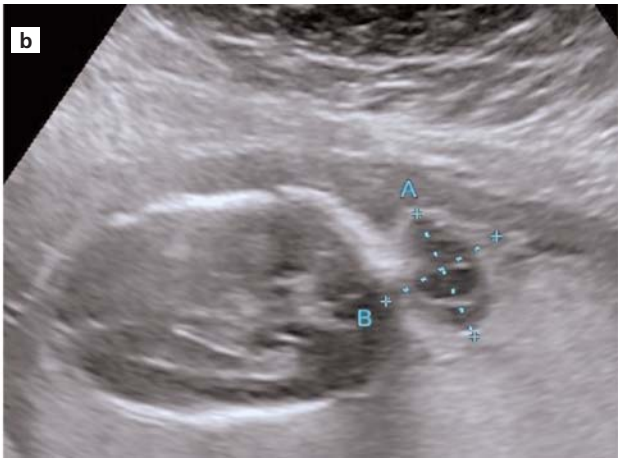
Fetal anomalilerin tanısı trimesterlere göre değişkenlik göstermekle birlikte; günümüzde US cihazlarındaki teknolojik gelişmeler nedeniyle anomaliler daha erken gebelik haftalarında doğru bir şekilde tespit edilebilmektedir. Syngelaki ve ark.[2] fetal anomalileri ilk trimestere göre; her zaman saptanabilir, potansiyel olarak saptanabilir ve saptanamaz olmak üzere üç gruba ayırmışlardır. Buna göre ilk trimesterde; *body-stalk* anomalisi, anensefali-akrani, alobar holoprozensefali, omfalosel, gastroşizis ve megasistis anomalileri her zaman saptanabilir gruba girmektedir. Mikrosefali ve korpus kallozum agenezisi ilk trimesterde saptanamayan grupta olup ikinci trimesterde tanı konulabilmektedir. Ekojenik akciğer

**Tablo 2.** Trimesterlere göre anomali dağılımı ve sayıları.

| Trimester | Anomali | Sayı |
|---|---|---|
| Birinci trimester: 14 Anomali (%22.5) | Akrani | 6 |
| | Kistik higroma | 2 |
| | T-L bölgede meningosel + diastematomiyeli + NTD | 1 |
| | İniensefali | 1 |
| | Akardiyak ikiz | 1 |
| | Gastroşizis | 1 |
| | Omfalosel | 1 |
| | Tanatoforik displazi | 1 |
| İkinci trimester: 26 Anomali (%42) | CC agenezisi | 3 |
| | MKDB | 1 |
| | Kistik higroma | 2 |
| | Frontal sefalosel | 1 |
| | Endokardiyal fibroelastoz | 1 |
| | Sağ böbrek agenezisi | 1 |
| | Chiari 3 | 1 |
| | Chiari 2 | 3 |
| | Diyafragma hernisi | 1 |
| | Hipoplastik sol kalp | 1 |
| | Sağ ventrikül hipoplazisi, triküspit kapak atrezisi | 1 |
| | Tanatoforik displazi | 1 |
| | Vertebral dizilim bozukluğu | 1 |
| | AVSD, pulmoner stenoz | 1 |
| | Meckel-Gruber sendromu | 1 |
| | Akrani | 1 |
| | Üst hava yolu obstrüksiyonu | 1 |
| | İniensefali | 2 |
| | Her iki el ve ayakta polidaktili | 1 |
| | Sağ el parmak agenezisi | 1 |
| Üçüncü trimester: 22 Anomali (%35.5) | Over kisti | 2 |
| | CC agenezisi | 2 |
| | Galen veni anevrizması | 2 |
| | Hidronefroz | 2 |
| | Araknoid kisti | 1 |
| | Alobar holoprozensefali | 1 |
| | Geç başlangıçlı akondroplazi | 1 |
| | Anal atrezi | 1 |
| | Chiari 2 | 1 |
| | Fetal hidrops | 1 |
| | İskelet displazisi (mikromeli) | 1 |
| | Lobar holoprozensefali | 1 |
| | Vertebral dizilim bozukluğu | 1 |
| | Hidroüreter, hidronefroz | 1 |
| | Hipertrofik kardiyomiyopati | 1 |
| | Polikistik böbrek | 1 |
| | MKDB | 1 |
| | AVSD + tek atrium + ARSA + hidronefroz | 1 |

**ARSA:** Aberan sağ subklaviyan arter; **AVSD:** Atriyoventriküler septal defekt; **CC:** Korpus kallozum; **DV:** Duktus venozus; **MKDB:** Multikistik displastik böbrek; **NTD:** Nöral tüp defekti; **T-L:** Torakolomber.

kitleleri, duodenal ve intestinal atreziler, fetal tümörler, hidronefroza neden olabilecek obstrüktif patolojiler ikinci ve üçüncü trimesterde tanı konulabilirken over kistleri genellikle üçüncü trimesterde tanınabilir.[2] Posterior fossa anomalileri, yarık dudak-damak, spina bifida, kardiyak ve renal anomaliler, diyafragma hernisi ilk trimesterde gözden kaçabilir. Ekstremite redüksiyon anomalileri ise çoğu zaman ilk trimesterde fark edilebilir. Çalışmamızda omfalosel ve gastroşizis (**Şekil 6**) anomalileri birer tane olup ilk trimesterde tanınmış, bir akranili fetüse ikinci trimesterde, alobar holoprozensefalili bir fetüse ise üçüncü trimesterde tanı konulmuştur. Yine beş




**Şekil 1.** (**a**) 20 haftalık gebelik; büyük hiperekojen böbrek, anhidramniyoz mevcut. (**b**) Aynı fetüse ait oksipital ensefalosel görünümü izleniyor; Meckel-Gruber sendromu.

**Şekil 2.** 12 haftalık gebelikte akrani olgusu.

korpus kallozum agenezili fetüsün üçüne ikinci trimesterde, diğer ikisine üçüncü trimesterde (**Şekil 4**), bir parmak agenezi olgusuna ikinci trimesterde tanı konulmuştur. Çalışmamızda ilk trimesterde anomali tanısı konulma oranı tüm anomalilere göre %22.5 olarak bulunmuştur. Bu oranın ikinci ve üçüncü trimesterlere göre daha düşük olması; gebelerin takipsiz olmalarına ve gerekli rutin taramalarını zamanında yaptırmamalarına bağlanmıştır. İlk trimesterdeki ayrıntılı fetal taramanın kromozomal olmayan anomalilerin tespitinde önemi büyüktür.

Fetal santral sinir sistemi anomalileri (SSS) canlı doğumda %0.1–0.2 oranında; ölü doğumlarda ise %3–6 oranında görülür ve yüksek morbidite ile seyreden ciddi patolojilerdir.[3] Tutus ve ark.'nın[4] yaptığı başka bir ça-

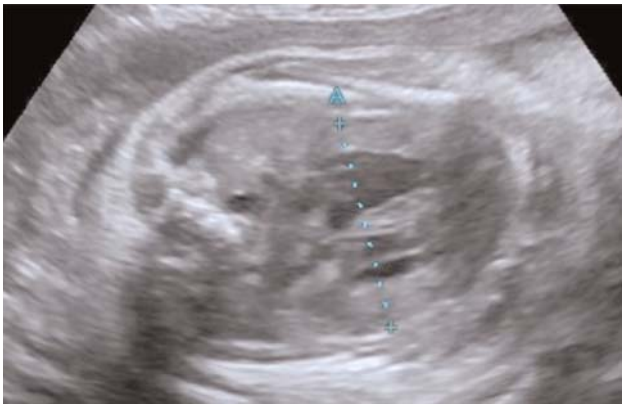
**Şekil 3.** 17 haftalık gebelik; geniş hiperekojen akciğerler, diyafragma ters dönmüş, kalp ortada sıkışmış görünümde, üst hava yolu obstrüksiyonu, laringeal atrezi olgusu.

**Şekil 4.** 26 haftalık gebelik; ventrikülomegali ve kolposefali görünümü, korpus kallozum agenezisi.

lışmada ise intrauterin dönemdeki SSS anomalisi oranı %0.28 bulunmuştur. SSS anomalileri kardiyak anomalilerden sonra ikinci en sık rastlanan konjenital anomalilerdir. Bu nedenle nörolojik sistemin incelenmesi, rutin fetal anomali taraması içinde son derece önemli bir yer tutmaktadır. SSS anomalilerinin %75 oranında fetal ölümlerin, %40 oranında ise çocukluk çağı ölümlerinin sorumlusu olduğu belirtilmiştir.[5] Çalışmamızda SSS'ye ait ve spinal anomaliler aynı grup altında toplanmış olup tespit edilen mevcut anomalilerin %46'sını, toplam gebelerde %0.72'sini oluşturmaktadır. İzole spinal anomali sayısı üç olup bunlar çıkarıldığında, SSS anomali oranı %0.64'e düşmektedir. Toplamda en sık görülen anomali yedi olgu (%0.15) ile akranidir ve altısına ilk trimesterde tanı konulmuştur. Onkar ve ark.[6] çalışmalarında en fazla saptanan fetal SSS anomalisinin anensefali olduğunu belirtmişlerdir.

Konjenital üriner sistem anomalileri; böbrek, üreter, mesane ve üretranın değişik seviyelerdeki morfolojik ve fonksiyonel malformasyonları içerir. Bu anomaliler 1000 doğumda yaklaşık 0.3 ila 1.6 oranında görülür.[7] Prenatal dönemdeki tüm anomalilerin %15–20'sini oluştururlar.[8] Prenatal olarak tespit edilen üriner sistem malformasyonlarının oranı gebelik haftası arttıkça artmaktadır. Nitekim çalışmamızda ikinci trimesterde üç anomali, üçüncü trimesterde over kistleri ile birlikte yedi anomali tespit edilmiştir (**Tablo 2**).

Konjenital kalp anomalileri; 1000 canlı doğumda sekiz oranında görülür ve en sık rastlanan anomali grubudur. Bu olguların yaklaşık yarısı ağır anomalilerdir ve çoğunluğuna cerrahi müdahale gerekir.[9] Bazı malformasyonlar kalp ile büyük damarlar arasındaki fizyolojik fetal dolaşımın özelliğinden dolayı doğumdan önce tespit edilemeyebilir, bu nedenle ancak doğumdan sonra tanı konabilir. Doğum öncesi tarama sırasında kardiyak anomalilerin tespit oranı %5 ile %85 arasında değişmektedir.[10] Çalışmamızda 62 anomalili fetüsten sadece altısında kardiyak anomali tespit edilmiş olup saptanan tüm anomalilerin %9.6'sını oluşturmaktadır. US yapılan tüm gebeler arasındaki oranı %0.14'tür. İlk trimesterde hiç kalp anomalisi tespit edilmemiş, ikinci trimesterde dört, üçüncü trimesterde ise iki kalp anomali tanısı konulmuştur. Hipertrofik kardiyomiyopatili bir olgu ikinci sonografik bakıda görünümün aşikar hale gelmesi ile üçüncü trimesterde tanı konulabilmiştir (**Şekil 5**). Çalışmamızdaki kardiyak anomali oranının azlığı; US yapılan her gebenin kardiyak anomali tespiti için uygun hafta aralığında bakılamamasına ve bazı anomalilerin doğumdan sonra aşikar hale gelmesine bağlanmıştır.



**Şekil 5.** 28 haftalık gebelik; kardiyomiyopati izleniyor.

İskelet sistemi anomalileri yaklaşık 1/500 sıklıkla görülmektedir.[11] Hem prenatal, hem postnatal tanıları zordur. Üstelik fetüste saptanabilen iskelet displazilerinin çoğu ölümcül olduğundan bu konuda obstetrik yönetim yetersiz kalabilmektedir. Burada akılda tutulması gereken nokta; iskelet sistemi anomalisinin tipine göre hangi gebelik haftasında ortaya çıkacağı, gelişimi ve tutacağı kemiklerin bilinmesinin önemli olduğudur.[12] Ekstremite redüksiyon anomalileri ilk trimesterde tanınabilirken, akondroplazi gibi gelişimsel anomaliler ikinci trimesterden sonra aşikar hale gelip tanınabilmektedir. Çalışmamızda saptanan iskelet sistemi anomalisi oranı %0.14 olarak bulunmuştur.

**Şekil 6.** 13 haftalık gebelik; gastroşizis anomalisi izleniyor.

**Tablo 3.** Tespit edilen anomalilerin klinik izlemi.

| Olgular | Sistemler | Sayıları ve tanıları |
|---|---|---|
| Tahliye olan olgular (21 fetüs) | 1- Kraniyospinal anomali (13 fetüs) | 7 Akrani<br>3 Chiari 2<br>1 Chiari 3<br>1 İniensefali<br>1 CC agenezisi (Blake poşu kisti ve bilateral renal agenezi ile beraber olan) |
| | 2- Sınıflandırılamayan anomaliler (3 fetüs) | 3 Kistik higroma |
| | 3- Toraks anomalisi (2 fetüs) | 1 Konjenital diyafragma hernisi |
| | 4- Gastrointestinal sistem (1 fetüs) | 1 Konjenital üst hava yolu obstrüksiyonu |
| | 5- İskelet sistemi (1 fetüs) | 1 Omfalosel |
| | 6- Kalp anomalisi (1 fetüs) | 1 Tanatoforik displazi<br>1 Triküspit kapak atrezisi + sağ ventrikül hipoplazisi |
| Gebelik takibinde intrauterin exitus olanlar (5 fetüs) | 1- Kraniyospinal anomali (3 fetüs) | 1 Frontal sefalosel<br>1 Araknoid kisti<br>1 İniensefali |
| | 2- Kalp anomalisi (1 fetüs) | 1 AVSD + pulmoner stenoz |
| | 3- Sınıflandırılamayan anomaliler (1 fetüs) | 1 Kistik higroma |
| Doğum sonrası exitus olanlar (6 fetüs) | 1- Kraniyospinal anomali (3 fetüs) | 1 Alobar holoprozensefali + probosis + polikistik böbrek)<br>1 Vertebral dizilim bozukluğu<br>1 İniensefali + Blake poşu kisti + *clubfoot* |
| | 2- Kalp anomalisi (2 fetüs) | 1 Endokardiyal fibroelastoz<br>1 Hipoplastik sol kalp + DV agenezisi |
| | 3- İskelet sistemi (1 fetüs) | 1 Tanatoforik displazi |
| EMR sonucu erken doğum olan (1 fetüs) | 1- Genitoüriner sistem (1 fetüs) | 1 Meckel-Gruber sendromu |
| Doğum sonrası takibe alınanlar (29 fetüs) | 1- Kraniyospinal anomali (10 fetüs) | 2 CC agenezisi<br>1 CC agenezisi + Blake poşu kisti<br>1 CC agenezisi + Dandy-Walker anomalisi<br>1 Chiari 2<br>1 Lobar holoprozensefali<br>2 Galen veni anevrizması<br>1 Skolyoz<br>1 T-L bölgede meningosel + NTD + diastematomiyeli |
| | 2- Genitoüriner sistem anomalisi (9 fetüs) | 2 MKDB<br>2 Over kisti<br>2 Hidronefroz<br>1 Hidroüreter + hidronefroz<br>1 Sağ böbrek agenezisi<br>1 Polikistik böbrek |
| | 3- İskelet sistemi (4 fetüs) | 1 Mikromeli<br>1 Geç başlangıçlı akondroplazi<br>1 Sağ el parmak agenezisi<br>1 Polidaktili |
| | 4- Kalp anomalisi (2 fetüs) | 1 AVSD + tek atrium + ARSA + hidronefroz<br>1 Hipertrofik kardiyomiyopati |
| | 5- Gastrointestinal sistem (2 fetüs) | 1 Gastroşizis<br>1 Anal atrezi |
| | 6- Sınıflandırılamayan anomaliler (2 fetüs) | 1 Akardiyak ikiz<br>1 Fetal hidrops |

**ARSA:** Aberan sağ subklaviyan arter; **AVSD:** Atriyoventriküler septal defekt; **CC:** Korpus kallozum; **DV:** Duktus venozus; **EMR:** Erken membran rüptürü; **MKDB:** Multikistik displastik böbrek; **NTD:** Nöral tüp defekti; **T-L:** Torakolomber.

Rutin obstetrik US performansını değerlendiren kapsamlı Eurofetus çalışmasında, gastrointestinal sistem anomalilerinde US'nin duyarlılığı %54 bildirilirken, üriner sistemde bu oran %89 olarak belirtilmiştir.[13] Gastrointestinal sistemde rutin incelemede dikkat edilecek nokta midenin varlığı, boyutu ve pozisyonu, umbilikal

kordun abdomene girişi ve korddaki damar sayısıdır.[14] Çalışmamızda saptanan toplam gastrointestinal sistem anomalisi sayısı üç olup genel çalışma popülasyonunda %0.07 olarak bulunmuştur.

İntrauterin dönemde hava yolları ve akciğerlerin sıvı ile dolu olması, fetal toraks ve akciğerleri hem US hem de manyetik rezonans görüntüleme için uygun bir anatomik yapı haline getirmektedir.[15] Toraksın US değerlendirmesi gebeliğin 25–26. haftasına kadar kolayca yapılabilir. Ancak torakal anomalilerin önemli bir kısmı ilerleyen gebelik haftalarında ortaya çıkar. Bu nedenle üçüncü trimesterde de inceleme yaparken torakal anomaliler açısından dikkatli olmak gerekir. Çalışmamızda üst hava yolu obstrüksiyonu (**Şekil 3**) ve diyafragma hernisi olmak üzere iki torakal anomali mevcut olup ikisi de ikinci trimesterde tespit edilmiştir. Çalışma popülasyonundaki torakal anomali oranı %0.04'tür.

Çalışmamızda sınıflandırılamayan anomaliler başlığı altında toplam altı anomali tespit edilmiştir. Bunlardan dördü kistik higroma tanılı olup üçü sonlandırılırken diğeri intrauterin exitus olmuştur. Diğer fetal hidrops ve akardiyak ikiz olguları ise doğum ile sonuçlanmıştır.

Çalışmamızda konjenital anomalili fetüs oranının; toplamda %1.54, yabancı uyruklularda %2.89 ve T.C. vatandaşlarında ise %1.31 olduğu görülmüştür. Ülkemizde yapılan değişik çalışmalarda konjenital anomali oranı %0.29–%2.79 arasında saptanmış olup sonuçlarımız da belirtilen bu değerler arasında bulunmuştur.[16,17] Syngelaki ve ark.'nın[18] yaptığı başka bir çalışmada 100.997 gebenin sonografik bakıları incelenmiş ve fetal anomali görülme sıklığı %1.7 olarak bulunmuştur. Trimesterlere göre değerlendirmede ilk trimesterde %27.6, ikinci trimesterde %53.8 ve üçüncü trimesterde ve postnatal dönemde %18.6 oranında anomali tespit etmişlerdir. Çalışmamızda ise üçüncü trimesterde anomali tespit oranı %35.5 bulunmuştur. Bu oranın yüksekliği gebelerin takipsiz olmasına ve doğuma yakın dönemde hastaneye gelmelerine bağlanmıştır. Ficara ve ark.'nın[19] yaptığı başka bir çalışmada ise; büyük çoğunluğunun aynı zamanda 11–13 hafta sonografik bakılarının da olduğu 18–24 hafta taramaları yapılan 52.400 gebede, 35–37. hafta arasındaki sonografik bakılarda; aralarında over kisti, mikrosefali, akondroplazi, dakriyosistosel ve hematokolposun da bulunduğu %0.5 oranında ilk tanı alan anomaliler tespit edilmiştir. Yazarlar postnatal en sık tanı alan anomalileri ise %0.1 sıklıkla izole yarık damak, polidaktili ve sindaktili, ambigius genitale ve hipospadias olarak tespit etmişlerdir.

## Sonuç

Fetal tarama artık tüm haftalarda aynı titizlikle yapılmakta, tarama için ayrılan zaman, kullanılan cihaz kalitesi, uzman deneyimi anomali tespitinde etkili olmaktadır. Anomalilerin tanı haftası ne kadar erken olursa ölümcül veya ciddi anomalilerin varlığında o kadar güvenli gebelik sonlandırma seçenekleri olabilmekte, yine erken tanı bazı fetal hastalıkların tedavi edilebilmesine imkan vermektedir. Gebeliğin 11–13. haftalarında ultrason muayenesi; gebelik yaşının değerlendirilmesinde, çoğul gebelik ve koryonisite tanısında, fetal anöploidi taraması ve kromozomal olmayan anomalilerin teşhisinde, hatta yüksek riskli gebelerde preeklampsi taramasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak takipsiz gebeliklerin değerlendirilmesinde ikinci ve üçüncü trimester bakıları da doğru tanıda önem kazanmaktadır. Çalışmamızdaki üçüncü trimesterde anomali tanısının konulma oranının literatürden yüksek olması da bunu vurgulamaktadır.

**Fon Desteği:** Bu çalışma herhangi bir resmi, ticari ya da kar amacı gütmeyen organizasyondan fon desteği almamıştır.

**Etik Standartlara Uygunluk:** Yazar bu makalede araştırma ve yayın etiğine bağlı kalındığını, Kişisel Verilerin Korunması Kanunu'na ve fikir ve sanat eserleri için geçerli telif hakları düzenlemelerine uyulduğunu ve herhangi bir çıkar çakışması bulunmadığını belirtmiştir.

## Kaynaklar

1. Ergün E. Birinci trimester ultrasonografi incelenmesi. Türk Radyoloji Seminerleri 2017;5:185–201. [CrossRef]
2. Syngelaki A, Chelemen T, Dagklis T, Allan L, Nicolaides KH. Challenges in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at 11–13 weeks. Prenat Diagn 2011;31:90–102. [PubMed] [CrossRef]
3. Milani HJF, Barreto EQS, Araujo Júnior E, Peixoto AB, Nardozza LMM, Moron AF. Ultrasonographic evaluation of the fetal central nervous system: review of guidelines. Radiol Bras 2019;52:176–81. [PubMed] [CrossRef]
4. Tutus S, Ozyurt S, Yilmaz E, Acmaz G, Akin MA. Evaluation and prevalence of major central nervous system malformations: a retrospective study. North Clin Istanbul 2014;8:78–83. [PubMed] [CrossRef]
5. Adama van Scheltema PN, Nagel HT, Brouwer OF, Vandenbussche FP. Outcome of children with prenatally diagnosed central nervous system malformations. Ultrasound Obstet Gynecol 2003;21:41–7. [PubMed] [CrossRef]
6. Onkar D, Onkar P, Mitra K. Evaluation of fetal central nervous system anomalies by ultrasound and its anatomical co-relation. J Clin Diagn Res 2014;8:AC05-7. [PubMed] [CrossRef]
7. Policiano C, Djokovic, Carvalho R, Monteiro C, Melo MA, Graça LM. Ultrasound antenatal detection of urinary tract

anomalies in the last decade: outcome and prognosis. J Matern Fetal Neonatal Med 2015;28:959–63. [PubMed] [CrossRef]

8. Rodriguez MM. Congenital anomalies of the kidney and the urinary tract (CAKUT). Fetal Pediatr Pathol 2014;33:293–320. [PubMed] [CrossRef]
9. Dilek TUK, Çayan F, Doruk A, Dorukan H. The role of 3D ultrasonography in the analysis of fetal cardiac anatomy. Perinatal Journal 2014;22:33–7. [CrossRef]
10. Entezami M, Albig M, Gasiorek-Weins A, Becker R. Ultrasound diagnosis of fetal anomalies. Berlin: Thieme; 2004. p. 80.
11. Durmaz Alimoğlu, Özgür Ö. Fetal iskelet sistemi anomalileri. Türk Radyoloji Seminerleri 2017;5:284–98. [CrossRef]
12. Şen C, Meizner I. İskelet sistemi displazileri. Perinatoloji Dergisi 2002;2:76–80.
13. Grandjean H, Larroque D, Levi S. The performance of routine ultrasonographic screening of pregnancies in the Eurofetus study. Am J Obstet Gynecol 1999;181:446–54. [PubMed] [CrossRef]
14. Practice Guideline. AIUM-ACR-ACOG-SMFM-SRU practice parameter for the performance of standard diagnostic obstetric ultrasound examinations. J Ultrasound Med 2018;37: E13–E24. [PubMed] [CrossRef]
15. Dilek TUK, Doruk A, Köse S, Çayan F, Dilek S. The correlation of ultrasound and magnetic resonance imaging in the thoracic anomalies: case series. Perinatal Journal 2009;2:90–6.
16. Tomatir AG, Demirhan H, Sorkun HC, Köksal A, Özerdem F, Çilengir N. Major congenital anomalies: a five-year retrospective regional study in Turkey. Genet Mol Res 2009;8:19–27. [PubMed] [CrossRef]
17. Bayhan G, Yalınkaya A, Yalınkaya Ö, Gül T, Yayla M, Erden AC. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde konjenital anomali görülme sıklığı. Perinatoloji Dergisi 2000;8:99–103.
18. Syngelaki A, Hammami A, Bower S, Zidere V, Akolekar R, Nicolaides KH. Diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities on routine ultrasound examination at 11-13 weeks' gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 2019;54:468–76. [PubMed] [CrossRef]
19. Ficara A, Syngelaki A, Hammami A, Akolekar R, Nicolaides KH. Value of routine ultrasound examination at 35-37 weeks' gestation in diagnosis of fetal abnormalities. Ultrasound Obstet Gynecol 2020;55:75–80. [PubMed] [CrossRef]

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 4.0 Unported (CC BY-NC-ND4.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır.

**Yayıncı Notu:** Yayıncı, bu makalede ortaya konan görüşlere katılmak zorunda değildir; olası ticari ürün, marka ya da kurum/kuruluşlarla ilgili ifadelerin içerikte bulunması yayıncının onayladığı ve güvence verdiği anlamına gelmez. Yayının bilimsel ve yasal sorumlulukları yazar(lar)ına aittir. Yayıncı, yayınlanan haritalar ve yazarların kurumsal bağlantıları ile ilgili yargı yetkisine ilişkin iddialar konusunda tarafsızdır.

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

**Özgün Araştırma**

Perinatoloji Dergisi 2021;29(1):63–70

*Perinatal Journal 2021;29(1):63–70*
künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

*©2021 Perinatal Tıp Vakfı*

# İkinci trimester amniyosentez olgularının değerlendirilmesi: Tersiyer bir merkezin 10 yıllık deneyimi

**Reyhan Gündüz[1], Senem Yaman Tunç[1], Rezan Buğday[2], Diclehan Oral[3], Selahaddin Tekeş[3], Ahmet Yalınkaya[1]**

[1]*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır*
[2]*Cizre Dr. Selahattin Cizrelioğlu Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Şırnak*
[3]*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır*

## Özet

**Amaç:** Kliniğimizde amniyosentez uygulanan olguların retrospektif analizini yapmak ve bu konudaki deneyimimizi paylaşarak literatüre katkı sunmaktır.

**Yöntem:** Çalışmamıza ikinci trimesterde amniyosentez uygulanan 632 olgu dahil edildi. Olguların demografik özellikleri, gebelik haftaları, amniyosentez endikasyonları, işleme bağlı komplikasyonları, kültür başarısı, sitogenetik sonuçları, kromozom anomalisi saptanan olguların sonuçları ve endikasyonları değerlendirildi. Kromozom anomalisi, komplikasyonları, kültür başarısızlığı oranları ve en sık amniyosentez endikasyonları belirtildi. Kromozom anomalisi olan olguların sonuçları sayısal ve yapısal anomali olarak belirtildi.

**Bulgular:** Çalışmamıza dahil edilen tüm olguların yaş ortalamaları 33.7±6.8 yıl, gebelik haftaları 17.5±1.0 hafta olarak tespit edildi. Amniyosentez sonucu kromozom anomalisi tespit edilen olgu oranı %22.4, kültür başarısızlığı oranı %2.1 ve komplikasyon oranı %0.5 bulundu. En sık amniyosentez endikasyonları ve kromozom anomalisi tespit edilen olgularda amniyosentez endikasyonları aynı olup bunlar sırasıyla; kombine testin yüksek riskli olması, üçlü tarama testinin yüksek riskli olması ve ultrasonografide (USG) anomali olmasıdır. Kromozom anomalisi tespit etme oranı birden fazla endikasyonun birlikte görülüp amniyosentez uygulanan olgularda daha yüksek bulundu.

**Sonuç:** Prenatal tanı için USG ve serum tarama testleri yaygın olarak kullanılmakla birlikte yüksek riskli hastalara kesin tanı için amniyosentez gibi invazif testlere ihtiyaç vardır. Tarama testlerinde birden fazla kromozom anomalisi riski taşıyan olgularda, prenatal tanı için amniyosentezin daha önemli olduğu sonucuna varıldı.

**Anahtar sözcükler:** Amniyosentez, kromozom anomalisi, serum tarama testleri, ultrasonografi.

## *Abstract:* Assessment of second-trimester amniocentesis cases: 10-year experience of a tertiary center

**Objective:** The aim is to contribute to the literature by carrying out retrospective analysis of the cases who underwent amniocentesis in our clinic and sharing our relevant experience.

**Methods:** A total of 632 cases who underwent amniocentesis in the second trimester were included in our study. The cases' demographic characteristics, weeks of gestation, amniocentesis indications, procedure-related complications, culture success, cytogenetic results, and the results and indications of the cases found to have chromosomal anomalies were evaluated. Chromosomal anomalies, their complications, culture failure rates and most common amniocentesis indications were reported. The results of the cases with chromosomal anomalies were presented as numerical and structural anomalies.

**Results:** The mean age of all cases included in our study was 33.7±6.8 years, and their mean weeks of gestation were 17.5±1.0 weeks. The rate of the cases found to have chromosomal anomaly by amniocentesis was 22.4%, the culture failure rate was 2.1%, and complication rate was 0.5%. The most common amniocentesis indications and the amniocentesis indications in cases found to have chromosomal anomaly were the same, and they were as following respectively: combined test being high risk, triple screening test being high risk and presence of anomaly in the ultrasonography (USG). The rate of detecting chromosomal anomaly was higher in the cases who had multiple indications and underwent amniocentesis.

**Conclusion:** Although USG and serum screening tests are used commonly for prenatal diagnosis, invasive tests such as amniocentesis are needed for the final diagnosis in patients with high risk. We concluded that amniocentesis is more important for prenatal diagnosis in cases who are under risk of having multiple chromosomal anomalies in the screening tests.

**Keywords:** Amniocentesis, chromosomal anomaly, serum screening tests, ultrasonography.

**Yazışma adresi:** Dr. Reyhan Gündüz. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır.
**e-posta:** ryhn.gunduz@gmail.com / **Geliş tarihi:** 21 Aralık 2020; **Kabul tarihi:** 3 Şubat 2021
**Bu yazının atıf künyesi:** Gündüz R, Yaman Tunç S, Buğday R, Oral D, Tekeş S, Yalınkaya A. Assessment of second-trimester amniocentesis cases: 10-year experience of a tertiary center. Perinatal Journal 2021;29(1):63–70. doi:10.2399/prn.21.0291010
Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210291010

**ORCID ID:** R. Gündüz 0000-0001-8468-7038; S. Yaman Tunç 0000-0003-2583-2770; R. Buğday 0000-0001-7473-9674; D. Oral 0000-0002-0074-0602; S. Tekeş 0000-0001-6405-1112; A. Yalınkaya 0000-0002-6644-0186

deomed

## Giriş

Canlı doğumların yaklaşık %3'ü büyük bir yapısal malformasyondan etkilenir.[1] Doğum öncesi ultrasonografideki (USG) gelişmelerle birlikte, bu anomalilerin çoğu artık prenatal dönemde tanımlanmaktadır. Etiyoloji çeşitlidir ve çevresel faktörleri, genetik faktörleri veya her ikisinin bir kombinasyonunu içerir. Bir fetal yapısal anomalinin bulunması, bir kromozom anomalisi veya genetik moleküler kusur olasılığını artırır ve genetik etiyolojilere yönelik daha fazla değerlendirme yapılmasını sağlamalıdır. Bir kromozom anomalisi sıklığı, spesifik anomaliye, anomalilerin sayısına ve tanımlanan anomalilerin kombinasyonuna bağlıdır.[2] Fetal kromozom anomalilerinin sıklığı; izole fetal anomalilerde %2–18, multipl fetal anomalilerde ise %13–35 oranında olduğu belirtilmiştir.[2,3]

USG'de; ilk trimesterde artmış ense kalınlığı (NT) ölçümü, nazal kemik yokluğu veya duktus venozus dalga formunun yokluğu ya da ters akım olması anöploidi riskini artırır. USG'de kromozom anomalileriyle ilişkili majör yapısal anomaliler arasında kardiyak anomaliler, nöroanatomik anomaliler ve genetik bir durumun olasılığını artırmanın yanı sıra genellikle fonksiyonel önemi olan diğer majör yapısal anomaliler tespit edilebilir.[4,5] Ancak kesin karyotip analizi teşhisi sadece fetal hücrelerden yapılabilir.[6]

Teşhis anındaki gebelik haftasına bağlı olarak, genetik test için bir fetal numune elde etmek amacıyla koryon villus örneklemesi (CVS) veya amniyosentez önerilebilir. Amniyosentez, optimal olarak 15. gebelik haftasından sonra gerçekleştirilir. Deneyimli bir merkezde yapıldığında, amniyosentez ve CVS için prosedüre bağlı gebelik kaybı oranı yaklaşık 300'de 1 ile 1000'de 1 arasında değişmektedir.[7]

Amniyosentezin endikasyonları değişebilir. İleri anne yaşı (>35 yaş), ailesinde genetik hastalık geçmişi olanlar, daha önce anomalili bebek öyküsü olan kadınlar, fetüste anomalilik gösteren USG bulguları, sendromik bebekler için tarama testi pozitif bulunanlar ile serbest DNA (cfDNA) testi diğer bir deyişle non-invazif prenatal testi (NIPT) pozitif bulunanlara, fetal anöploidi riski armış olduğundan amniyosentez önerilebilir.[8]

Preimplantasyon genetik test (PGT) kromozom anomalilerinin daha erken tespitine izin verebilir. Bu prosedür, embriyo transferinden önce anomaliliğin tespit edilmesini sağlar, böylece sadece etkilenmemiş embriyolar transfer edilir. İn vitro fertilizasyon (IVF) / PGT ile gerçekleşen gebeliklerde, floresan in situ hibridizasyonun (FISH) yanlış negatiflikleri göz önüne alındığında CVS veya amniyosentez ile doğrulama testi önerilebilir.[9,10] Amniyosenteze bağlı komplikasyonlar erken gebelik haftalarında daha yaygın olup, bu işleme bağlı gebelik kaybı yaklaşık 900'de 1'dir.[7]

Çalışmamızın amacı; kliniğimizde amniyosentez uygulanan olguların endikasyonları ve sonuçlarını değerlendirmek ve kromozom anomalisi ile sonuçlanan olguların amniyosentez uygulama endikasyonlarını belirlemektir.

## Yöntem

Retrospektif olarak dizayn edilen bu çalışmaya Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 2010–2020 yılları arasında amniyosentez uygulanan 632 olgu dahil edildi. Çalışma için üniversite hastanemiz lokal etik kurulundan onay alındı (Etik kurul tarihi/sayısı: 03.09.2020/no:292).

Kliniğimizde ikinci trimesterde prenatal genetik tanı için amniyosentez uygulanan olgular dahil edildi. Prenatal tanı amacı dışında ve üçüncü trimesterde amniyosentez uygulanan olgular çalışma dışı bırakıldı, ayrıca CVS ve kordosentez yapılan olgular da çalışmaya dahil edilmedi. Olguların demografik özellikleri, işlemin yapıldığı gebelik haftaları, amniyosentez endikasyonları, sitogenetik sonuçları, işleme bağlı komplikasyonlar, amniyosentez materyalinin kültür başarısı, kromozom anomalisi saptanan olguların sonuçları ve endikasyonları not edildi. Veriler hastane bilgi yönetim sistemi arşivi ve hasta dosyaları incelenerek elde edildi.

Amniyosentez endikasyonları; kombine test, üçlü ve dörtlü tarama testinin yüksek riskli olması, ileri anne yaşı (35 yaş ve üstü), USG'de anomali, anomalili doğum öyküsü, maternal anksiyete ve bunlardan birkaçının birlikte görüldüğü endikasyon olarak değerlendirildi. Kestirim değerleri kombine test için 1/250, üçlü ve dörtlü test için 1/270 olarak belirlendi.[11]

USG'de anomali ifadesi, USG'de minör sonografik belirteç *(soft marker)* veya majör yapısal anomali tespit edilen hastalar için kullanılmıştır.

Kliniğimizde rutin olarak endikasyonu konulup amniyosentez uygulanması önerilen olgulara işlem ile

ilgili ayrıntılı bilgi verilip aydınlatılmış onam alındı. İşlem öncesi ayrıntılı anatomik inceleme için USG yapıldı ve anormal USG bulguları kaydedildi. Amniyosentez 16–22. gebelik haftaları arasında USG eşliğinde kliniğimizde bu konuda yeterli deneyimi olan uzmanlar tarafından yapıldı. İşlem öncesi fetal kalp atımı, fetüs pozisyonu, fetal biyometri ve plasenta yerleşimine bakılıp not edildi. Batın antiseptik povidone-iodine ile temizlenip, USG probu steril bir streç ile örtülüp, non steril jel streç içinde kalacak şekilde yapıldı. Tüm girişimlerde 9-15-20 cm'lik 20–22 gauge spinal iğneler kullanıldı. İğne USG eşliğinde transabdominal olarak ilerletildi. Amniyon sıvı cebinin olduğu bölgeye girildiğinde yaklaşık olarak 2 ml, maternal abdominal ve uterus duvarlarından geçiş sırasında maternal hücreleri içerebileceğinden çekilip atıldı. Daha sonra steril pistonsuz enjektöre her gebelik haftası için 1 ml olacak şekilde amniyotik sıvı alındı. Gebelik haftası 20 haftanın üzerindeki gebelikler için de 20 ml sıvı alındı. İşlemden sonra USG ile fetal kalp atımı değerlendirilip not edildi. Kliniğimizde amniyosentez sonrası uygulanan prosedürler şu şekildedir: gebeye devam eden su gelişi, vajinal kanama ve uterus kasılması hakkında bilgi verilip bunların olması durumunda hemen sağlık kuruluşuna başvurması gerektiği anlatıldı. İşlem sonrası fiziksel ve cinsel aktivite kısıtlaması önerilmedi. İşlem öncesi gebelerin kan gruplarına bakıldı. Rh uygunsuzluğu olan gebelere indirect Coombs testi bakılıp negatif olanlara 300 mikrogram anti-Rh IgG yapıldı. İşlem sırasında lokal anestezik ajan kullanılmadı. İşlem sonrası gebelere profilaktik antibiyotik verilmeyip her gebe işlemden sonra dinlendirildi. İşlemden bir hafta sonra her gebe kontrol için çağrıldı. Amniyosentez sonucunda kromozom anomalisi saptanan her olguya genetik danışmanlık verilip gebelik takibi ve gebelik terminasyon seçenekleri anlatıldı. Komplikasyon olarak işlemden sonraki bir ay içerisinde oluşan komplikasyonlar not edildi.

Alınan amniyon sıvıları Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalına kromozom analizi için gönderildi. Tüm olgulardaki kromozomal anomaliler (sayısal ya da yapısal) anöploidi, poliploidi, mosaisizm, delesyon, duplikasyon, inversiyon, dengeli translokasyon, dengesiz translokasyon, halka kromozom ve marker kromozomları yönünden görüntü analiz sistemi kullanılarak incelendi.[12]

Çalışmamızda amniyosentez sonuçları; normal, kromozom anomalisi ya da kültür başarısız olarak raporlandı. Kromozom anomalisi olan olgular sayısal ve yapısal anomaliler olarak belirtildi. İstatistiksel analiz için SPSS 21 istatistik paket programı (IBM Inc., Armonk, NY, ABD) kullanıldı. Veriler ortalama, standart sapma, sayı ve yüzde kullanılarak ifade edildi.

## Bulgular

Kliniğimizde çalışma tarihleri arasında amniyosentez uygulanan 632 olgu tespit edildi. Amniyosentez uygulanan tüm olguların yaş ortalamaları 33.7±6.8 yıl, amniyosentez sonucunda kromozom anomalisi tespit edilen olguların yaş ortalaması 34.2±6.9 yıl olarak tespit edildi. Demografik ve klinik veriler **Tablo 1**'de belirtildi.

Tüm olgularda amniyosentez endikasyonları; yüksek riskli kombine test (n=240, %38), yüksek riskli üçlü tarama test (n=215, %34) ve USG'de anomali (n=81, %12.8) olduğu tespit edildi. Kromozom anomalisi tespit edilen olguların sayısının ise aynı endikasyonlara göre sırasıyla; n=49 (%34.5), n=43 (%30.3) ve n=23 (%16.2) olduğu tespit edildi. USG'de anomalisi ve üçlü tarama testi yüksek riskli olması nedeniyle amniyosentez uygulanan olgularda kromozom anomalisi tespit

**Tablo 1.** Demografik ve klinik verilerin değerlendirilmesi.

| | Amniyosentez uygulanan hastaların verileri (n=632) | | Kromozom anomalisi tespit edilen hastaların verileri (n=142) | |
|---|---|---|---|---|
| | Ortalama±SS | (Min–maks) | Ortalama±SS | (Min–maks) |
| Yaş (yıl) | 33.7±6.8 | (16–52) | 34.2±6.9 | (17–49) |
| Gravida | 4.5±2.6 | (1–15) | 4.8±2.7 | (1–12) |
| Parite | 2.9±2.3 | (0–11) | 3.2±2.5 | (0–10) |
| Gebelik haftası | 17.5±1.0 | (16–22) | 17.5±1.0 | (16–22) |

**Tablo 2.** Amniyosentez endikasyonlarının değerlendirilmesi.

| | Amniyosentez (n=632) | | Kromozom anomalisi tespit edilen hastalar (n=142) | | Kromozom anomalisi tespit oranı |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | Yüzde (%) | n | Yüzde (%) | Yüzde (%) |
| Kombine testin yüksek riskli olması | 240 | 38 | 49 | 34.5 | 20.4 |
| Üçlü tarama testinin yüksek riskli olması | 215 | 34 | 43 | 30.3 | 20 |
| USG'de anomali | 81 | 12.8 | 23 | 16.2 | 28.3 |
| İleri anne yaşı | 57 | 9 | 15 | 10.6 | 26.3 |
| Anomalili doğum öyküsü | 15 | 2.4 | 6 | 4.2 | 40 |
| Dörtlü tarama testinin yüksek riskli olması | 4 | 0.6 | 1 | 0.7 | 25 |
| Maternal anksiyete | 10 | 1.6 | 0 | 0 | 0 |
| İleri anne yaşı + USG'de anomali | 2 | 0.3 | 1 | 0.7 | 50 |
| İleri anne yaşı + üçlü tarama testinin yüksek riskli olması | 5 | 0.8 | 2 | 1.4 | 40 |
| USG'de anomali + üçlü tarama testinin yüksek riskli olması | 3 | 0.5 | 2 | 1.4 | 67 |

etme oranı %67, anomalili doğum öyküsü olan olgularda %40 olarak tespit edildi. Maternal anksiyete nedeniyle amniyosentez uygulanan 10 (%1.6) olgunun hiçbirinin sonucunda kromozom anomalisine rastlanmadı (**Tablo 2**).

Amniyosentez uygulanan olguların genetik sonuçlarına baktığımızda; kromozom anomalisi oranı %22.4 (n=142), komplikasyon oranı %0.5 (n=3), kültür başarısızlığı oranı %2.1 (n=13) olarak tespit edildi (**Tablo 3**). Çalışmamızda kromozom anomalisi sonuçları sayısal ve yapısal anomali şeklinde ayrı olarak belirtildi (**Tablo 4**). Kromozom anomalisi saptanan olguların birinde (%0.7) hem yapısal hem de sayısal anomali, 43'ünde (%30.2) sayısal anomali, 98'inde (%69) ise yapısal anomali tespit edildi. Yapısal anomalilerden en fazla 46,= =,9qh+ anomalisi (%29.5) tespit edildi, sayısal anomalilerden en fazla 47,= =,+21 (Down sendromu) anomalisi (%17.6) tespit edildi. 46,= =,9qh+ anomalisi, 9. kromozomun q kolunun (uzun kol) heterokromatin bölgesindeki artışı ifade etmektedir. Polimorfizm, etkilenen bireylerde fenotip olarak anomaliye neden olmamaktadır ve yaşamla bağdaşan bir anomalidir.

**Tablo 3.** Klinik verilerin değerlendirilmesi.

| | | n | Yüzde (%) |
|---|---|---|---|
| Kromozom sonucu | Normal | 477 | 75.5 |
| | Anormal | 142 | 22.4 |
| | Kültür sonucu başarısız | 13 | 2.1 |
| Kültür sonucu | Başarılı | 619 | 97.9 |
| | Başarısız | 13 | 2.1 |
| Tekil / çoğul gebelik | Tekil | 628 | 99.4 |
| | Çoğul | 4 | 0.6 |
| Komplikasyon | Var | 3 | 0.5 |
| | Yok | 629 | 99.5 |

## Tartışma

Amniyosentez, komplikasyon riski taşımasına rağmen prenatal genetik tanı amacıyla kullanılan invazif bir testtir. USG ve serum tarama testleri yaygın kullanılmasına rağmen kesin tanı için amniyosentez önemlidir. Ancak invazif bir işlem olan amniyosentezi her gebeye uygulayamayacağımız için amniyosentez endikasyonlarından hangilerine daha fazla önem vermemiz gerektiğini bilmemiz gerekmektedir.

Prenatal tanı amaçlı amniyosentez yapılan 12.365 olgunun dahil edildiği bir çalışmada en sık amniyosentez uygulama endikasyonu sırasıyla; maternal serum tarama testinin anormal olması (%40.1), ileri maternal yaş (%34.5), USG'de anomali olması (%8.1) olarak belirtilmiştir. Kromozom anomalisi olarak sonuçlanan olguları en çok saptayan endikasyon olarak ebeveynlerden birinde kromozom anomalisi varlığı (%57.4), ikinci olarak da USG'de anomali saptanması (%8.5) belirtilmiştir.[13] An ve ark.'nın yaptıkları ikinci trimesterde 2500 amniyosen-

**Tablo 4.** Tespit edilen kromozom anomalilerinin değerlendirilmesi.

| Yapısal anomaliler | Sayısal anomaliler | Yapısal ve sayısal anomaliler |
|---|---|---|
| 46,= =,21ps+ | 47,= =,+18 (Edward sendromu) | 47,= =,22ps+,+18 |
| 46,= =,9qh+ | Kompleks anöploidi | |
| 46,= =, 9qh+, 15ps+ | 47 XYY | |
| 46,= =, 1qh+ | 47,= = ,+13 (Patau sendromu) | |
| 46, = =,13ps+,15ps+ | 47,XXY (Klinefelter sendromu) | |
| mos 46,= =,t(1;3)[4]/46,==[22] | 47,= =,+21 (Down sendromu) | |
| 46, = =,inv(9)(p13;q13) | 47,XXX (Triple X sendromu) | |
| 46, = =,22ps+ | 46,XX (2)/47,XX,+mar(23) | |
| 46, = =,inv (9) (q11q13) | 45,X (Turner sendromu) | |
| Fragil-X sendromu | | |
| 46 = =,1qh+,9qh+ | | |
| 46,= =,9qh+,14ps+,15ps+,22ps+ | | |
| 46,= =,16qh+ | | |
| 46,= =,13 ps+,22ps+ | | |
| 46,= =, 14 ps+ | | |
| 46,= =, 14 ps+,15ps+ | | |
| 46,X,inv(Y) | | |
| 46, = =, 13-14 ps+ | | |
| 46, = =,inv(9) | | |
| 46, = =,22ps+ | | |
| 46, = = ,15ps+ | | |
| 46, = =,inv(9)(p12;q13) | | |
| 46,= =,1qh+,inv (9) (p13;q13) | | |

**inv:** İnversiyon; **mos:** Mozaik; **p:** Kromozomun kısa kolu; **ps+:** Kromozomun p kolundaki (kısa kol) satellit artışı; **q:** Kromozomun uzun kolu; **qh+:** Kromozomun q kolunun (uzun kol) heterokromatin bölgesinde artış.

tez uygulanan olguların endikasyonları içinde en sık endikasyon olarak ilk üç sırada sırasıyla; maternal serum tarama testinin pozitif olması (%69.5), ileri anne yaşı (%15), maternal serum tarama testi pozitifliği ve ileri anne yaşı birlikteliği (%8.9) olarak belirtilmiştir. Yazarlar çalışmalarında kromozom anomalisi tespit etme açısından endikasyonlara baktıklarında; maternal serum tarama testi pozitifliği ve ileri anne yaşı birlikteliği ile (%14.3), tek tek ve ayrı endikasyon olarak amniyosentez uygulanan olgulara göre kromozom anomalilerini daha sık bulmuşlardır.[14] Çalışmamızda amniyosentez uygulanan tüm olguların endikasyonlarına bakıldığında ilk üç sırada sırasıyla; kombine testin yüksek riskli olması, üçlü tarama testinin yüksek riskli olması, USG'de anomali varlığı tespit edildi. Ancak kromozom anomalisi saptanan hastaların amniyosentez uygulama endikasyonlarına baktığımızda, en sık olarak kromozom anomalisi tespit etme oranının, birden fazla endikasyonun birlikte görülüp amniyosentez uygulanan olgularda olduğu saptandı. Bunların dışında tek endikasyon olarak anomalili doğum öyküsü endikasyonu nedeniyle amniyosentez uygulanan olgularda %40 oranında anomali tespit edildi. Bu endikasyonları sırasıyla; USG'de anomali varlığı (%28.3), ileri anne yaşı (%26.3), kombine testin yüksek riskli olması (%20.4) ve üçlü tarama testinin yüksek riskli olması (%20) izlemektedir. Maternal anksiyete nedeniyle işlemin yapıldığı hiçbir olguda anomali tespit edilmedi. Biz de çalışmamızda, An ve ark.'nın yaptıkları çalışmada.[14] belirttikleri gibi birden fazla endikasyonun birlikte bulunduğu endikasyonla uygulanan amniyosentez olgu-

larında kromozom anomalisi sıklığını oransal olarak daha fazla bulduk.

Yapılan bu çalışmalarda olduğu gibi bizim de en sık amniyosentez uygulama endikasyonumuz tarama testlerinin yüksek riskli olmasıdır. Bunun sebebini tarama testlerinin yaygın kullanımına bağlıyoruz. Bu çalışmalardan farklı olarak ise çalışmamızda ileri anne yaşı endikasyonu ile yapılan amniyosentez oranını %9 olarak tespit ettik. Bunun sebebinin, incelediğimiz toplulukta sadece ileri yaş endikasyonu ile invazif bir test olan amniyosentez işlemini gebelerin kabul etmemelerine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

An ve ark.'nın yaptıkları çalışmada kromozom anomalisi oranı %8.24 olarak tespit edilmiştir. Bunların %33'ü sayısal, %19.9'u yapısal anomalidir.[14] Tao ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ikinci trimesterde amniyosentez yapılan 4761 olgunun %2.88'inde kromozom anomalisi saptandığı, bunların %89.1'inin sayısal, %10.9'unun yapısal anomali olduğu belirtilmiştir. Sayısal anomalilerden en fazla tespit edilen sonuç trizomi 21 (%59) olarak raporlanmıştır. Aynı çalışmada kültür başarısızlığı oranı %1.7 olarak belirtilmiştir.[15] Balcı ve ark.'nın çalışmasında ikinci trimesterde uygulanan amniyosentez olgularının %2.1'inde kültür başarısızlığı, %4.6'sında kromozom anomalisi tespit edilmiştir. Aynı çalışmada komplikasyon olarak %0.48 oranında fetal kayıp belirtilmiştir.[16] Çalışmamızda kromozom anomalisi oranını %22.4, komplikasyon oranını %0.5, kültür başarısızlığı oranını %2.1 olarak tespit ettik. Kromozom anomalisi saptanan olguların %30.2'sinde sayısal anomali, %69'unda ise yapısal anomali bulduk. Sayısal anomaliler arasında en fazla trizomi 21 saptadık. Bu çalışmalar öncülüğünde literatürde yapılan çalışmalara baktığımızda oranların farklı olduğunu gördük. Bunun sebebinin amniyosentez uygulanma endikasyonuna, amniyosentez alınma tekniğine ve materyalin çalışıldığı laboratuvara göre değişkenlik gösterdiğini düşünmekteyiz. Ayrıca çalışmamızdaki kromozom anomalisi oranının diğer çalışmalardan yüksek olmasının, refere bir üniversite hastanesi olmamızdan kaynaklandığı düşünüyoruz.

Yapılan çalışmalarda çoğul gebeliklerde amniyosentez sonrası fetal kayıp oranı %2.7–3.2 arasında belirtilmiştir.[17,18] Çalışmamızda amniyosentez uygulanan 4 olgu (%0.6) çoğul gebelikti. Bu olguların üçünde kromozom anomalisi saptamadık. Bir olguda kültür başarısızlığı bulduk. Komplikasyon saptamadık. Çalışmamızda görülen %0.5 oranındaki komplikasyonların hepsi tekil gebeliklerde görüldü.

NIPT veya serbest DNA testi, sık rastlanan fetal anöploidiler için en hassas ve en özgün tarama testidir. Yine de yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuç potansiyeline sahiptir. Ayrıca serbest DNA testi tanısal testlere eşdeğer değildir.[19] NIPT yapılan 31.515 tekil gebenin dahil edildiği çalışmayı incelediğimizde, NIPT sonucu seks kromozomal anöploidi veya trizomi için pozitif sonuçlanan hastalara 18–23. hafta arasında amniyosentez veya kordosentez yapılmış ve NIPT'in sensitivitesi ve spesifisitesine bakılmıştır. Sonucunda, NIPT'nin mevcut klinik uygulamaya entegrasyonu ile çok sayıda gereksiz invazif prenatal tanı olgusundan kaçınılacağı, intrauterin enfeksiyon, düşük ve erken doğum riskinin azaltılacağı ancak prenatal tarama ve tanının maliyet etkinliğinin etkili bir şekilde artacağı belirtilmiştir.[20] Yapılan başka bir çalışmada birinci ve ikinci trimesterde NIPT yapılan 6239 gebe hasta dahil edilmiştir. NIPT sonucu fetal kromozomal delesyon, duplikasyon ve seks kromozomu anomalisi için yüksek riskli olan hastalara amniyosentez yapılmıştır. Sonucunda NIPT'nin, fetal kromozomal delesyon, duplikasyon ve seks kromozom anomalilerini tahmin etmede iyi bir uygulama değerine sahip olduğu ve fetal kromozom anomalilerinin tespit oranını artırabileceği belirtilmiştir.[21]

Çalışmamızda son yıllarda tarama testleri arasında anöploidi yakalama oranı en yüksek olan serbest DNA testi amniyosentez endikasyonlarımız arasında tespit edilemedi. Bunun nedeninin bize refere edilen hastaların sosyo-ekonomik düzeylerinin düşük olmasına, NIPT'in ülkemizde pahalı olmasına ve sosyal güvenlik sistemi tarafından karşılanmamasına bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Diploid ve anöploid hücre çizgilerinin bir karışımının varlığı ile karakterize edilen ve öploid ile tamamen anormal embriyolar arasında bulunan mozaik embriyolar, genellikle transfer için kullanılmazlar, çünkü anormal olarak kabul edilirler.[22] Ancak bazen transfer edilecek normal embriyo bulunmayabilir. Hong ve ark.'nın yaptıkları çalışmada 28 PGT döngüsü sırasında transfer edilen mozaik embriyoların klinik gebelik sonuçları ve amniyosentez sonuçları retrospektif olarak incelenmiş ve sonucunda PGT sikluslarında normal transfer edilecek embriyo bulunmadığında, mozaik embriyo transfer edilecekse altta yatan riskin tam olarak bilgilendirilmesi gerektiği belirtilmiştir.[23] Bizim çalışmamızda; IVF/PGT yapılıp gebelik elde edilen olguların ve gebelik terminas-

yon isteğinin azlığına bağlı olarak bu endikasyonla amniyosentez yapılan olgu bulunmamaktadır.

Çalışmamızın limitasyonu; bilgilere hasta dosyalarından ve arşivden ulaşıldığı için amniyosentez işlemi yapılırken transplasental yapılan veya amniyon sıvısı berrak olmayan olguları tespit edemedik. Böylelikle komplikasyon ve kültür başarısızlığı oranına bu durumun ne kadar etki edip etmediğini bilmemekteyiz. Çalışmamızın üstünlüğü ise tek bir hastanenin verilerinin dahil edilmesi ve ayrıca amniyosentez işleminin tecrübeli ekip tarafından yapılmasının sonuçların güvenilirliğini artırdığını düşünmekteyiz.

## Sonuç

Amniyosentez, deneyimli kişiler tarafından yapıldığında oldukça nadir komplikasyonu olan ve gereğinde uygulanması gereken invazif bir işlemdir. Prenatal tanıda; USG ve serum tarama testleri yaygın olarak kullanılmakla beraber endikasyonu varsa invazif tanı testlerinin yapılması ihmal edilmemelidir. Birden fazla amniyosentez endikasyonun birlikteliği kromozom anomalisi riskini artırmaktadır; dolayısıyla bu hastalara amniyosentezin önerilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

**Fon Desteği:** Bu çalışma herhangi bir resmi, ticari ya da kar amacı gütmeyen organizasyondan fon desteği almamıştır.

**Etik Standartlara Uygunluk:** Yazarlar bu makalede araştırma ve yayın etiğine bağlı kalındığını, Kişisel Verilerin Korunması Kanunu'na ve fikir ve sanat eserleri için geçerli telif hakları düzenlemelerine uyulduğunu ve herhangi bir çıkar çakışması bulunmadığını belirtmiştir.

## Kaynaklar

1. McCormick AC, McIntosh JJ, Gao W, Hibbard JU, Cruz MO. The impact of fetal anomalies on contemporary labor patterns. Am J Perinatol 2019;36:1423–30. [PubMed] [CrossRef]
2. Staebler M, Donner C, Van Regemorter N, Duprez L, De Maertelaer V, Devreker F, et al. Should determination of the karyotype be systematic for all malformations detected by obstetrical ultrasound? Prenat Diagn 2005;25:567–73. [PubMed] [CrossRef]
3. Bijok J, Massalska D, Kucifska-Chahwan A, Posiewka A, Ilnicka A, Jakiel G, et al. Complex malformations involving the fetal body wall – definition and classification issues. Prenat Diagn 2017;37:1033–9. [PubMed] [CrossRef]
4. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins–Obstetrics and the American Institute of Ultrasound in Medicine. Practice Bulletin No. 175: Ultrasound in pregnancy. Obstet Gynecol 2016;128: e241–56. [PubMed] [CrossRef]
5. Alldred SK, Takwoingi Y, Guo B, Pennant M, Deeks JJ, Neilson JP, et al. First trimester ultrasound tests alone or in combination with first trimester serum tests for Down's syndrome screening. Cochrane Database Syst Rev 2017;3(3): CD012600. [PubMed] [CrossRef]
6. Alfirevic Z, Navaratnam K, Mujezinovic F. Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. Cochrane Database Syst Rev 2017;9(9):CD003252. [PubMed] [CrossRef]
7. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins–Obstetrics, Committee on Genetics, Society for Maternal–Fetal Medicine. Practice Bulletin No. 162: prenatal diagnostic testing for genetic disorders. Obstet Gynecol 2016;127:e108–22. [PubMed] [CrossRef]
8. Ghi T, Sotiriadis A, Calda P, Da Silva Costa F, Raine-Fenning N, Alfirevic Z, et al.; International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG). ISUOG Practice Guidelines: invasive procedures for prenatal diagnosis. Ultrasound Obstet Gynecol 2016;48:256–68. [PubMed] [CrossRef]
9. Audibert F, Wilson RD, Allen V, Blight C, Brock JA, Desilets VA, et al.; Genetics Committee. Preimplantation genetic testing. J Obstet Gynaecol Can 2009; 31:761–75. [PubMed] [CrossRef]
10. DeUgarte CM, Li M, Surrey M, Danzer H, Hill D, DeCherney AH. Accuracy of FISH analysis in predicting chromosomal status in patients undergoing preimplantation genetic diagnosis. Fertil Steril 2008; 90:1049–54. [PubMed] [CrossRef]
11. Timur A, Uyar İ, Gülhan İ, Tan Saz N, İleri A, Özeren M. The analysis of amniocentesis results of pregnants who are at 16-22 weeks of gestation and undergone genetic amniocentesis. Perinatal Journal 2013;21:101–6. [CrossRef]
12. Zhang Y, Wu J, Li X, Lei C, Xu J, Yin M. Karyotype analysis of amniotic fluid cells and comparison of chromosomal abnormality rate during second trimester. [Article in Chinese] Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi 2011;46:644–8. [PubMed]
13. Xiao H, Yang YL, Zhang CY, Liao EJ, Zhao HR, Liao SX. Karyotype analysis with amniotic fluid in 12365 pregnant women with indications for genetic amniocentesis and strategies of prenatal diagnosis. J Obstet Gynaecol 2016;36:293–6. [PubMed] [CrossRef]
14. An N, Li LL, Wang RX, Li LL, Yue JM, Liu RZ. Clinical and cytogenetic results of a series of amniocentesis cases from Northeast China: a report of 2500 cases. Genet Mol Res 2015; 14:15660–7. [PubMed] [CrossRef]
15. Tao H, Xiao J, Yang C, Wang J, Tang Y, Guo C, et al. Retrospective analysis of 4761 cases who underwent amniocentesis in southeast China. J Obstet Gynaecol 2018;38:38–41. [PubMed] [CrossRef]
16. Balcı O, Büyükdoğan M, Özdemir S, Mahmoud AS, Acar A, Zamani A. The evaluation of amniocentesis cases made for genetic examination in one-year period. Selçuk Üniversitesi Tıp Dergisi 2011;27:6–10.
17. Lenis-Cordoba N, Sanchez MA, Bello-Munoz JC, Sagala-Martinez J, Campos N, Carreras-Moratonas E, et al. Amniocentesis and the risk of second trimester fetal loss in twin pregnancies: results from a prospective observational study. J Matern Fetal Neonatal Med 2013;26:1537–41. [PubMed] [CrossRef]

18. Cahill AG, Macones GA, Stamilio DM, Dicke JM, Crane JP, Odibo AO. Pregnancy loss rate after mid-trimester amniocentesis in twin pregnancies. Am J Obstet Gynecol 2009;200: 257.e1–6. [PubMed] [CrossRef]
19. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics; Committee on Genetics; Society for Maternal-Fetal Medicine. Screening for fetal chromosomal abnormalities: ACOG Practice Bulletin, Number 226. Obstet Gynecol 2020;136:e48–69. [PubMed] [CrossRef]
20. Xu L, Huang H, Lin N, Wang Y, He D, Zhang M, et al. Non-invasive cell-free fetal DNA testing for aneuploidy: multicenter study of 31 515 singleton pregnancies in southeastern China. Ultrasound Obstet Gynecol 2020;55:242–7. [PubMed] [CrossRef]
21. Yin L, Tang Y, Lu Q, Pan A, Shi M. Application value of NIPT for uncommon fetal chromosomal abnormalities. Mol Cytogenet 2020;13:39. [PubMed] [CrossRef]
22. Harton GL, Cinnioglu C, Fiorentino F. Current experience concerning mosaic embryos diagnosed during preimplantation genetic screening. Fertil Steril 2017;107:1113–9. [PubMed] [CrossRef]
23. Hong B, Hao Y. The outcome of human mosaic aneuploid blastocysts after intrauterine transfer. Medicine (Baltimore) 2020;99:e18768. [PubMed] [CrossRef]

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 4.0 Unported (CC BY-NC-ND4.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır.

**Yayıncı Notu:** Yayıncı, bu makalede ortaya konan görüşlere katılmak zorunda değildir; olası ticari ürün, marka ya da kurum/kuruluşlarla ilgili ifadelerin içerikte bulunması yayıncının onayladığı ve güvence verdiği anlamına gelmez. Yayının bilimsel ve yasal sorumlulukları yazar(lar)ına aittir. Yayıncı, yayınlanan haritalar ve yazarların kurumsal bağlantıları ile ilgili yargı yetkisine ilişkin iddialar konusunda tarafsızdır.

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

**Özgün Araştırma**

Perinatoloji Dergisi 2021;29(1):71–78

*Perinatal Journal 2021;29(1):71–78*

künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

*©2021 Perinatal Tıp Vakfı*

# SARS-CoV-2 enfeksiyonundan etkilenmiş ileri anne yaşına sahip kadınlarda maternal ve perinatal sonuçlar (Faz 2): WAPM (Dünya Perinatal Tıp Birliği) COVID-19 Çalışma Grubu

**Francesco D'Antonio[1], Cihat Şen[2], Daniel Di Mascio[3], Alberto Galindo[4], Cecilia Villalain[4], Ignacio Herraiz[4]; WAPM (Dünya Perinatal Tıp Birliği) COVID-19 Çalışma Grubu***

*[1]Chieti Üniversitesi, Fetal Bakım ve Yüksek Riskli Gebelik Merkezi, Chieti, İtalya*
*[2]Perinatal Tıp Vakfı ve Memorial Bahçelievler Hastanesi Perinatal Tıp Bölümü, İstanbul*
*[3]Roma Sapienza Üniversitesi, Anne ve Çocuk Sağlığı ve Üroloji Bilimleri Bölümü Dalı, Roma, İtalya*
*[4]12 de Octubre Üniversitesi Hastanesi, Anne ve Çocuk Sağlığı ve Gelişimi Ağı, Fetal Tıp Birimi, Madrid, İspanya*

## Özet

**Amaç:** SARS-CoV-2 enfeksiyonu ile komplike gebeliklerin sonucunu belirlemede ileri anne yaşının (İAY) rolüne ışık tutmak.

**Yöntem:** Çok uluslu kohort çalışmasına, 4 Nisan 2020 ile 28 Ekim 2020 tarihleri arasında Avrupa, ABD, Güney Amerika, Asya ve Avustralya'daki 27 farklı ülkede bulunan 76 merkezden laboratuvar teyitli SARS-CoV-2 enfeksiyonlu kadınlar dahil edildi. Primer sonuç, yoğum bakım ünitesine (YBÜ) yatış, mekanik ventilasyon kullanımı (entübasyon, sürekli pozitif hava yolu basıncı ihtiyacı, ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu olarak tanımlanmıştır), şiddetli respiratuvar semptomlar (dispne ve nefes darlığı dahil) veya ölüm dahil maternal mortalite ve morbiditenin bileşik ölçümüydü.

**Bulgular:** Çalışmaya, nazal ve faringeal sürüntü örneklerinde RT-PCR (ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu) ile pozitif SARS-CoV-2 sonuçlarına sahip 887 gebe çalışmaya dahil edildi (ileri anne yaşına sahip olan 235 olgu ve ileri anne yaşına sahip olmayan 652 olgu). Bileşik advers maternal sonuç riski, 35 yaş altındaki gruba kıyasla 1.99 OR (olasılık oranı) ile (%95 CU 1.4–2.9; p=0.002) İAY grubunda daha yüksekti. Benzer şekilde 35 yaşından büyük kadınlarda da hastaneye yatış (OR: 1.88, %95 GA 1.4–2.5; p<0.001), şiddetli respiratuvar semptom varlığı (OR: 1.53, %95 GA 1.0–2.3; p=0.04) ve/veya YBÜ'ye yatış (OR: 2.00, %95 GA 1.1–3.7; p=0.003) riski daha yüksekti, ancak perinatal sonuç riski bakımından hiçbir fark bulunmadı.

**Sonuç:** İleri anne yaşı, SARS-CoV-2 enfeksiyonuyla komplike gebeliklerde advers maternal sonuç için bağımsız bir risk faktörüdür. Maternal sonucu iyileştirebilmek için, elektif hospitalizasyon ve/veya uzun süreli takip dahil kişiselleştirilmiş bir yönetimden faydalanabilecek kadınların alt kümesini tespit edebilmek amacıyla gebelikte SARS-CoV-2 enfeksiyonu olduğundan şüphelenilen kadınlarda doğru risk sınıflandırması gereklidir.

**Anahtar sözcükler:** SARS-CoV-2, COVID-19, Koronavirüs, enfeksiyon, gebelik.

***Abstract:*** **Maternal and perinatal outcomes in women with advanced maternal age affected by SARS-COV-2 infection (Phase-2): The WAPM (World Association of Perinatal Medicine) Working Group on COVID-19**

**Objective:** To elucidate the role of advanced maternal age (AMA) in determining the outcome of pregnancies complicated by SARS-CoV-2 infection.

**Methods:** Multinational cohort study included women with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection from 76 centers in 27 different countries in Europe, United States, South America, Asia and Australia from 04 April 2020 till 28 October 2020. The primary outcome was a composite measure of maternal mortality and morbidity including admission to intensive care unit (ICU), use of mechanical ventilation (defined as intubation, need for continuous positive airway pressure, extra-corporeal membrane oxygenation), severe respiratory symptoms (including dyspnea and shortness of breath) or death.

**Results:** Eight hundred and eighty seven pregnant women were included in the study who were positive SARS-CoV-2 results by RT-PCR (reverse transcriptase-polymerase chain reaction) on their nasal and pharyngeal swab specimens (235 with and 652 with no AMA). The risk of composite adverse maternal outcome was higher in AMA group compared to that of under 35 years of age group, with an OR of 1.99 (95% CI 1.4–2.9; p=0.002). Likewise, women >35 years were also at higher risk of hospital admission (OR: 1.88, 95% CI 1.4–2.5; p<0.001), presence of severe respiratory symptoms (OR: 1.53, 95% CI 1.0–2.3; p=0.04) and/or admission to ICU (OR: 2.00, 95% CI 1.1–3.7; p=0.003); however, no difference was observed in terms of perinatal outcome risk.

**Conclusion:** Advanced maternal age is an independent risk factor for adverse maternal outcome in pregnancies complicated by SARS-CoV-2 infection. Accurate risk stratification of women presenting with suspected SARS-CoV-2 infection in pregnancy is warranted in order to identify a subset of women who may benefit from a personalized management, including elective hospitalization and/or prolonged surveillance in order to improve maternal outcome.

**Keywords:** SARS-CoV-2, COVID-19, Coronavirus, infection, pregnancy.

**Yazışma adresi:** Dr. Francesco D'Antonio. Chieti Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Yüksek Riskli Gebelik ve Fetal Bakım Merkezi, Chieti, İtalya. **e-posta:** dantoniofra@gmail.com / **Geliş tarihi:** 1 Şubat 2021; **Kabul tarihi:** 9 Mart 2021

**Bu yazının atıf künyesi:** D'Antonio F, Şen C, Di Mascio D, Galindo A, Villalain C, Herraiz I, et al.; WAPM (World Association of Perinatal Medicine) Working Group on COVID-19. Maternal and perinatal outcomes in women with advanced maternal age affected by SARS-COV-2 infection (Phase-2): The WAPM (World Association of Perinatal Medicine) Working Group on COVID-19. Perinatal Journal 2021;29(1):71–78. doi:10.2399/prn.21.0291011

Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210291011

**Tam yazar listesi ve kurum bilgileri makalenin sonunda verilmiştir.*

**ORCID ID:** F. D'Antonio 0000-0002-5178-3354; C. Şen 0000-0002-2822-6840; D. Di Mascio 0000-0002-6560-3393; A. Galindo 0000-0002-1308-1474; C. Villalain 0000-0002-9456-4100; I. Herraiz 0000-0001-6807-4944

deomed

## Giriş

2019 sonlarında yayılmaya başlayan Şiddetli Akut Respiratuvar Sendrom Koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) enfeksiyonu bugün hala önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Yeni enfekte olgular, hospitalizasyon, yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış ve ölü sayısı dünya çapında günlük olarak artmaktadır.[1,2] Pandeminin başlangıcından itibaren, gebelik sırasında ortaya çıkan kendine özgü kardiyovasküler ve respiratuvar maternal adaptasyonlar nedeniyle gebeliğin, genel popülasyona kıyasla daha yüksek bir maternal mortalite ve morbidite yükü ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür.[3,4]

Bugüne kadar maternal ve perinatal sonuçlar yönünden gebelikte SARS-CoV-2 seyrini değerlendiren çeşitli kohort çalışmaları ve sistematik derlemeler yayınlanmıştır.[5–8] Gebelikte güven veren düşük maternal-perinatal mortalite ve dikey geçiş oranlarına karşın, aynı yaştaki gebe olmayan kadınlara kıyasla YBÜ'ye maternal yatış riskinin daha yüksek olduğu görülmektedir.[8–10]

SARS-CoV-2 enfeksiyonunun gebelikteki şiddetinin birçok risk faktörüyle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu faktörler arasında anne yaşının, advers maternal sonuç için bağımsız bir ek risk olduğu bulunmuştur.[9] Henüz bu enfeksiyon ile komplike gebeliklerde maternal yaş ile sonuç arasındaki ilişkiye yönelik veriler çelişkilidir. Bu çalışmanın amacı, SARS-CoV-2 enfeksiyonu testi pozitif olan gebelerden oluşan çok uluslu bir kohortta ileri anne yaşına sahip gebelerde SARS-CoV-2 enfeksiyonunun sonucunu bildirmektir.

## Yöntem

Bu çalışma, 4 Nisan 2020 ve 28 Ekim 2020 tarihleri arasında laboratuvar teyitli SARS-CoV-2 enfeksiyonu tanısı alan gebeleri içeren çok uluslu, prospektif bir kohort çalışmasıdır. Çalışma, Dünya Perinatal Tıp Birliği (WAPM) COVID-19 Çalışma Grubu tarafından 27 farklı ülkedeki (ABD, Almanya, Arjantin, Avustralya, Belçika, Brezilya, Bulgaristan, Çek Cumhuriyeti, Ekvator Ginesi, Finlandiya, Hindistan, İspanya, İsrail, İtalya, Kolombiya, Kosova Cumhuriyeti, Kuzey Makedonya, Meksika, Peru, Portekiz, Romanya, Rusya, Sırbistan, Slovenya, Şili, Türkiye ve Yunanistan) 76 merkezde açık ve İnternet tabanlı veri tabanı çalışması olarak tasarlandı. Çalışma WAPM tarafından onaylandı. Etik onay Napoli Federico II Üniversitesi Etik Kurulundan alındı (no: 145/2020). Çalışmanın 4 Nisan 2020 ile 1 Haziran 2020 tarihleri arasındaki verilerini içeren ilk fazı daha önce yayınlandı.[4] Daha sonra ek veriler (fetal ve neonatal sonuçlara ilişkin daha fazla bilgiler) ilave edilerek WAPM COVID-19 Çalışması Faz 2, yeni veri tabanı için katkı sağlayanlarca tekrar değerlendirildi. Değerlendirmeye sadece PCR ile doğrulanmış olgular dahil edildi. Pozitif PCR testi olmaksızın klinik tanı alan olgular çalışma dışı bırakıldı.

SARS-CoV-2 tanısı, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) geçici kılavuzuna göre konuldu.[11] Doğrulanmış SARS-CoV-2 olgusu, nazal ve faringeal sürüntü örneklerinden gerçek zamanlı ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testiyle alınan pozitif sonuç olarak tanımlandı.[11,12]

Çalışmaya dahil edilen merkezlerde kadınlar, çoğunlukla semptomlara veya temas geçmişine sahip olmaları nedeniyle nazal ve faringeal sürüntüleri kullanılarak RT-PCR ile test edildi.

SARS-CoV-2 sonuçları pozitif olan annelerin bebekleri genellikle doğumdan sonraki 24 saat içinde oro-nazofaringeal sürüntü RT-PCR ile test edildi. Yakın zamanda temas geçmişi, klinik semptomlar veya belirtiler, laboratuvar bulguları ve maternal ve perinatal sonuçlara ilişkin veriler toplandı. Tüm tıbbi kayıtlar anonimleştirildi ve WAPM veri platformu aracılığıyla Napoli Federico II Üniversitesindeki (Napoli, İtalya) koordinatör merkeze gönderildi. Veriler bilgisayarlı veri tabanına girildi ve çapraz kontrolden geçirildi. Eksik veri olasılığına karşı aydınlatma talepleri her katılımcı merkezin koordinatörüne gönderildi.

Primer sonuç, maternal mortalite ve morbidite oranlarını (YBÜ'ye yatış, mekanik ventilasyon kullanımı [entübasyon, sürekli pozitif hava yolu basıncı ihtiyacı, ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu], şiddetli respiratuvar semptomlar [dispne ve nefes darlığı dahil]) karşılaştırmaktı. Sekonder sonuçlar ise, düşük, intrauterin ölüm (İUÖ), neonatal ölüm (NNÖ), perinatal ölüm (PNÖ) ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış dahil advers perinatal sonucun bileşik ölçümü idi. Düşük, gebeliğin 22. haftasından önce gebelik kaybı olarak; intrauterin ölüm, gebeliğin 22. haftasında veya sonrasında fetal kayıp; neonatal ölüm, yaşamın ilk 28 günü içinde canlı doğan bebeğin ölümü olarak tanımlandı. Perinatal ölüm ise, intrauterin ölüm veya neonatal ölüm olarak tanımlandı.

YBÜ'ye maternal yatışa ve YYBÜ'ye neonatal yatışa yönelik kriterlere ilişkin ek bilgiler başka bir yayında daha kapsamlı şekilde açıklanmıştır.[4]

İAY grubunun tüm sonuçları, İAY olmayan grubun sonuçlarıyla karşılaştırıldı. Analiz amacıyla İAY>35 yaş olarak tanımlandı. 40 yaş üzeri kadınları dikkate alan alt grup analizi de yapıldı.

İstatistiksel analiz, Statistical Package for Social Sciences (SPSS) sürüm 19.0 (IBM Inc., Armonk, NY, ABD) ve Stata, sürüm 13.1 (Stata Corp., College Station, TX, ABD, 2014) paket programları kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma (SS) ile sunulurken, kategorik değişkenler yüzde olarak belirtildi. İkili verilerin tek değişkenli karşılaştırmaları, süreklilik düzeltmesi ile Fisher kesin testi kullanılarak yapıldı. Gruplar arasındaki karşılaştırmalar, parametrik veriler için eşit grup içi varyanslar varsayarak analiz yapmak amacıyla Student t testi ve parametrik olmayan veriler için Mann-Whitney U testleri kullanılarak yapıldı. Primer sonucun potansiyel prediktörlerini değerlendirmek için çok değişkenli analiz yapıldı. Lojistik regresyon, %95 güven aralığı (GA) ile olasılık oranı (OR) veya düzeltilmiş OR (aOR) olarak bildirildi. <0.05 p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışma dönemi boyunca, 27 farklı ülkedeki 76 merkezden nazofaringeal sürüntü RT-PCR ile SARS-CoV-2 testi pozitif olan 887 tekil viyabl gebelik dahil edildi. Bunların 652'si 35 yaşından küçük, 235'i 35 yaşından büyük ve 67'si 40 yaşından büyüktü. Çalışma popülasyonunun genel özellikleri **Tablo 1**'de sunulmuştur.

İAY grubu ve İAY olmayan grup arasında enfeksiyon tanısında ortalama gestasyonel yaş yönünden fark

**Tablo 1.** Gebelerin farklı özelliklerinin ileri yaşta olmayanlarla karşılaştırılması.

| Özellik | <35 yaş (n=652) | ≥35 yaş (n=235) | p değeri | ≥40 yaş (n=67) | p değeri |
|---|---|---|---|---|---|
| **Maternal ve gebelikle ilgili özellikler** | | | | | |
| Enfeksiyon tanısı esnasında gestasyonel yaş (hafta) | 25.41±8.1 | 26.35±8.9 | 0.134 | 30.78±8.9 | **<0.001** |
| Nulliparite | 30.5 (199) | 44.7 (105) | **0.001** | 43.3 (29) | **0.039** |
| Gebelik öncesi veya esnasında sigara içme alışkanlığı | 4.6 (30) | 0.9 (2) | **0.007** | 1.5 (1) | 0.349 |
| Yüksek riskli gebelikler | 17.3 (113) | (95) | **<0.001** | 67.1 (45) | **<0.001** |
| **Klinik, radyoloji ve laboratuvar bulguları** | | | | | |
| Semptomatik enfeksiyon | 56.1 (366) | 64.3 (151) | **0.039** | 58.2 (39) | 0.797 |
| Respiratuvar semptomlar | 32.7 (213) | 44.7 (105) | 0.719 | 40.3 (27) | 0.701 |
| Non-respiratuvar semptomlar | 30.7 (200) | 34.0 (80) | 0.368 | 31.3 (21) | 0.601 |
| Sadece non-respiratuvar semptomlar | 22.5 (147) | 19.6 (46) | 0.358 | 17.9 (12) | 0.442 |
| Ateş | 28.1 (183) | 31.1 (73) | 0.402 | 23.9 (16) | 0.567 |
| Öksürük | 23.5 (153) | 35.7 (84) | **0.001** | 44.8 (30) | **0.001** |
| Miyalji | 16.0 (104) | 22.6 (53) | **0.028** | 47.8 (32) | **0.001** |
| Anosmi | 5.4 (35) | 9.8 (23) | **0.030** | 7.5 (5) | 0.409 |
| Gastrointestinal semptomlar | 3.5 (23) | 1.7 (4) | 0.190 | 1.5 (1) | 0.717 |
| Lenfopeni | 48.6 (317) | 43.8 (103) | 0.223 | 55.2 (37) | 0.308 |
| Trombositopeni | 6.0 (39) | 8.1 (19) | 0.282 | 9.0 (6) | 0.297 |
| Artmış LDH seviyeleri | 5.7 (37) | 6.8 (16) | 0.523 | 11.9 (8) | 0.059 |
| **Farmakolojik tedaviler** | | | | | |
| DMAH | 17.5 (114) | 29.4 (69) | **<0.001** | 50.7 (34) | **<0.001** |
| Antibiyotikler | 27.5 (179) | 38.7 (91) | **0.002** | 67.2 (45) | **<0.001** |
| Herhangi bir ilaç | 20.6 (134) | 31.9 (75) | **0.001** | 58.2 (39) | **<0.001** |
| Hidroksiklorokin | 15.5 (99) | 29.4 (69) | **<0.001** | 53.7 (36) | 1.00 |

**LDH:** Laktat dehidrojenaz; **DMAH:** Düşük molekül ağırlıklı heparin.

yoktu (sırasıyla 25.4±8.1'e karşı 26.4±8.9, p=0.134). Nulliparite insidansı (%44.7'ye karşı %30.5, p=0.001) ve yüksek riskli gebelikler (ör. gebelik komplikasyonlarına yol açan gebelik önce si ya da gestasyonel tıbbi durumlar) (%40.4'e karşı %17.3, p<0.0001) İAY grubunda, İAY olmayan gruptan daha yüksekti. Farklı klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularını kontrol ederken, İAY grubundaki kadınların semptomatik bir enfeksiyonu olması daha olasıyken (%64.3'e karşı %56.1, p=0.039), iki çalışma grubu arasında respiratuvar veya non-respiratuvar semptomlar, ateş, lenfopeni, trombositopeni veya artmış serum LDH seviyelerinin gelişmesi arasında bir fark yoktu (**Tablo 1**).

Bileşik advers maternal sonuç riski, 35 yaşından küçük olanlara kıyasla İAY grubundaki kadınlarda daha yüksekti (OR: 1.99, %95 GA 1.4–2.9; p<0.001) (**Tablo 2**). Benzer şekilde kadınlar, hastaneye yatış (OR: 1.88, %95 GA 1.4–2.5; p<0.001), şiddetli respiratuvar semptom varlığı (OR: 1.53, %95 GA 1.0–2.3; p=0.045) ve YBÜ'ye yatış (OR: 2.00, %95 GA 1.1–3.7; p=0.035) yönünden de daha büyük bir risk altındayken, iki grup arasında advers perinatal sonuç riski bakımından hiçbir fark buunmadı.

Analiz 40 yaş üzeri kadınlara kısıtlandığında, bileşik advers maternal sonuç riski 40 yaş altı kadınlara kıyasla 40 yaş üzeri kadınlarda daha yüksekti (OR: 2.53, %95 GA 1.4–4.5; p=0.006). Benzer şekilde 40 yaş üzeri kadınlar, hastaneye yatış (OR: 1.89, %95 GA 1.1–3.1; p=0.016), şiddetli respiratuvar semptom gelişimi (OR: 2.28, %95 GA 1.2–4.2, p=0.012), YBÜ'ye yatış (OR: 3.26, %95 GA 1.4–7.5; p=0.010) ve/veya invazif ventilasyon ihtiyacı (OR: 4.18, %95 GA 1.6–11.2; p=0.009) yönünden daha yüksek riske sahipti. Lojistik regresyon analizde, İA>35 (OR: 3.12, %95 GA 2.2–5.7; p=0.002), yüksek riskli gebelik varlığı (OR: 4.12, %95 GA 3.1–6.311; p=0.001) ve nulliparite (OR: 3.11, %95 GA 2.9–6.2; p=0.001), bağımsız olarak advers maternal sonuç ile ilişkiliydi.

## Tartışma

Yetmiş altı farklı merkezden SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan gebelere yönelik WAPM'nin çok uluslu kohort çalışmasının bu ikinci analizi, bileşik advers maternal sonuç, şiddetli respiratuvar semptomları ve YBÜ'ye yatış risklerinin İAY grubundaki gebelerde daha genç kadınlara göre daha yüksek olduğunu göstermiştir.

Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız, ileri anne yaşının SARS-CoV-2 enfeksiyonuyla komplike olan gebeliklerin sonuçları üzerindeki rolünü kapsamlı şekilde değerlendiren ilk çalışmadır. WAPM çalışması, pandeminin başlangıcından itibaren toplanan verilerle, SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan gebelere yönelik en büyük kohortlardan biri olmuştur. Sadece doğrulanmış SARS-CoV-2 olgularının dahil edilmesi, büyük örneklem boyutu, farklı birçok ülkeden tersiyer merkezlerin ve yerel hastanelerin dahil edilmesi ve incelenen sonuçların büyüklüğü çalışmanın güçlü yanlarıdır.

**Tablo 2.** Gebelerdeki farklı maternal ve fetal sonuçların ileri yaşta olmayanlarla karşılaştırılması.

| | <35 yaş (n=652) | ≥35 yaş (n=235) | p değeri | ≥40 yaş (n=67) | p değeri |
|---|---|---|---|---|---|
| Bileşik advers maternal sonuç | 14.4 (94) | 25.1 (59) | **<0.001** | 30.0 (20) | **0.006** |
| Hastanede yatışta | 35.3 (230) | 50.6 (119) | **<0.001** | 50.7 (34) | **0.016** |
| Şiddetli respiratuvar semptomlar | 12.1 (79) | 17.4 (41) | **0.045** | 23.9 (16) | **0.012** |
| Yoğun bakım ünitesinde yatış | 4.0 (26) | 7.7 (18) | **0.035** | 11.9 (8) | **0.010** |
| İnvazif ventilasyon | 2.3 (15) | 4.3 (10) | 0.165 | 9.0 (6) | **0.009** |
| Maternal ölüm | 0.3 (2) | 0.4 (1) | 1.000 | 1.5 (1) | 0.255 |
| Bileşik advers fetal sonuç | 11.2 (73) | 13.2 (31) | 0.410 | 14.9 (10) | 0.420 |
| Düşük | 2.5 (16) | 2.6 (6) | 1.000 | 6.0 (4) | 0.107 |
| İntrauterin ölüm | 0.5 (3) | 0.9 (2) | 0.612 | 0 (0) | 1.000 |
| Neonatal ölüm | 0.8 (5) | 1.3 (3) | 0.443 | 0 (0) | 1.000 |
| Perinatal ölüm | 1.2 (8) | 2.1 (5) | 0.346 | 0 (0) | 1.000 |
| Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatış | 7.5 (49) | 9.8 (23) | 0.268 | 9.0 (6) | 0.630 |
| Dikey geçiş | 0.6 (4) | 2.1 (5) | 0.061 | 4.5 (3) | **0.021** |

Çalışmanın temel kısıtlılığı, çalışma popülasyonunun ağırlıklı olarak semptom ve temas nedeniyle SARS-CoV-2 enfeksiyonu şüphesiyle başvuran ve dolayısıyla test edilen kadınlardan oluşması ve bu nedenle çalışma kohortunda sezgisel olarak daha düşük asemptomatik kadın yüzdesine sebep olmasıdır. Ayrıca, ülkelerin farklı gelir seviyeleri ve sağlık sistemleri ve hem annenin hem de fetüsün yönetimindeki heterojenlik, perinatal sonuçları bağımsız şekilde etkilemiş olabilir.

Doğumu geciktiren kadınlar, daha genç yaşta gebe kalanlara kıyasla düşük, fetal anomali, preeklampsi, gestasyonel diyabet ve sezaryen doğum dahil advers gebelik sonucu yönünden artmış riske sahiptir.[13,14] Bu tür bir ilişkinin nedeni, potansiyel olarak ileri yaşta gebeliği etkileyen daha yüksek oranda kronik morbiditelere dayanabilir.

Bu çalışmada, pregestasyonel veya gestasyonel komorbiditelerden bağımsız olarak ileri anne yaşının SARS-CoV-2 enfeksiyonuyla komplike gebeliklerde advers sonuçlar için bağımsız bir risk faktörü olduğunu bildirmekteyiz. SARS-CoV-2 enfeksiyonunun gebelikteki seyrinin, daha ciddi bir klinik seyre eğilimli olabilecek gebelikteki fizyolojik değişiklikler nedeniyle gebe olmayan akranlarına kıyasla daha yüksek maternal respiratuvar morbidite riski taşıdığı yaygın şekilde bildirilmiştir.[3–9]

Bu konuda yakın bir tarihte yayınlanan en büyük sistematik derlemelerden birinde yazarlar, aynı üreme çağındaki gebe olmayan kadınlara kıyasla COVID-19'dan etkilenmiş gebelerin YBÜ'ye yatmaya ve invazif ventilasyona anlamlı şekilde daha fazla ihtiyaç duyabileceğini ve artmış anne yaşının, daha yüksek VKİ değerinin, kronik hipertansiyonun ve daha önceden var olan diyabetin tamamının gebelikte daha ciddi bir SARS-CoV-2 enfeksiyonu seyriyle anlamlı şekilde ilişkili olduğunu bildirmiştir.[9]

İAY ve advers gebelik sonucu arasındaki bağımsız ilişkiye yönelik olası bir açıklama, bu kadınların daha önceki gebeliklerindeki maternal kronik rahatsızlıkların yüksek insidansına dayanabilir. Ancak İAY ve advers maternal sonuç arasındaki ilişki lojistik regresyon analizinde sürmüştür ve SARS-CoV-2 enfeksiyonuyla komplike gebeliklerin sonucunu belirlemede İAY'nin bağımsız katkısına işaret etmektedir. Gebelik, respiratuvar ve kardiyovasküler sistemlerde anne ve fetüsün artmış metabolik ihtiyaçlarını karşılamak için önemli olan belirgin değişikliklere neden olmaktadır. İlerleyen yaşla birlikte respiratuvar fizyolojideki ilgili değişikliklerin, SARS-CoV-2 enfeksiyonundan etkilendiklerinde bu kadınları daha yüksek pulmoner komplikasyon geliştirme riskine yatkın hale getirebilmesi akla yatkındır.

Bu çalışmanın bulguları, maternal respiratuvar sonucu maksimize etmek amacıyla SARS-CoV-2 enfeksiyonuyla komplike gebeliklerin doğru risk sınıflandırmasını desteklemektedir. Komorbiditelere ve ileri yaşa sahip gebelikler, komplikasyon geliştirme konusunda daha yüksek risk altındadır.[15] Hafif semptomlara sahip veya elektif hastane yatışlı kadınların uzun süreli takibi maternal sonucu geliştirmek için makul bir seçenek olabilir; ancak bu varsayım, randomize kontrollü çalışmalarla teyide ihtiyaç duymaktadır.

## Sonuç

İleri anne yaşı, SARS-CoV-2 enfeksiyonuyla komplike gebeliklerde advers maternal sonuç için bağımsız bir risk faktörüdür. Maternal sonucu iyileştirebilmek için, uzun süreli takip veya elektif hospitalizasyon dahil kişiselleştirilmiş bir yönetimden faydalanabilecek kadınların alt kümesini tespit edebilmek amacıyla gebelikte SARS-CoV-2 enfeksiyonu olduğundan şüphelenilen kadınlarda doğru risk sınıflandırması gereklidir.

**WAPM (Dünya Perinatal Tıp Birliği) COVID-19 Çalışma Grubu**

*Katılımcılar çalışmaya katkılarına göre aşağıda sıralanmıştır:*

Francesco D'Antonio[1], Cihat Şen[2,3], Daniele Di Mascio[4], Alberto Galindo[5], Cecilia Villalain[5], Ignacio Herraiz[5], Resul Arısoy[3], Ali Ovayolu[6], Hasan Eroğlu[6], Manuel Guerra Canales[7], Subhashini Ladella[8], Liviu Cojocaru[9], Özhan Turan[9], Şifa Turan[9], Eran Hadar[10], Noa A. Brzezinski-Sinai[10], Sarah Dollinger[10], Ozlem Uyanıklar[11], Sakine Rahimli Ocakoğlu[11], Zeliha Atak[11], Tanja Premru-Srsen[12], Lilijana Kornhauser-Cerar[12], Mirjam Drušković[12], Liana Ples[13], Reyhan Gündüz[14], Elif Ağaçayak[14], Javier Alfonso Schvartzman[15], Mercedes Negri Malbran[15], Marco Liberati[1], Francesca Di Sebastiano[1], Ludovica Oronzi[1], Chiara Cerra[1], Danilo Buca[1], Angelo Cagnacci[16], Arianna Ramone[16], Fabio Barra[16], Andrea Carosso[17], Chiara Benedetto[17], Stefano Cosma[17], Axelle Pintiaux[18], Caroline Daelemans[18], Elena Costa[18], Ayşegül Özel[19], Murat Muhçu[19], Jesús S Jimenez Lopez[20], Clara Alvarado[21], Anna Luengo Piqueras[22], Dolores Esteban Oliva[22], Giovanni Battista Luca Schera[23], Nicola Volpe[23], Tiziana Frusca[23],

Igor Samardjiski[24], Slagjana Simeonova[24], Irena Aleksioska Papestiev[24], Javier Hojman[25], Ilgın Türkçüoğlu[26], Antonella Cromi[27], Antonio Simone Laganà[27], Fabio Ghezzi[27], Angelo Sirico[28], Alessandra Familiari[28], Giovanni Scambia[28], Zulfiya Khodjaeva Gennady T. Sukhikh[29], Ksenia A. Gorina[29], Renato Augusto Moreira de Sa[30], Mariana Vaz[30], Otto Henrique May Feuerschuette[31], Anna Nunzia Della Gatta[32], Aly Youssef[32], Gaetana Di Donna[32], Alicia Martinez-Varea[33], Gabriela Loscalzo[33], José Morales Roselló[33], Vedran Stefanovic[34], Irmeli Nupponen[34], Kaisa Nelskylä[34], Rodrigo Ayala[35], Rebeca Garrote Molpeceres[36], Asunción Pino Vázquez[36], Fabrizio Sandri[37], Ilaria Cataneo[37], Marinella Lenzi[37], Esra Tuştaş Haberal[38], Erasmo Huertas[39], Amadeo Sanchez[39], Pedro Arango[39], Amanda Bermejo[40], María Monica Gonzalez Alcantara[41], Gökhan Göynümer[42], Erhan Okuyan[43], Ciuhodaru Madalina[44], Ana Concheiro Guisan[45], Alejandra Martínez Schulte[46], Valentina Esposito[47], Valentina De Robertis[48], Snezana Zdjelar[49], Milan Lackovic[49], Sladjana Mihajlovic[49], Nelly Jekova[50], Gabriele Saccone[51], Mehmet Musa Aslan[52], Maria Carmela Di Dedda[53], Maisuri Chalid[54], Jose Enrique Moros Canache[55], George Daskalakis[56], Panos Antsaklis[56], Enrique Criado Vega[57], Elisa Cueto[58], Chiara Taccaliti[59], Alicia Yeliz Aykanat[60], Şerife Özlem Genç[61], Bernd Froessler[62], Petya Angelova Radulova[63], Danila Morano[64], Beatrice Bianchi[64], Maria Giulia Lombana Marino[64], Gabriella Meccariello[65], Bindu Rohatgi[66], Antonio Schiattarella[67], Maddalena Morlando[67], Nicola Colacurci[67], Andrea Villasco[68], Nicoletta Biglia[68], Ana Luiza Santos Marques[69], Alessandra Gatti[70], Daniela Luvero[70], Roberto Angioli[70], Alejandro Pittaro[71], Albert Lila[72], Blanka Zlatohlávková[73]

[1]Centre for High-Risk Pregnancy and Fetal Care, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Chieti, Chieti, Italy

[2]Perinatal Medicine Foundation, Istanbul, Turkey

[3]Department of Perinatal Medicine, Memorial Hospital, Istanbul, Turkey

[4]Department of Maternal and Child Health and Urological Sciences, Sapienza University of Rome, Rome, Italy

[5]Fetal Medicine Unit, Maternal and Child Health and Development Network, Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital 12 de Octubre, Complutense University of Madrid, Madrid, Spain

[6]Cengiz Gökçek Women's and Children's Hospital, Gaziantep, Turkey

[7]Hospital Clinico San Jose, Santiago de Chile, Chile

[8]Community Medical Centers, UCSF Fresno, Fresno, CA, USA

[9]Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Science, University of Maryland Medical Center, Baltimore, MD, USA

[10]Helen Schneider Hospital for Women, Rabin Medical Center, Petach-Tikva and Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv University, Tel-Aviv, Israel

[11]Bursa City Hospital, Bursa, Turkey

[12]Department of Perinatology, University Medical Center, Medical Faculty, University of Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

[13]Department of Obstetrics and Gynecology, Saint John Hospital, UMF Carol Davila Bucharest, Bucharest, Romania

[14]Department of Obstetrics and Gynecology, Dicle University, Diyarbakır, Turkey

[15]Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno", Buenos Aires, Argentina

[16]Academic Unit of Obstetrics and Gynaecology, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova, Italy

[17]Department of Obstetrics and Gynecology, Sant'Anna Hospital, University of Turin, Turin, Italy

[18]Department of Obstetrics and Gynecology, Hospital Erasme, Cliniques Universitaires de Bruxells, Brussels, Belgium

[19]Ümraniye Training and Research Hospital, University of Health Sciences, Istanbul, Turkey

[20]Hospital Regional Universitario de Málaga, Malaga, Spain

[21]Clínica del Country, Bogotá, Colombia

[22]Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona, Spain

[23]Department of Obstetrics and Gynecology, University of Parma, Parma, Italy

[24]University Clinic of Obstetrics and Gynecology, Skopje, North Macedonia

[25]División Obstetricia, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Buenos Aires, Argentina

[26]Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, SANKO University, Gaziantep, Turkey

[27]Department of Obstetrics and Gynecology, "Filippo Del Ponte" Hospital, University of Insubria, Varese, Italy

[28]Department of Obstetrics and Gynaecology, Fondazione Policlinico Universitario A Gemelli IRCCS - Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy

[29]National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

[30]Assistência Obstétrica do Grupo Perinatal, Rio de Janeiro, Brazil

[31]Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital Universitário Polydoro Ernani, Santiago, Brazil

[32]Department of Obstetrics and Gynecology, University of Bologna, Sant'Orsola Malpighi University Hospital, Bologna, Italy

[33]Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, Spain

[34]Department of Obstetrics and Gynecology, Neonatology and Intensive Care, Helsinki University Hospital and University of Helsinki, Helsinki, Finland

[35]ABC Medical Center, Mexico City, Mexico

[36]University Clinic Hospital of Valladolid, Valladolid, Spain

[37]Unit of Obstetrics and Gynecology, Ospedale Maggiore, Bologna, Italy
[38]Hisar Intercontinental Hospital, İstanbul, Turkey
[39]Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Peru
[40]Hospital Universitario de Móstoles, Mostoles, Spain
[41]Hospital Juan A. Fernandez, Buenos Aires, Argentina
[42]Department of Perinatology, Faculty of Medicine, Düzce University, Düzce, Turkey
[43]Batman Maternity and Child Health Hospital, Batman, Turkey
[44]Universitatea de Medicin? şi Farmacie Grigore T. Popa Iaşi, Iaşi, Romania
[45]Alvaro Cunqueiro University Hospital of Vigo, Vigo, Spain
[46]Hospital Angeles Lomas, Mexico City, Mexico
[47]University of Milan, Milan, Italy
[48]Fetal Medicine Unit, Di Venere Hospital, Bari, Italy
[49]KBC Dr Dragisa Misovic - Dedinje, Belgrade, Serbia
[50]Department of Neonatology, Obstetrics and Gynecology, University Hospital, Sofia, Bulgaria
[51]Department of Neuroscience, Reproductive Sciences and Dentistry, School of Medicine, University of Naples Federico II, Naples, Italy
[52]Sakarya University Training and Research Hospital, Sakarya, Turkey
[53]Department Gynecology and Obstetrics, Fornaroli Hospital, Magenta, Italy
[54]Department of Obstetrics and Gynecology, Hasanuddin University, Makassar, Indonesia
[55]Departamento de Ginecologia y Obstetricia, Centro Medico La Paz de Bata, Bata, Ecuatorial Guinea
[56]Alexandra Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece
[57]Division of Neonatology, Hospital Clínico "San Carlos", Madrid, Spain
[58]Hospital Virgen de la Luz, Cuenca, Spain
[59]Ospedale Generale Regionale "F. Miulli", Acquaviva delle Fonti, Italy
[60]Department of Obstetrics and Gynecology, Istanbul University-Cerrahpaşa Medical School, Istanbul, Turkey
[61]Karaman Public Hospital, Karaman, Turkey
[62]Department of Anaesthesia, Lyell McEwin Hospital, Adelaide, Australia
[63]University Hospital of Obstetrics and Gynecology, Sofia, Bulgaria
[64]Department of Medical Sciences, Section of Obstetrics and Gynecology, Azienda Ospedaliera-Universitaria Sant' Anna, University of Ferrara, Ferrara, Italy
[65]Ostetricia e Ginecologia Universitaria - Ospedale S. Anna e S. Sebastiano, Caserta, Italy
[66]Sulochana Clinic, Kolkata, India
[67]Department of Woman, Child and General and Specialized Surgery, University of Campania Luigi Vanvitelli, Naples, Italy
[68]Academic Division of Obstetrics and Gynecology, Mauriziano Umberto I Hospital, University of Turin, Turin, Italy
[69]Instituto de MedFetal e Diagnóstico por Imagem do Amazonas, Manaus, Brazil
[70]Campus Bio Medico, University of Rome, Rome, Italy
[71]Hospital Raul F. Larcade, Buenos Aires, Argentina
[72]Regional Hospital Gjakova, Kosovo, Republic of Kosovo
[73]Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Neonatology, General Hospital in Prague and First Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic

**Fon Desteği:** Bu çalışma herhangi bir resmi, ticari ya da kar amacı gütmeyen organizasyondan fon desteği almamıştır.

**Etik Standartlara Uygunluk:** Yazarlar bu makalede araştırma ve yayın etiğine bağlı kalındığını, Kişisel Verilerin Korunması Kanunu'na ve fikir ve sanat eserleri için geçerli telif hakları düzenlemelerine uyulduğunu ve herhangi bir çıkar çakışması bulunmadığını belirtmiştir.

## Kaynaklar

1. Perlman S. Another decade, another Coronavirus. N Engl J Med 2020;382:760–2. [PubMed] [CrossRef]
2. World Health Organization (WHO). WHO Coronavirus (COVID-19) dashboard. [Internet]. Geneva: WHO. [cited 2020 October 26]. Available from: https://covid19.who.int
3. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol MFM 2020;2:100107. [PubMed] [CrossRef]
4. WAPM (World Association of Perinatal Medicine) Working Group on COVID-19. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-COV-2 infection. Ultrasound Obstet Gynecol 2021;57:232–42. [PubMed] [CrossRef]
5. Di Mascio D, Sen C, Saccone G, Galindo A, Grünebaum A, Yoshimatsu J, et al. Risk factors associated with adverse fetal outcomes in pregnancies affected by Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a secondary analysis of the WAPM study on COVID-19. J Perinat Med 2020;48:950–8. [PubMed] [CrossRef]
6. Huntley BJF, Huntley ES, Di Mascio D, Chen T, Berghella V, Chauhan SP. Rates of maternal and perinatal mortality and vertical transmission in pregnancies complicated by severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-Co-V-2) infection: a systematic review. Obstet Gynecol 2020;136:303–12. [PubMed] [CrossRef]
7. Dubey P, Reddy SY, Manuel S, Dwivedi AK. Maternal and neonatal characteristics and outcomes among COVID-19 infected women: an updated systematic review and meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2020;252:490–501. [PubMed] [CrossRef]
8. Juan J, Gil MM, Rong Z, Zhang Y, Yang H, Poon LC. Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020;56:15–27. [PubMed] [CrossRef]

9. Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. BMJ 2020;370:m3320. [PubMed] [CrossRef]
10. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al.; for PregCOV-19 Living Systematic Review Consortium. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. BMJ 2020; 369:m1966. [PubMed] [CrossRef]
11. World Health Organization (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) is suspected: interim guidance, 13 March 2020. Geneva: WHO; 2020.
12. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al.; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med 2020;382:1708–20. [PubMed] [CrossRef]
13. Fitzpatrick KE, Tuffnell D, Kurinczuk JJ, Knight M. Pregnancy at very advanced maternal age: a UK population-based cohort study. BJOG 2017;124:1097–106. [PubMed] [CrossRef]
14. Waldenström U, Cnattingius S, Vixner L, Norman M. Advanced maternal age increases the risk of very preterm birth, irrespective of parity: a population-based register study. BJOG 2017;124:1235–44. [PubMed] [CrossRef]
15. D'Antonio F, Sen C, D, Mascio D, Galindo A, Villalain C, Herraiz I, et al.; WAPM Working Group on COVID-19. Maternal and perinatal outcomes in high vs low risk-pregnancies affected by SARS-COV-2 infection (Phase-2): The WAPM (World Association of Perinatal Medicine) working group on COVID-19. Am J Obstet Gynecol MFM 2021;100329. doi:10.1016/j.ajogmf.2021.100329 [PubMed] [CrossRef]

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 4.0 Unported (CC BY-NC-ND4.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır.

**Yayıncı Notu:** Yayıncı, bu makalede ortaya konan görüşlere katılmak zorunda değildir; olası ticari ürün, marka ya da kurum/kuruluşlarla ilgili ifadelerin içerikte bulunması yayıncının onayladığı ve güvence verdiği anlamına gelmez. Yayının bilimsel ve yasal sorumlulukları yazar(lar)ına aittir. Yayıncı, yayınlanan haritalar ve yazarların kurumsal bağlantıları ile ilgili yargı yetkisine ilişkin iddialar konusunda tarafsızdır.

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Olgu Sunumu

Perinatoloji Dergisi 2021;29(1):79–82

*Perinatal Journal 2021;29(1):79–82*

künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

*©2021 Perinatal Tıp Vakfı*

# İkinci trimesterde umbilikal arter trombozunun prenatal tanısı: Olgu sunumu

**Alev Esercan[1], Emre Ekmekci[2]**

[1]*Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Şanlıurfa*

[2]*Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Bölümü, Şanlıurfa*

## Özet

**Amaç:** Umbilikal arter trombozu nadir bir rahatsızlıktır. Tanısı genellikle üçüncü trimesterde fetal distres veya intrauterin gelişme geriliğinin tespitinden sonra konulur veya doğumdan sonra tanı koyulabilir. Ayrıca, rahatsızlığın yönetimi de tanı sonrasında çelişkilidir.

**Olgu:** Çalışmamızda, umbilikal kord kisti için başvuru sonrasında ikinci trimesterde tanısı konulan bir umbilikal arter tromboz olgusunu sunduk. Gebeliğin 24. haftasındaki tanı sonrasında olgu haftalık olarak takip edildi. Olgu, 34. gebelik haftasında sorunsuz şekilde elektif olarak doğum yaptı. Tanı postnatal olarak doğrulandı.

**Sonuç:** Umbilikal arter trombozunun prenatal tanısı, perinatal morbiditeyi önlemede çok önemlidir. Umbilikal kord kistleri tespit edildiğinde, umbilikal arter trombozu bakımından ek değerlendirme yapılmalıdır.

**Anahtar sözcükler:** Tromboz, umbilikal arter, umbilikal kord.

## *Abstract:* Prenatal diagnosis of umbilical artery thrombosis in the second trimester: a case report

**Objective:** Thrombosis of umbilical artery is a rare condition. The diagnosis is established commonly in the third trimester after detection of fetal distress or intrauterine growth retardation, or could be established after delivery. Also, the management of the condition is conflicting after the diagnosis.

**Case:** Here we reported an umbilical artery thrombosis case that was diagnosed in the second trimester after referral for an umbilical cord cyst. After the diagnosis at 24th week of pregnancy, she had been followed up weekly. She had been delivered electively at the 34th week of pregnancy uneventfully. The diagnosis was confirmed postnatally.

**Conclusion:** The prenatal diagnosis of umbilical arterial thrombosis is so important to prevent perinatal morbidity. When umbilical cord cysts are detected, further evaluation is required in terms of umbilical artery thrombosis.

**Keywords:** Thrombosis, umbilical artery, umbilical cord.

## Giriş

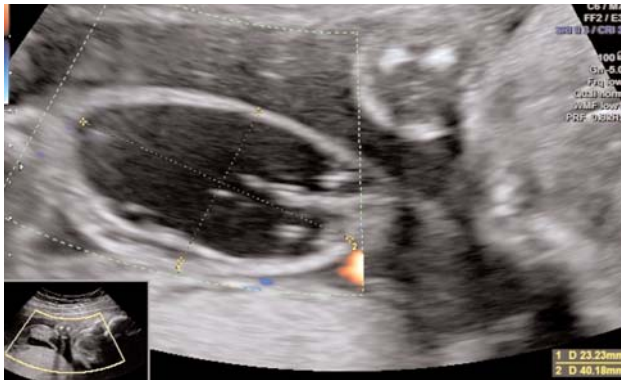
Umbilikal kord arterlerinin trombozu gebelikte nadir bir komplikasyondur ve insidansı Heifetz tarafından 1300 doğumda 1 olarak bildirilmiştir. Umbilikal ven trombozu arteryel trombozdan daha sıktır.[1] Umbilikal ven trombozu, intrauterin gelişme geriliği (IUGR) ve artmış fetal ölüm dahil kötü fetal sonuçlarla ilişkilendirilmektedir. Tanısı güç ve zorlayıcıdır, ayrıca yönetimi de tanı sonrasında onaylanmış bir doğum zamanlaması olamayacak kadar ihtilaflıdır. Bu çalışmada, 24. gebelik haftasında tanı alan ve 34. gebelik haftasına kadar takip edilen bir umbilikal arter trombozu olgusunu sunduk. Bu olgu sunumunun ve eşlik eden görsellerin yayınlanması için hastanın yazılı bilgilendirilmiş onamını aldık.

## Olgu Sunumu

Yirmi sekiz yaşında, 5 gravida 5, 1 parite ve 3 abortuslu 24 haftalık gebe, umbilikal kordun serbest kavisindeki kistik yapı nedeniyle perinatoloji birimimize başvurdu. Fetal anatomik inceleme, iki umbilikal arter dahil

**Yazışma adresi:** Dr. Emre Ekmekci. Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Bölümü, Şanlıurfa.
**e-posta:** dr.ekmekci@hotmail.com / **Geliş tarihi:** 30 Ekim 2020; **Kabul tarihi:** 1 Şubat 2021
**Bu yazının atıf künyesi:** Esercan A, Ekmekci E. Prenatal diagnosis of umbilical artery thrombosis in the second trimester: a case report. Perinatal Journal 2021;29(1):79–82. doi:10.2399/prn.21.0291012
Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210291012
**ORCID ID:** A. Esercan 0000-0002-6215-6532; E. Ekmekci 0000-0003-2494-3073

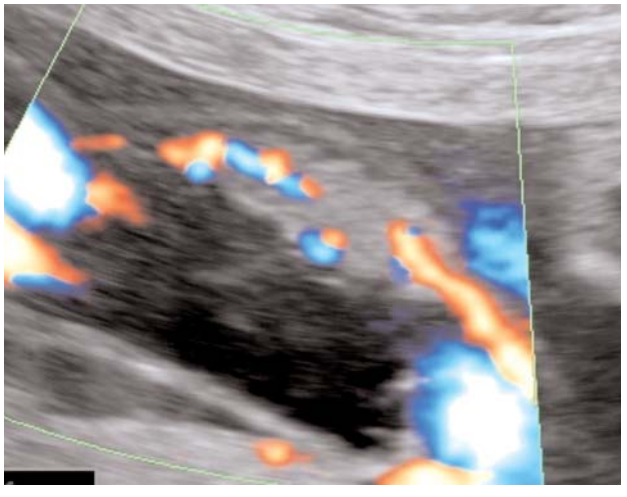
deomed



**Şekil 1.** Periumbilikal kord kistik yapısı.

**Şekil 2.** Trombusun sonografik görünümü.

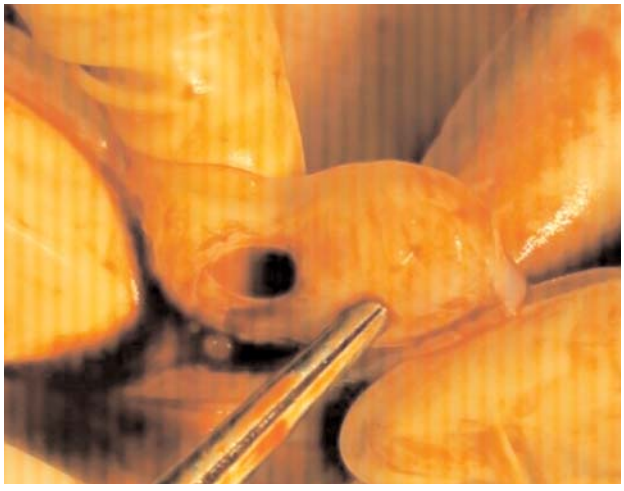
21. gebelik haftasında tamamen normaldi. Hastanın tıbbi geçmişi sorunsuzdu. Hasta sadece, ilk trimesterde daha önceki kürtajları nedeniyle bir başka hekim tarafından birinci trimesterin erken dönemlerinde günde 4000 IU (40 mg) enoksaparin sodyum kullanmaktaydı. Fakat enoksaparin kullanımı endikasyonu net değildi. Edinilen ve kalıtımsal trombofili testleri normaldi. Transabdominal ultrasonografik muayenede 23×40 mm kalınlığında ve serbest umbilikal kord kavisinin bir kısmını çevresini saran duvarlı kistik yapı görüldü (**Şekil 1**). Kistik yapının içeriği yarı ekojenikti. Umbilikal kordun sonografi ile görüntülenen boyuna kesitinde, kistik bölgenin yanında 25×8 mm boyutunda bir ekojenik yapı görüntülendi (**Şekil 2**). Doppler akışı, biri arter biri ven olmak üzere kordonda iki kan akışını doğruladı. Diğer umbilikal arter kan akışı trombus ile tıkanmıştı. Trombustan minimal geçiş, power Doppler ile görüntülenebildi (**Şekil 3**). Sadece bir paravezikal umbilikal arter kan akışı mevcuttu. Fetal biyometrik ölçümler gestasyonel yaş ile uyumluydu. Umbilikal arter puls Doppler değerleri normaldi. Anatomik incelemede herhangi bir ekstra anomali saptanmadı. Fetal ekokardiyografi ve kardiyak ritim normaldi. Hasta anomali hakkında bilgilendirildi ve haftalık takibe çağrıldı. Enoksaparin kullanımı sonlandırılmayıp sürdürüldü. İlk sonografide görülen kordon çevresindeki kistik yapı bir hafta sonra yok oldu. Haftalık takiplerde trombus değerlendirildi ve kordon damarları yeni bir trombus yönünden incelendi. Fetüsün kraniyal yapıları muhtemel bir emboli için incelendi. Gebeliğin 28. haftasından sonra fetal sağlık da haftalık non-stres testiyle değerlendirildi. Doğum zamanı 34. hafta olarak planlandı. Gebeliğin 31. haftasından sonra hafif bir fetal intrauterin gelişim geriliği başladı, ancak Doppler velosimetrisi normaldi ve hasta 34. haftaya kadar takip edildi. Gebeliğin 34. haftasında sezaryen doğum ile 2250 gram ağırlığında, 1. ve 5. dakika Apgar skorları sırasıyla 6 ve 8 olan kız bebek dünyaya getirildi. Yenidoğanın tromboz ile ilişkili herhangi bir belirtisi yoktu. Umbilikal arterdeki trombus, doğum sonrasında makroskopik olarak teyit edildi (**Şekil 4** ve **5**). Ayrıca, tanı histopatolojik olarak doğrulandı. Yenidoğan 5 gün boyunca yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edildi ve ardından hastaneden taburcu edildi.



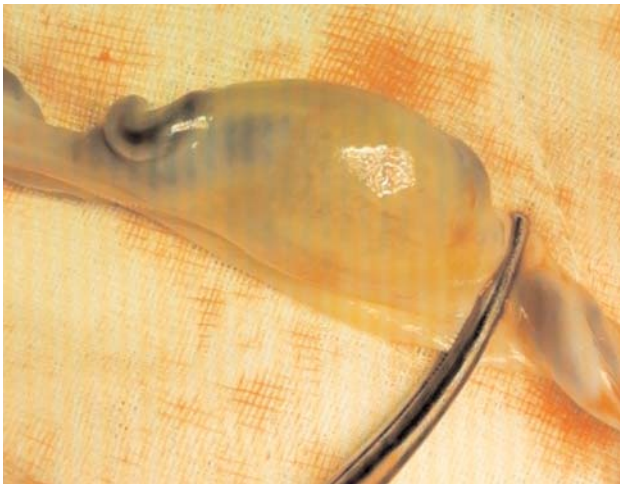
**Şekil 3.** Power Doppler sonografisinde minimal kan akışı.

## Tartışma

Umbilikal arter trombozunun prognozu, umbilikal venöz trombozundan daha kötüdür ve arteryel tromboz, artmış perinatal morbidite, IUGR ve artmış fetal morbidite ile ilişkilidir. Umbilikal arter trombozu na-



**Şekil 4.** Umbilikal arterde trombus ve sağlam arter ve ven.



**Şekil 5.** Umbilikal kordun tromboz kısmının makroskopik görünümü.

dirdir ve bu rahatsızlığın yönetimine ilişkin hiçbir kesin veri bulunmamaktadır.[2] Umbilikal damar trombozunun nedeni belirsizdir. Umbilikal kord anomalilerinin tromboza neden olduğu ileri sürülmektedir. Bunlar ağırlıklı olarak sarmal sayısında artma veya uzama gibi umbilikal kordun anormal yapısı ya da kistik yapılar, plasental tümörler gibi damarlara baskı uygulayan mekanik faktörler olabilir.[3] Umbilikal damar trombozu da, anormal fetal koagülasyonu, maternal diabetes mellitus, enfeksiyon ve sigara kullanımı ile ilişkili olabilir.[4] Matsumoto ve ark.,[5] umbilikal arter trombozunun bir ekstra-abdominal umbilikal ven varisi ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Li ve ark.,[6] bir umbilikal arter trombozunun umbilikal kordun sarmal sayısında artışla ilişkili olduğunu bildirmiştir. Bu anomaliler, akış yetmezliğine ve umbilikal arter trombozuna neden olabilir. Olgumuzda tanı, umbilikal kord kistik yapısının tespitinden sonra konuldu. Ancak bunun gerçek bir kistik yapı mı yoksa trombozdan sonraki ekstravazasyon mu olduğundan emin değiliz, çünkü kistik yapı bir hafta sonra kayboldu.

Umbilikal arter trombozunun prenatal tespitine yönelik çalışmalar sınırlıdır ve bunların birçoğu, bebeğin akut fetal distres nedeniyle dünyaya getirilmesinden sonra postnatal olarak tanı almıştır. Klaritsch ve ark.,[7] umbilikal arter trombozunun sonografik tespiti için "kapılan turuncu belirti" tanımını yapmıştır. Olgumuzda, damardaki büyük ekojenik trombusu doğrudan tespit ettik, fakat kistik yapı daha dikkatli baktığımızda kordon kavisi üzerinde dikkatimizi çekti. Bir kistik umbilikal kord yapısı, tromboz konusunda hekimi uyarmakta kritik bir belirti olabilir.

Damarların trombozu dolaşımı her zaman tamamen tıkamaz. Tamamen tıkalı umbilikal ven fetüs için ölümcüldür, ancak bu durum arter için aynı değildir.[8] Olgumuzda arter tamamen bloke idi ve power Doppler ile çok düşük puls tekrarlama sıklıklarında sadece minimal akışı görüntüleyebildik. Akut tromboz, ani düşükle, akut fetal distresle veya IUGR ile sonuçlanabilmektedir.[9] Sato ve Benirschke de, umbilikal arteryel trombozlu 11 olgunun sonuçlarını yayınlamış, ölü doğumla sonuçlanan iki olgu ve şiddetli intrauterin gelişme geriliği ile sonuçlanan üç olgu bildirmiştir.[10] Bizim olgumuzda ise fetüste sadece hafif IUGR vardı ve bu, tanıdan yaklaşık 2 ay sonra gebeliğin 31. haftasında başlamıştı.

Literatürde çoğu olgu akut fetal distres tanısı aldığından ve bebekler acil olarak doğurtulduğundan, prenatal tanı sonrası gebeliği takip edilen çok az olgu bulunmaktadır. Gebeliğin 32. ve 33. haftasında tanı alan ve 34. gebelik haftasında elektif olarak doğum yapan sadece iki ayrı olguya ilişkin olgu sunumu bulabildik.[2,11] Olgumuzda bebeği 34. gebelik haftasında sezaryen ile elektif olarak doğurttuk. Olgumuz, literatürde tanı sonrası en uzun takip süresine sahip olgudur.

## Sonuç

Sonuç olarak, umbilikal arter trombozunun prenatal tespiti perinatal morbidite ve mortaliteyi önlemede hayati öneme sahiptir. Buna karşılık, erken tanıya rağmen ad-

vers sonuçlarını önlemenin her zaman mümkün olmadığı unutulmamalıdır. Umbilikal kordun daha dikkatli sonografik değerlendirmesi, trombozun erken tanısında ve umbilikal damar trombozu bakımından yüksek riskli hastaları tespit etmede yararlı olacaktır.

**Fon Desteği:** Bu çalışma herhangi bir resmi, ticari ya da kar amacı gütmeyen organizasyondan fon desteği almamıştır.

**Etik Standartlara Uygunluk:** Yazarlar bu makalede araştırma ve yayın etiğine bağlı kalındığını, Kişisel Verilerin Korunması Kanunu'na ve fikir ve sanat eserleri için geçerli telif hakları düzenlemelerine uyulduğunu ve herhangi bir çıkar çakışması bulunmadığını belirtmiştir.

## Kaynaklar

1. Heifetz SA. Thrombosis of the umbilical cord: analysis of 52 cases and literature review. Pediatr Pathol 1988;8:37–54. [PubMed] [CrossRef]
2. Lutfallah F, Oufkir N, Markou GA, Frimigacci D, Poncelet C. A case of umbilical artery thrombosis in the third trimester of pregnancy. Am J Case Rep2018;19:72–5. [PubMed] [CrossRef]
3. Tanaka K, Tanigaki S, Matsushima M, Miyazaki N, Hashimoto R, Izawa T, et al. Prenatal diagnosis of umbilical artery thrombosis. Fetal Diagn Ther 2014;35:148–50. [PubMed] [CrossRef]
4. Avagliano L, Marconi AM, Candiani M, Barbera A, Bulfamante G. Thrombosis of the umbilical vessels revisited. An observational study of 317 consecutive autopsies at a single institution. Hum Pathol 2010;41:971–9. [PubMed] [CrossRef]
5. Matsumoto Y, Yanai A, Kamei S, Yamaguchi A, Nakamine H, Fujita K. A case report of umbilical vein varix with thrombosis: prenatal ultrasonographic diagnosis and management. Case Rep Obstet Gynecol 2019;2019:7154560. [PubMed] [CrossRef]
6. Li H, Wu Q, Wei W, Lin X, Zhang X. Umbilical artery thrombosis: two case reports. Medicine (Baltimore) 2019;98: e18170. [PubMed] [CrossRef]
7. Klaritsch P, Haeusler M, Karpf E, Schlembach D, Lang U. Spontaneous intrauterine umbilical artery thrombosis leading to severe fetal growth restriction. Placenta 2008;29:374–7. [PubMed] [CrossRef]
8. Dussaux C, Picone O, Chambon G, Tassin M, Martinovic J, Benachi A, et al. Umbilical vein thrombosis: to deliver or not to deliver at the time of diagnosis? Clin Case Rep 2014;2:271–3. [PubMed] [CrossRef]
9. Alhousseini A, Jaiman S, Hernandez-Andrade E, Zeineddine S, Qureshi F, Jacques SM. Umbilical artery thrombosis with associated acute and severe fetal growth restriction and transient severe protein S deficiency: report of a case with prenatal ultrasound diagnosis allowing for timely intervention and good outcome. Case Rep Obstet Gynecol 2018;2018:6324362. [PubMed] [CrossRef]
10. Sato Y, Benirschke K. Umbilical arterial thrombosis with vascular wall necrosis: clinicopathologic findings of 11 cases. Placenta 2006;27:715–8. [PubMed] [CrossRef]
11. de Oliveira GH, de Morales Dias C, Vaz-Oliani DCM, Oliani AH. Intrauterine thrombosis of umbilical artery – case report. Sao Paulo Med J 2016;134:355–8. [PubMed] [CrossRef]

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 4.0 Unported (CC BY-NC-ND4.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır.

**Yayıncı Notu:** Yayıncı, bu makalede ortaya konan görüşlere katılmak zorunda değildir; olası ticari ürün, marka ya da kurum/kuruluşlarla ilgili ifadelerin içerikte bulunması yayıncının onayladığı ve güvence verdiği anlamına gelmez. Yayının bilimsel ve yasal sorumlulukları yazar(lar)ına aittir. Yayıncı, yayınlanan haritalar ve yazarların kurumsal bağlantıları ile ilgili yargı yetkisine ilişkin iddialar konusunda tarafsızdır.

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Olgu Sunumu

Perinatoloji Dergisi 2021;29(1):83–86

*Perinatal Journal 2021;29(1):83–86*

künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

*©2021 Perinatal Tıp Vakfı*

# Fallot tetralojisinin restriktif ventriküler septal defekt ile prenatal tanısı

**Cecilia Villalaín[1], David Escribano[1], Enery Gómez-Montes[1], Miguel Ángel Granados[2], Enrique García[2], Alberto Galindo[1]**

[1]*12 de Octubre Üniversitesi Hastanesi, Anne ve Çocuk Sağlığı ve Gelişimi Ağı, Fetal Tıp Birimi, Madrid, İspanya*

[2]*12 de Octubre Üniversitesi Hastanesi, Pediyatrik Kalp Enstitüsü, Pediyatri Bölümü, Madrid, İspanya*

## Özet

**Amaç:** Fallot tetralojisi (FT) genellikle büyük non-restriktif ventriküler septal defekt ile seyretmektedir.

**Olgu:** Bu çalışmada, kalıntı triküspit kapak dokusuna sekonder restriktif VSD ile prenatal FT tanısının nadir bir olgusunu sunmaktayız. VSD'nin kısmi oklüzyonu, miyokardiyal hipertrofinin prenatal ilerleyişi ve postnatal olarak güç yönetime sahip sağ kalp yetmezliği ile sonuçlanmıştır.

**Sonuç:** FT'de kardiyak disfonksiyonun prenatal belirtileri halinde detaylı VSD muayenesi düşünülmelidir. Ebeveynlere ve neonatologlara danışmanlık verilmelidir ve doğum tersiyer bir merkezde güvenceye alınmalıdır.

**Anahtar sözcükler:** Fallot tetralojisi, restriktif, ventriküler septal defekt.

## *Abstract:* Prenatal diagnosis of tetralogy of Fallot with a restrictive ventricular septal defect

**Objective:** Tetralogy of Fallot (TOF) usually presents with a large non-restrictive ventricular septal defect (VSD).

**Case:** We hereby report a rare case of prenatal diagnosis of TOF with a restrictive VSD secondary to redundant tricuspid valve tissue. Partial occlusion of the VSD resulted in prenatal progression to myocardial hypertrophy and postnatally to right heart failure with difficult management.

**Conclusion:** Prenatal signs of cardiac dysfunction in TOF should prompt a detailed exam of the VSD. Parents and neonatologists must be advised and delivery must be guaranteed in a tertiary center.

**Keywords:** Tetralogy of Fallot, restrictive, ventricular septal defect.

## Giriş

Fallot tetralojisi (FT), genellikle büyük bir non-restriktif ventriküler septal defekt (VSD) ile seyretmektedir. Nadir olgularda VSD'nin restriktif hale gelebileceği ve kardiyak yetmezliğe neden olabileceği postnatal olarak açıklanmıştır.[1] Çalışmamızda, restriktif perimembranöz VSD ile prenatal FT tanısının nadir bir olgusunu sunduk.

## Olgu Sunumu

Konjenital kalp defekti şüphesiyle 20 haftalık primigravid olgu merkezimize başvurdu. Fetal Tıp Birimimizdeki muayenede şiddetli pulmoner stenozlu FT tanısı doğrulandı. Ek orofasiyal yarık bulundu ve dizilim CGH'de hiçbir patolojik bulguya rastlanmadı. Aileye danışmanlık verilmesinin ardından takip taramaları aylık olarak gerçekleştirildi. Gebeliğin 34. haftasında fetüste miyokardiyal hipertrofiyle birlikte simetrik kardiyomegali gelişirken, kardiyak disfonksiyona yönelik hiçbir ek belirti yoktu. Triküspit kapak uygundu ancak 7 mm'lik ekojenik bir subvalvüler kalınlaşma, diyastol esnasında VSD'yi kısmen kapayarak restriktif VSD ile sonuçlandı (pik akış 217 cm/s) (**Şekil 1**). Yetmiş iki saat içinde bir takip taraması planlandı. Ancak anne, prematür membran rüptürü nedeniyle iki gün geç başvurdu ve fetal matüras-

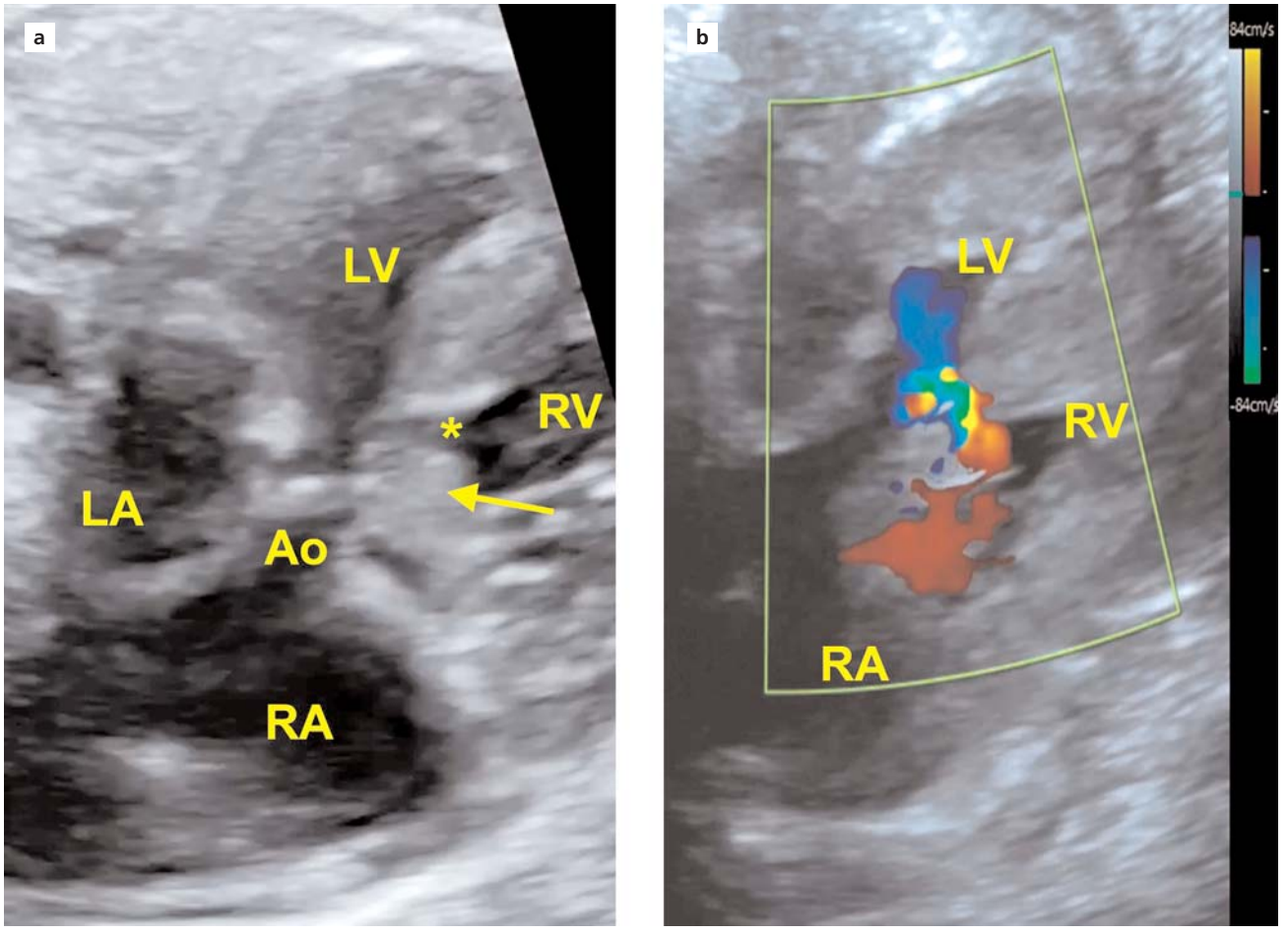
**Yazışma adresi:** Dr. Cecilia Villalaín. 12 de Octubre Üniversitesi Hastanesi, Anne ve Çocuk Sağlığı ve Gelişimi Ağı, Fetal Tıp Birimi, Madrid, İspanya. **e-posta:** cecilia.villalain@salud.madrid.org / **Geliş tarihi:** 18 Ocak 2021; **Kabul tarihi:** 11 Şubat 2021

**Bu yazının atıf künyesi:** Villalaín C, Escribano D, Gómez-Montes E, Granados MÁ, García E, Galindo A. Prenatal diagnosis of tetralogy of Fallot with a restrictive ventricular septal defect. Perinatal Journal 2021;29(1):83–86. doi:10.2399/prn.21.0291013

Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210291013

**ORCID ID:** C. Villalaín 0000-0002-9456-4100; D. Escribano 0000-0002-2526-1771; E. Gómez-Montes 0000-0003-2099-1633; M. Á. Granados 0000-0001-5950-7234; E. García 0000-0002-3279-0882; A. Galindo 0000-0002-1308-1474

deomed

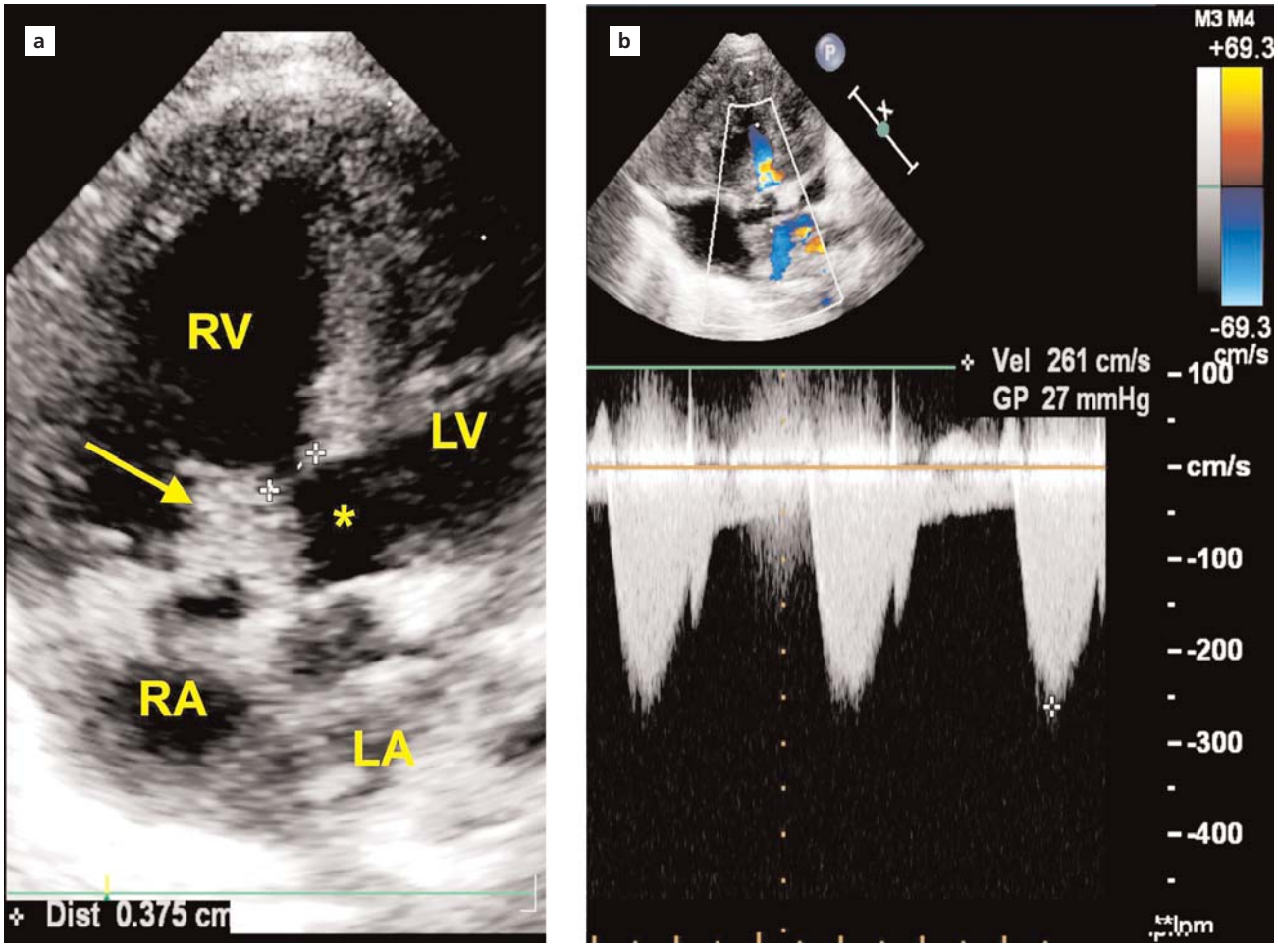



**Şekil 1.** Prenatal ultrason. (**a**) B modunda ventriküler septal defekt (*****) ve kalıntı triküspit kapak (**ok**) ile birlikte son ventriküler çıkış yolu. (**b**) Dört odacık görünümünde ventriküler septal defekt üzerinden renkli Doppler akışı. **LA:** Sol atrium; **LV:** Sol ventrikül; **RA:** Sağ atrium; **RV:** Sağ ventrikül.

yon sonrası doğum indüklendi. Tanı postnatal olarak doğrulandı (**Şekil 2**). Yenidoğan başlangıçta PGE1 infüzyonuyla ve ilk haftada duktal stent yerleşimi ile yönetildi. Hemodinamik yönetimdeki güçlük, 2 ay sonra transanüler yama ve arteryel kanalın kapatılması ile yarı düzeltici cerrahiyi gerekli kıldı. Takip eden klinik instabilite, aksesuar triküspit kapak dokusunun rezeksiyonu, sağ çıkış yolunun modellenmesi ve VSD'nin kapatılması ile 3. ayda düzeltici cerrahi gerekti. Hasta şu an, yeterli ventriküler fonksiyon ile stabil şekilde ekstübe edilmiştir ve yarık damak ameliyatını beklemektedir.

## Tartışma

FT genellikle non-restriktif VSD ile seyretmektedir. Nadir FT olgularında interventriküler akış, etiyolojide en yaygın şekilde aksesuar triküspit kapak dokusuyla veya prolabe aortik kapak ya da membranöz hipertrofik ventriküler septumdan kaynaklanan fibröz doku ile tıkanabilir.[2] Bu akış kısıtlaması, suprasistemik sağ ventriküler basınca ve sonrasında sağ kalp yetmezliğine neden olabilir.[3] Aksesuar triküspit kapak dokusunun, kritik pulmoner stenoz veya pulmoner atreziye uzun süreli maruziyeti nedeniyle sürekli ventriküler basınçtan kaynaklandığı ve VSD'nin obstrüksiyonu ile sonuçlandığı düşünülmektedir. Faggian ve ark., iki aksesuar doku türünü mobilitesine göre tanımlamıştır: hareketli ve sabit.[4] Olgumuzda da görülen ilk tür, ventriküler çıkış yolunda yüzen paraşüt benzeri yaprakçık olarak tanımlanabilir ve ventriküler çıkış yolunu tıklayarak sub-aortik bölgeye doğru çıkıntı yapabilir. Bildi-




**Şekil 2.** Postnatal ultrason. (**a**) B modunda beş odacık görünümünde septal defekt (*) ve kalıntı triküspit kapak (ok). (**b**) Beş odacık görünümünde ventriküler septal defekt üzerinden görülen renkli Doppler akışı. **LA:** Sol atrium; **LV:** Sol ventrikül; **RA:** Sağ atrium; **RV:** Sağ ventrikül.

ğimiz kadarıyla bu bulgular sadece postnatal olarak tespit edilmiş olup, %1.4 oranında tahmini insidansa sahiptir ve cerrahi mortaliteyi artırmanın yanı sıra FT'de kardiyak konjestif kalp yetmezliğinin nedenlerinden biri olduğu da düşünülmektedir[1] ve sağ ventriküler yetmezlikten kaçınmak için erken cerrahi gerektirir. Bu lezyona yönelik preoperatif bilgilerin, cerrahi mortaliteyi azaltması beklenmektedir.[5]

## Sonuç

FT progresif bir rahatsızlık olabilir ve bu nedenle periyodik takip gerektirir. FT'de kardiyak disfonksiyonun prenatal belirtileri halinde, kardiyak disfonksiyonun altta yatan olası nedeni olarak akış kısıtlamasını tespit ve karakterize etmek amacıyla detaylı VSD muayenesi düşünülmelidir. Kardiyak disfonksiyon şiddetli ve yönetimi güç olabileceğinden ve genellikle planlanandan farklı cerrahi prosedürleri gerektirebileceğinden, ebeveynler ve neonatologlar uyarılmalı ve doğum tersiyer bir merkezde güvenceye alınmalıdır.

**Fon Desteği:** Bu çalışma herhangi bir resmi, ticari ya da kar amacı gütmeyen organizasyondan fon desteği almamıştır.

**Etik Standartlara Uygunluk:** Yazarlar bu makalede araştırma ve yayın etiğine bağlı kalındığını, Kişisel Verilerin Korunması Kanunu'na ve fikir ve sanat eserleri için geçerli telif hakları düzenlemelerine uyulduğunu ve herhangi bir çıkar çakışması bulunmadığını belirtmiştir.

## Kaynaklar


1. Tiwari A, Bhunwal S, Rohit M. Tetralogy of Fallot with restrictive ventricular septal defect. Indian J Pediatr 2018;85: 400. [PubMed] [CrossRef]
2. Flanagan MF, Foran RB, VanPraagh R, Jonas R, Sanders SP. Tetralogy of Fallot with obstruction of the ventricular septal defect: spectrum of echocardiographic findings. J Am Coll Cardiol 1998;11:386–95. [PubMed] [CrossRef]
3. Kumar PR, Rakshak AD, Rajagopal P, Padmanabhan TN, Rao DS, Jaishanker S. Tetralogy of Fallot with flap valve ventricular septal defect producing suprasystemic right ventricular pressure: echocardiographic observations. Indian Heart J 1998;50:446-50. [PubMed]
4. Faggian G, Frescura C, Thiene G, Bortolotti U, Mazzucco A, Anderson RH. Accessory tricuspid valve tissue causing obstruction of the ventricular septal defect tetralogy of Fallot. Br Heart J 1983;49:324–7. [PubMed] [CrossRef]
5. LaCorte MA, Boxer RA, Singh S, Parnell V Jr, Goldman M. Echocardiographic features of tetralogy of Fallot with an accessory tricuspid valve leaflet. Am Heart J 1985;110:1297–9. [PubMed] [CrossRef]


Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 4.0 Unported (CC BY-NC-ND4.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır.

**Yayıncı Notu:** Yayıncı, bu makalede ortaya konan görüşlere katılmak zorunda değildir; olası ticari ürün, marka ya da kurum/kuruluşlarla ilgili ifadelerin içerikte bulunması yayıncının onayladığı ve güvence verdiği anlamına gelmez. Yayının bilimsel ve yasal sorumlulukları yazar(lar)ına aittir. Yayıncı, yayınlanan haritalar ve yazarların kurumsal bağlantıları ile ilgili yargı yetkisine ilişkin iddialar konusunda tarafsızdır.

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 29 | Sayı 1 | Nisan 2021


## İçindekiler


**Özgün Araştırma**

**Fetal optik sinirin farklı bir plandan ultrason görüntülemesi** 1
Erzat Toprak, Mehmet Murat Işıkalan

**Sezaryen veya normal vajinal doğum yapan gebelerde amniyotik sıvı nükleer faktör-kappa B düzeylerinin karşılaştırılması** 8
Suat Süphan Erşahin

**Preterm erken membran rüptürü sonrası rezidüel anhidramniyozun respiratuvar distres sendromu üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi** 13
Erdem Şahin, Yusuf Madendağ

**Selektif intrauterin gelişme kısıtlılığı olan ve olmayan monokoryonik ikiz gebeliklerde perinatal sonuçların karşılaştırılması** 20
Elif Fide Pişirgen, Münip Akalın, Oya Demirci, Pınar Kumru, Emine Eda Akalın

**Preterm erken membran rüptürü sonrasında oligohidramniyozun perinatal sonuçlar üzerindeki etkileri** 27
Subhashini Ladella, David Lee, Fatemeh Abbasi, Brian Morgan

**Gestasyonel diabetes mellitus hastalarında epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ve aortik sertliğin değerlendirilmesi** 33
Melike Nur Akın, Burcu Kasap, Fatih Akın, Burak Sezgin, İbrahim Altun, Aysun Camuzcuoğlu, Rüya Deveer, Nilgün Turhan

**Erken gebelik dönemindeki maternal serum progesteron seviyesi üçüncü trimesterdeki plasental disfonksiyonu öngörebilir mi?** 39
Gülşen Doğan Durdağ, Şafak Yılmaz Baran, Songül Alemdaroğlu, Hakan Kalaycı, Seda Yüksel Şimşek, Selçuk Yetkinel, Serdinç Özdoğan, Esra Bulgan Kılıçdağ

**Plasenta previa perkreta yönetiminde geleneksel ve radikal cerrahi operasyonun karşılaştırması** 46
Burak Sezgin, Burcu Kasap, Eda Adeviye Şahin, Aysun Camuzcuoğlu, Hakan Camuzcuoğlu

**Kayseri Şehir Hastanesine 2019 yılında obstetrik ultrasonografi için başvuran gebelerde saptanan anomali sıklığı ve dağılımı: Retrospektif analiz** 54
Şadan Tutuş

**İkinci trimester amniyosentez olgularının değerlendirilmesi: Tersiyer bir merkezin 10 yıllık deneyimi** 63
Reyhan Gündüz, Senem Yaman Tunc, Rezan Buğday, Diclehan Oral, Selahaddin Tekeş, Ahmet Yalınkaya

**SARS-CoV-2 enfeksiyonundan etkilenmiş ileri anne yaşına sahip kadınlarda maternal ve perinatal sonuçlar (Faz 2): WAPM (Dünya Perinatal Tıp Birliği) COVID-19 Çalışma Grubu** 71
Francesco D'Antonio, Cihat Şen, Daniel Di Mascio, Alberto Galindo, Cecilia Villalain, Ignacio Herraiz ve ark.; WAPM (Dünya Perinatal Tıp Birliği) COVID-19 Çalışma Grubu

**Olgu Sunumu**

**İkinci trimesterde umbilikal arter trombozunun prenatal tanısı: Olgu sunumu** 79
Alev Esercan, Emre Ekmekci

**Fallot tetralojisinin restriktif ventriküler septal defekt ile prenatal tanısı** 83
Cecilia Villalaín, David Escribano, Enery Gómez-Montes, Miguel Ángel Granados, Enrique García, Alberto Galindo