ISSN 1300-5251

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com

Cilt **29** | Sayı **2** | Ağustos **2021**

Perinatal Tıp Vakfı Yayın Organıdır

deomed®

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com

Perinatal Tıp Vakfı yayın organıdır.

Tanım

Perinatal Tıp Vakfı'nın bilimsel yayın organı olan Perinatoloji Dergisi, söz konusu kurumun 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.

Açık Erişim Politikası ve Telif Hakları

Dergi, bilimsel içeriğe küresel açık erişimin gelişimini desteklemek için makalelerini kısıtlamasız açık erişim olarak sunmaktadır.

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.

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.

Sorumluluk Reddi

Perinatoloji Dergisi, bünyesinde yayınlanan yazıların fikirlerine resmen katılmaz, basılı ve çevrimiçi sürümlerinde yayınladığı hiçbir ürün veya servis reklamı için güvence vermez.

Yayıncı ve yayınevi, dergide yayınlanan makalelerde ortaya konan görüşlere katılmak zorunda değildir; olası ticari ürün, marka ya da kuruluşlarla ilgili ifadelerin içerikte bulunması yayıncı ya da yayınevinin onayladığı ve güvence verdiği anlamına gelmez. Makalelerin bilimsel ve yasal sorumlulukları yazar(lar)ına aittir. Yayıncı ve yayınevi, yayınlanan haritalar ve yazarların kurumsal bağlantıları ile ilgili yargı yetkisine ilişkin iddialar konusunda tarafsızdır.

Yayın Etiği ve Kötüye Kullanım Bildirgesi

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

Ekler

Dergi, yayın planındaki ciltler içinde eş değerlendirmeden geçmiş ek sayılar yayınlayabilir. İçerik; dergi amaç ve hedeflerine uygun bir şekilde özgün araştırma, derleme, kongre özetleri ve uygulama kılavuzlarından oluşabilir.

Yayın Künyesi

Dergi, kar amacı gütmeyen, uluslararası bilimsel bir kuruluş olan Perinatal Tıp Vakfı tarafından desteklenmektedir.

İmtiyaz Sahibi ve Yayıncı: Perinatal Tıp Vakfı

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Prof. Dr. Murat Yayla

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

Derginin yayıncılık hizmetleri Deomed Yayıncılık tarafından sağlanmaktadır.

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**

Bilimsel Yayıncılık Danışmanı: Salih Murat Akkın

Yayın Koordinatörü: İlknur Demirel

İngilizce Editörü: Fikret Yeşilyurt

Teknik Görevli: Ali Koz

deomed®

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com

Cilt 29 | Sayı 2 | Ağustos 2021

Editörler

Cihat Şen
Dünya Perinatal Tıp Bilriği ve Perinatal Tıp Vakfı Başkanı; Memorial Bahçelievler Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Nicola Volpe
Parma Üniversitesi, Maternal-Fetal Tıp Birimi, Parma, İtalya

Yardımcı Editörler

Daniel Rolnik
Monash Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Melbourne, Avustralya

Mar Gil
Francisco de Vitoria Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Madrid, İspanya

Murat Yayla
Acıbadem International Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Oluş Api
Amerikan Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

İstatistik Editörü

Resul Arısoy
Memorial Ataşehir Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Danışma Kurulu

Reuven Achiron, *Tel Aviv, İsrail*
Panos Antsaklis, *Atina, Yunanistan*
Christoph Berg, *Bonn, Almanya*
Ana Bianchi, *Montevideo, Uruguay*
Gurur Biliciler Denktaş, *Houston, TX, ABD*
Robert Brawura, *Varşova, Polonya*
Petya Cahveeva, *Sofya, Bulgaristan*
Giuseppe Cali, *Palermo, İtalya*
Julene Carvalho, *Londra, İngiltere*
Frank Chervenak, *New York, NY, ABD*
Francesco D'Antonia, *Chieti, İtalya*
Ana Daneva, *Üsküp, Kuzey Makedonya*
Valentina De Robertis, *Bari, İtalya*
Marzena Debska, *Varşova, Polonya*
Jan Deprest, *Leuven, Belçika*
Alaa Ebrashy, *Kahire, Mısır*
Hakan Erenel, *İstanbul, Türkiye*
Sertaç Esin, *Ankara, Türkiye*
Gökhan Göynümer, *Düzce, Türkiye*
Elena Greco, *Londra, İngiltere*
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*
Satoshi Kusuda, *Tokyo, Japonya*
Subhashini Ladella, *Fresno, CA, ABD*
Ewelina Litwińska, *Lodz, Polonya*
Socorro DL Mendoza, *Manila, Filipinler*
Ayşegül Özel, *İstanbul, Türkiye*
Quiyan Pei, *Beijing, Çin Halk Cumhuriyeti*
Guiseppe Rizzo, *Roma, İtalya*
Milan Stanojevic, *Zagreb, Hırvatistan*
Ilan Timor-Tritsch, *New York, NY, ABD*
Şifa 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 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®

PERİNATOLOJİ
DERGİSİ

Kapsam

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

- Özgün Araştırma
- Olgu Sunumu
- Derleme
- 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
- 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.

Dergiye gönderilen tüm yazılar için dergi yazı koşullarına uyum açısından teknik değerlendirme ve benzerlik taraması işlemi yapılır. Bu ilk değerlendirmede dergi koşullarına uygun bulunan yazılar çift kör eş değerlendirme *(double-blind peer review)* sürecine alınır. Dergi eş değerlendirme süreci ile ilgili ayrıntılı bilgi için www.perinataldergi.com adresini ziyaret edebilirsiniz.

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 2, Ağustos 2021
www.perinataldergi.com

Klinik Uygulama Kılavuzu

Dünya Perinatal Tıp Birliği uygulama rehberi: Fetal merkezi sinir sistemi muayenesi 87
Valentina De Robertis, Cihat Şen, Ilan Timor-Tritsch, Rabih Chaoui, Paolo Volpe, Alberto Galindo, Reuven Achiron, Ritsuko Pooh, Asma Khalil, Nicola Volpe, Francesco D'Antonio, Roee Birnbaum

Özgün Araştırma

İnfertilite etiyolojisinin perinatal sonuçlar üzerinde bir etkisi var mıdır? 98
Songül Alemdaroğlu, Gülşen Doğan Durdağ, Şafak Yılmaz Baran, Tayfun Çok, Erhan Şimşek, Esra Bulgan Kılıçdağ, Ebru Tarım

Vücut kitle indeksi, sigara kullanımı ve aneminin fetal doğum ağırlığı üzerindeki etkisi 106
Ersin Çintesun, Feyza Nur İncesu Çintesun, Meltem Aydoğdu, Emine Taşkın, Mete Can Ateş, Abdul Hamid Güler, Çetin Çelik

Düşük birinci trimester maternal serum PAPP-A seviyeleri ile ünilateral veya bilateral uterin arterde diyastolik çentik varlığı arasındaki ilişki 113
Fırat Tülek, Ali Gemici, Alper Kahraman

COVID-19 için tıbbi tedavi gören ve şiddetli semptomları olan hastalar ile hafif semptomları olan hastaların gebelik sonuçlarının karşılaştırılması 120
Semra Yüksel, Güray Tuna, Fatma Ketenci Gencer, Hatice Yaşat Nacar, Süleyman Salman

İkizden ikize transfüzyon sendromu üzerine çevrimiçi eğitimin yararları: Ufuk açıcı bir platform olabilir mi? 126
Selim Mısırlıoğlu, Mehmet Murat Işıkalan

Türkiye'de bir yıllık COVID-19 pandemisi: Gebelerin ve postpartum kadınların bilgi seviyeleri, tutumları ve bakış açıları 133
İrem Şenyuva, Bahar Baysal

Preterm doğumda nifedipinin fetal pulmoner kan akışına etkisi 143
Şule Göncü Ayhan , Deniz Oluklu , Eda Özden Tokalıoğlu , Dilek Şahin

Üçüncü basamak bir merkezin boş fetal renal fossa sonuçları 148
Erzat Toprak, Şadan Tutuş

Fresno County, Kaliforniya'da preterm doğumu önlemek için 17-hidroksiprogesteron kaproat ve diğer girişimlerden faydalanmanın önündeki engelleri anlamak 155
Subhashini Ladella, Amber Shaver, Tania Pacheco-Werner, Cynthia Cortez, Mallory Novack, Andrea Wiemann, Miriam Kuppermann

Düşük riskli gebelerde servikal uzunluğun değerlendirilmesinde transvajinal ve transabdominal ultrason ve mesane doluluğu incelemesi 165
Feyza Nur İncesu Çintesun

Olgu Sunumu

COVID-19 nedeniyle maternal ölüm: Tedavi sırasında herhangi bir değişiklik oldu mu? Olgu sunumu 173
Pınar Kumru, Ebru Çöğendez, Eralp Bulutlar, Fırat Ortak, Neslihan Başkılıç, Tülin Yollu, Resul Karakuş, Semra Kayataş

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Klinik Uygulama Kılavuzu

Perinatoloji Dergisi 2021;29(2):87–97

Perinatal Journal 2021;29(2):87–97

künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

©2021 Perinatal Tıp Vakfı

Dünya Perinatal Tıp Birliği uygulama rehberi: Fetal merkezi sinir sistemi muayenesi

Valentina De Robertis[1], Cihat Şen[2], Ilan Timor-Tritsch[3], Rabih Chaoui[4], Paolo Volpe[5], Alberto Galindo[6], Reuven Achiron[7], Ritsuko Pooh[8], Asma Khalil[9], Nicola Volpe[10], Francesco D'Antonio[11], Roee Birnbaum[12]

[1]*Di Venere ve Sarcone Hastaneleri, Fetal Tıp Birimi, ASL BA, Via Ospedale Di Venere, Bari, İtalya*

[2]*Perinatal Tıp Vakfı, Istanbul*

[3]*NYU Tıp Fakültesi, Obstetrik ve Jinekolojik Ultrason Bölümü, New York, NY, ABD*

[4]*Prenatal Tanı ve İnsan Genetiği Merkezi, Berlin, Almanya*

[5]*Di Venere ve Sarcone Hastaneleri, Fetal Tıp Birimi, ASL BA, Bari, İtalya*

[6]*Complutense Madrid Üniversitesi, 12 de Octubre Üniversite Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Anne ve Çocuk Sağlığı ve Gelişimi Ağı, Fetal Tıp Birimi, Madrid, İspanya*

[7]*Tel Aviv Üniversitesi, Sackler Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Bölümü, Chaim Sheba Tel-Hashomer Tıp Merkezi, Fetal Tıp Birimi, Tel Aviv, İsrail*

[8]*CRIFM Fetal Tıp Klinik Araştırma Enstitüsü, Fetal Tanı Merkezi, Osaka, Japonya*

[9]*St. George Üniversitesi NHS Vakfı, Fetal Tıp Birimi, Londra, Birleşik Krallık*

[10]*Parma Üniversitesi, Tıp ve Cerrahi Bölümü, Cerrahi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Birimi, Parma, İtalya*

[11]*Chieti Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Fetal Bakım ve Yüksek Riskli Gebelik Merkezi, Chieti, İtalya*

[12]*Tel Aviv Sourasky Tıp Merkezi, Lis Doğum Hastanesi, Obstetrik ve Jinekolojik Ultrason Birimi, Tel Aviv, İsrail*

Özet

Bu uygulama kılavuzu, Dünya Perinatal Tıp Birliğinin (WAPM) Perinatal Tıp Vakfı ile iş birliği halinde dünya çapındaki grupları ve kişileri bir araya getirerek fetal merkezi sinir sistemi (MSS) anatomisinin ultrason değerlendirmesini geliştirmek amaçlı misyonu doğrultusunda ortaya çıkmıştır. Bu belge aslında, normal fetal anatomi değerlendirme becerisini geliştirme amacıyla, orta-trimester ultrason taraması esnasında fetal MSS'nin değerlendirilmesi için sağlık çalışanlarına ek rehberlik sunmaktadır. Bu nedenle, yasal bir bakım standardı oluşturmayı amaçlamamaktadır. Bu belge, dünya çapında perinatal uzmanları arasındaki konsensüsü temel almaktadır ve klinik uygulamalar için rehber görevi görmektedir.

Anahtar sözcükler: WAPM, anatomi taraması, merkezi sinir sistemi, fetal beyin, fetal omurga, kılavuz ilkeler, ikinci trimester.

Abstract: WAPM-World Association of Perinatal Medicine practice guidelines: fetal central nervous system examination

These practice guidelines follow the mission of the World Association of Perinatal Medicine (WAPM) in collaboration with the Perinatal Medicine Foundation, bringing together groups and individuals throughout the world, with the goal of improving the ultrasound assessment of the fetal central nervous system (CNS) anatomy. In fact, this document provides further guidance for healthcare practitioners for the evaluation of the fetal CNS during the mid-trimester ultrasound scan with the aim to increase the ability in evaluating normal fetal anatomy. Therefore, it is not intended to establish a legal standard of care. This document is based on consensus among perinatal experts throughout the world, and serves as a guideline for use in clinical practice.

Keywords: WAPM, anatomy scan, central nervous system, fetal brain, fetal spine, guidelines, second trimester.

Yazışma adresi: Dr. Valentina De Robertis. Di Venere ve Sarcone Hastaneleri, Fetal Tıp Birimi, ASL BA, Via Ospedale Di Venere, Bari, İtalya.
e-posta: derobertis_v@libero.it / **Geliş tarihi:** 5 Haziran 2021; **Kabul tarihi:** 6 Haziran 2021
Bu yazının atıf künyesi: De Robertis V, Şen C, Timor-Tritsch I, Chaoui R, Volpe P, Galindo A, Achiron R, Pooh R, Khalil A, Volpe N, D'Antonio F, Birnbaum R. WAPM-World Association of Perinatal Medicine practice guidelines: fetal central nervous system examination. Perinatal Journal 2021;29(2):87–97. doi:10.2399/prn.21.0292003
Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210292003

Bu kılavuz (De Robertis V, Sen C, Timor-Tritsch I, Chaoui R, Volpe P, Galindo A, et al. WAPM-World Association of Perinatal Medicine practice guidelines: fetal central nervous system examination. J Perinat Med 2021. doi:10.1515/jpm-2021-0183) yayıncının izin ile yayımlanmıştır

ORCID ID: V. De Robertis 0000-0003-0196-0671; C. Şen 0000-0002-2822-6840; I. Timor-Tritsch 0000-0001-9774-3107; R. Chaoui 0000-0002-9089-7119; P. Volpe 0000-0002-1492-8868; A. Galindo 0000-0002-1308-1474; R. Achiron 0000-0002-8294-3672; R. Pooh 0000-0002-1527-4595; A. Khalil 0000-0003-2802-7670; N. Volpe 0000-0003-4209-5602; F. D'Antonio 0000-0002-5178-3354; R. Birnbaum 0000-0003-1073-6348

deomed

Giriş

Bu önerinin gerekçesi

Fetal merkezi sinir sistemi (MSS) anomalileri, canlı doğumlarda yaklaşık %0.1–0.2 ve ölü doğumlarda yaklaşık %3–6 gibi daha yüksek bir insidans ile oldukça yaygındır. Yaşam boyu sekellere sahip olabilecek sağ kalanların nörokognitif ve motor gelişimini etkilediğinden ve yüksek morbidite ve mortalite oranları ile ilişkili olduğundan bu tür anomaliler klinik öneme sahiptir. Bu nedenle, normal ve anormal gelişimini değerlendirilebilmek amacıyla gebelik boyunca fetal MSS anatomisini değerlendirmek son derece önemlidir. Prenatal ultrasonun, MSS anatomik yapılarının normal gelişiminin tasviri için ana görüntüleme modalitesi olduğu gösterilmiştir ve gebelikte görece doğru, güvenli ve maliyet-etkin bir tarama imkanı sunmaktadır.[1,2]

Bazı anomaliler gebeliğin ilk trimesterinde şüphelenebilse ve tanı alsa da,[3–5] MSS malformasyonlarının tespitine yönelik çoğu çaba, ikinci trimester esnasında gebeliğin 22. (18–24.) haftasında gerçekleştirilen fetal morfoloji muayenesinde sarf edilmektedir. Ulusal ve uluslararası kılavuzların büyük çoğunluğu, fetal anatomiyi standart obstetrik bakımın bir parçası olarak tanımlamak için ultrason muayenesi için bu gestasyonel yaşı önermektedir. Aslında bu gestasyonel yaşta, majör intrakraniyal yapılar embriyolojik kaynaklardan oluşturulmaktadır ve ultrason ile iyi bir şekilde görüntülenebilmektedir. Düşük riskli gebeliklerde mid-trimster taramasının amacı, temelde fetal beyin ve omurganın normal anatomisini ortaya çıkarmaktır. Rutin uygulamada MSS'nin anatomik değerlendirmesi için aksiyel planlar standart planlar olarak önerilmektedir. Ancak bu aksiyel planların kullanımının temel dezavantajları, transdüserin proksimalindeki hemisferin kötü görüntülenmesi ve anatomik konumu ve yönü nedeniyle ağırlıklı olarak korpus kallozum ve serebellar vermis olmak üzere orta hat beyin yapılarının güç tanımlanmasıdır. Bu nedenle, medyan/midsagittal görünüm gibi ek planlar dikkate alınmalıdır.[6]

MMS yapılarının ultrasonografik bulguları normal anatomiden farklılık göstermesi halinde, son tanıyı koymak veya yapısal anomaliler ekarte edildiğinde hastaya güvence vermek amacıyla yetkin/uzman bir operatörün ek değerlendirmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle, anatomi taramasında şüphelenilen tüm anormal olgular, özel bir uzmanlık ve sofistike ultrason ekipmanları gerektiren ve fetal beyin ile omurganın özel bir muayenesinin yapıldığı "fetal nörosonografiye" sevk edilmelidir. MSS anomalilerinin prenatal tespiti sadece özel bir prenatal yönetim ve danışmanlığa izin vermekle kalmayıp, MRG[7–9] ve genetik testler[10] gibi ek tanı testlerinin desteğiyle birlikte uygun prognostik tanımlamayı da kolaylaştırmaktadır. Ancak, ikinci trimester morfoloji taramasında normal bir MSS değerlendirmesinin gebelikte daha sonraki fetal anomalilerin ortaya çıkmasını ekarte etmediğini vurgulamak da önemlidir. Aslında, MSS anomalilerinin bazılarına sadece gebeliğin ikinci trimesterinin sonunda ve üçüncü trimesterde tanı konulabilmektedir. Bu nedenle, herhangi bir sebeple üçüncü trimester taraması yapılan hastalarda fetal MSS değerlendirmesi düşünülmelidir.[11,12] Bu belgenin amacı, bu şiddetli anomalilerin prenatal tanısını güçlendirmek amacıyla gebeliğin 22. (18–24.) haftasında düşük gebeliklerdeki rutin obstetrik bakımda MSS anatomisinin değerlendirilmesine yönelik optimize bir yaklaşım konusunda görüş birliğine varmaktır.

Teknik hususlar

Ultrason transdüserleri

Yüksek frekanslı ultrason transdüserleri uzamsal çözünürlüğü artırır, fakat ses sinyalinin penetrasyonunu azaltır. Optimal transdüserin ve frekansın seçimi, gestasyonel yaşa, maternal habitusa, fetüs pozisyonuna ve benimsenen tarama yaklaşımına bağlıdır. 3–5 MHz transabdominal transdüserler en sık kullanılan transdüserlerdir, ancak daha derine "penetre" olduklarında, 4–8 MHz gibi yüksek frekanslı problara ve daha yüksek frekansta çalışırken çözünürlükleri artan transvajinal problara kıyasla daha düşük çözünürlüğe sahiplerdir.[6] Muayene, genellikle gri tonlu 2 boyutlu ultrason ile gerçekleştirilir. Harmonik ve benek azaltan filtrelerin, ağırlıklı olarak artmış vücut kitle indeksine veya abdominal yaralara sahip hastalarda görüntü kalitesini güçlendirebileceğini belirtmek önemli olabilir. Transvajinal prob kullanımı daima fetüsün sefalik prezentasyonlu olması halinde düşünülmelidir. Bazen uygun durumlarda, dikkatli ve yavaş bir şekilde makat prezentasyondan verteks prezentasyona döndürmek faydalı olabilir.[12]

Yöntem

Uzmanlar arasında görüş birliğine varmak amacıyla, grup üyeleri arasında bir anket gerçekleştirildi. Fetal beyin ve omurganın tüm olası anatomik yapıları lis-

telendi ve grup üyelerinden aşağıdaki soruları yanıtlamaları istendi:

- İkinci trimester anatomi taraması esnasında aşağıdaki anatomik yapıların değerlendirilmesi her zaman mı yoksa mümkün olduğunda mı yapılmalıdır veya hiç yapılmamalı mıdır?
- Bir veya daha fazla plan öneriyor musunuz?
- Listelenen anatomik yapıları her bir planda görüntülemek için gerekli olan transvajinal yaklaşım hangisidir?

Her bir anatomik yapı ve tarama planı için üyeler arasındaki mutabakat değerlendirildi. Üyeler arasında %75'i aşan mutabakatla her zaman düşünülmesi gereken anatomik yapı ve tarama planı değerlendirmesi, bu kılavuzda mid-trimester anatomi taramasının bir parçası olarak "önerilen" olarak anılmaktadır. Üyeler arasında %75'i aşan mutabakatla mümkün olduğunda düşünülmesi gereken anatomik yapı ve tarama planı değerlendirmesi, bu kılavuzda mid-trimester anatomi taramasının bir parçası olarak "teklif edilen" olarak anılmaktadır. Üyeler arasında %75'i aşan mutabakatla hiçbir zaman düşünülmemesi gereken anatomik yapı ve tarama planı değerlendirmesi, bu kılavuzda mid-trimester anatomi taramasının bir parçası olarak değerlendirilmemektedir.

Aynı yöntem, kantitatif değerlendirme için de uygulandı. Literatürde ölçülebilir olarak bildirilen fetal beynin tüm olası anatomik yapıları listelendi ve grup üyelerinden aşağıdaki soruları yanıtlamaları istendi:

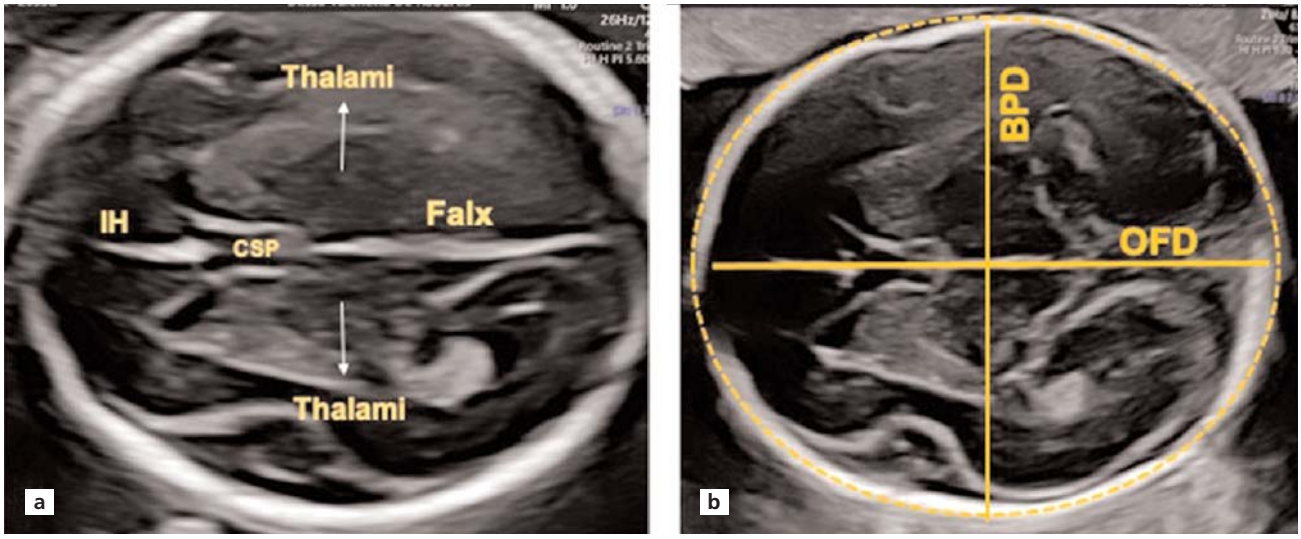
- Aşağıdaki anatomik yapılar her zaman mı yoksa mümkün olduğunda mı ölçülmelidir veya hiç ölçülmemeli midir?
- Bir veya daha fazla plan öneriyor musunuz?

Üyeler arasında %75'i aşan mutabakatla her zaman değerlendirilmesi gereken anatomik yapı ve tarama planı ölçümleri, bu kılavuzda mid-trimester anatomi taramasının bir parçası olarak "önerilen" olarak anılmaktadır. Üyeler arasında %75'i aşan mutabakatla mümkün olduğunda değerlendirilmesi gereken anatomik yapı ve tarama planı ölçümleri, bu kılavuzda mid-trimester anatomi taramasının bir parçası olarak "teklif edilen" olarak anılmaktadır. Üyeler arasında %75'i aşan mutabakatla hiçbir zaman değerlendirilmemesi gereken anatomik yapı ve tarama planı ölçümleri, bu kılavuzda mid-trimester anatomi taramasının bir parçası olarak değerlendirilmemektedir.

Rutin uygulamada MSS muayenesi

1- Kranyum ossifikasyonu

Normal koşullarda kranyum, hiçbir kemik defekti (biçim bozukluğu veya parçalanma) olmaksızın normal oval bir şekle sahiptir (**Şekil 1a**). Hipoekoik kenar, özellikle frontal ve parietal kemikler arasındaki koronal kısımda olmak üzere yalnızca sütür seviyesinde tanımlanabilirdir.



Şekil 1. Transtalamik plan. (**a**) Kavum septi pellusidi (**CSP**), interhemisferik fissür (**IH**), falks (Falx), talamuslar (**Thalami**) ve serebral hemisferlerin simetrisi değerlendirilebilir. (**b**) Fetal başın biyometrik ölçümleri: biparyetal çap (**BPD**), oksipito-frontal çap (**OFD**) ve baş çevresi (**kesik çizgi**).

Öneriler

- Fetal başın/kranyumun normal şekli ve kraniyal kemik osifikasyonu, aksiyel taramalarla (transtalamik veya transventriküler planlarda) anatomik taramada değerlendirilmelidir.
- Sagittal planda özellikle kemik ossifikasyonuna bakmak da önerilmektedir. Frontal bölge incelenmeli ve posterior ensefalosel için frontal çıkıntı ve oksipital alan ekarte edilmelidir.
- Anatomik taramada aksiyel tarama ile (transtalamik plan) biparyetal çap (BPD) ve baş çevresi ölçümü yapılmalıdır.

Teknik hususlar

- BPD, seçilen büyüme çizelgeleri için tanımlanan metodolojiye uygun olarak ya parietal kemiklerin dış kenarlarından (dıştan dışa) bir çap ölçerle ya da bu kemiklerin dış kenarından bir çap ölçer ve iç kenarından bir başka çap ölçer ile ölçülmelidir. Baş çevresi, ultrason cihazının elips aleti ayarlanarak kalvaryumdan ölçülebilir veya BPD ve oksipito-frontal çap (OFD) birleştirildikten sonra elipsoid formül ile hesaplanabilir (**Şekil 1b**).

2- Hemisferlerin simetrisi

Normal koşullarda hemisferler simetrik görünmektedir (**Şekil 1a**) (**Ek materyal :** ***S-Video 1***).

Öneri

- Hemisferlerin simetrisi, aksiyel taramalarla (transtalamik veya transventriküler planlar) anatomik taramada değerlendirilmelidir.

3- Falks (interhemisferik fissür)

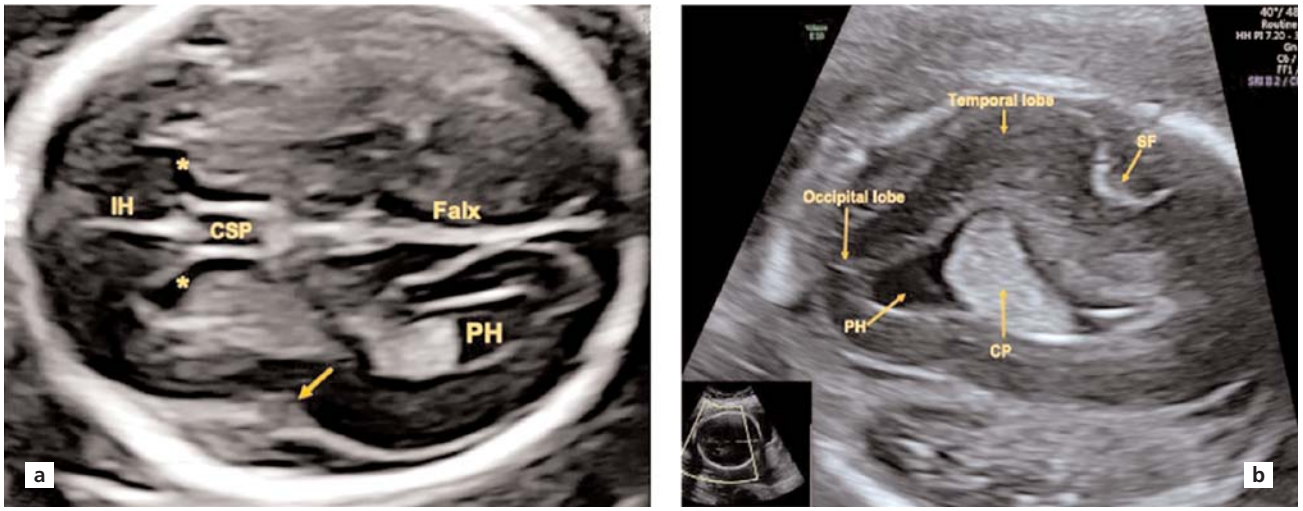
Normal koşullarda hemisferler net bir şekilde görülebilen interhemisferik fissür ve falks ile ayrılmış görünmektedir (**Şekil 1a** ve **2a**) (**Ek materyal:** ***S-Video 1***).

Öneri

- Hemisferleri eşit şekilde ayıran merkezi bir interhemisferik fissür ve falks varlığı, aksiyel taramalarla (transtalamik veya transventriküler planlar) anatomik taramada değerlendirilmelidir.

4- Lateral ventriküller: Oksipital boynuzlar (atrium)

Normal koşullarda lateral ventriküllerin oksipital boynuzları, ventriküler yapıları ve atriumları dolduran ekoik koroid pleksuslarla sonolusent yapılar olarak görünmektedir. Atriumlar, oldukça ekojenik olan ve atrium seviyesinde ventrikül kavitesini dolduran koroid pleksus glomusu varlığıyla karakterize iken oksipital boynuz ise serebrospinal sıvı ile doludur (**Şekil 2a**) (**Ek materyal:** ***S-Video 1***).



Şekil 2. Lateral ventrikülün oksipital boynuzlarının kalitatif değerlendirmesi. (**a**) Transventriküler plan: Bu plan, transdüserin distalindeki hemisfer için yeterli bir görüntüleme sağlar. Bu planda interhemisferik fissür (**IH**), kavum septi pellusidi (**CSP**), iki frontal boynuz **(*),** falks (**Falx**) ve insula (**ok**) da değerlendirilebilir. (**b**) Transdüserin açısını kraniyal olarak aksiyel transtalamik görünümden 45°'ye kadar ayarlayarak, proksimal hemisfere ultrasonografik erişim sağlanabilir (**CP:** Koroid pleksus; **PH:** Posterior boynuz; **SF:** Sylvian fissür).

Öneriler

- Transdüserin distalindeki lateral ventrikülün oksipital boynuzu, aksiyel taramalarla (transventriküler plan) anatomi taramasında değerlendirilmelidir.
- Lateral ventriküllerin her iki oksipital boynuzu da değerlendirilmeye çalışılmalıdır.
- Transdüserin distalindeki lateral ventrikülün atrial genişliği, aksiyel taramayla (transventriküler plan) anatomi taramasında değerlendirilmelidir.

Teknik hususlar

- Transventriküler plan, transdüserin distalindeki hemisferin yeterli şekilde görüntülenmesini sağlar. Ancak bu aksiyel planı kullanmanın temel dezavantajlarından biri de, transdüsere proksimal hemisferin kötü görüntülenmesidir. Kemik kalvaryuna yakın saha yansımasını azaltmak için yapılan tavsiye, transdüserin açısını kraniyel olarak aksiyel transtalamik görünümden 45°'ye kadar değiştirmektir (**Şekil 2b**). Bu tekniğin, proksimal hemisfere ultrason erişimini mümkün kıldığı gösterilmiştir.[12,13]
- Transdüserin distalindeki lateral ventrikülün atrial genişliğini değerlendirmek için, çizgi, glomus seviyesinde posterior boynuz eksenine dikey olarak takip edilmelidir. Bazı yazarlar, bu ölçümün tekrarlanabilirliğini geliştirmek için parieto-oksipital fissürü referans noktası olarak kullanmayı önermektedir (**Şekil 3a**).[14] Çap ölçerler, **Şekil 3b**'de gösterildiği şekilde "içten içe" yerleştirilmelidir. Atriumun aksiyel genişliği, gestasyonel yaştan bağımsız olarak 10 mm'den küçük normal bir aralığa sahiptir.
- Transdüserin proksimalindeki lateral ventrikülün atrial genişliğinin ölçümü için standart hale gelmiş bir teknik bulunmamaktadır. Proksimal ventrikülü etkileyen tek yönlü ventrikülomegaliyi tespit etmek için, ventriküllerin global simetrisine yönelik değerli bilgileri elde etmek amacıyla kalitatif bir değerlendirme yapılmalıdır. Proksimal ventrikülde ventriküler asimetrinin distal ventrikülden önemli ölçüde daha büyük olduğu durumda önerilen yaklaşım, fetal pozisyon değişene ve şüphelenilen anormal ventrikül transdüserin distalinde olana kadar beklemek ya da hastayı uzman muayenesine sevk etmektir.[14]

5- Lateral ventriküller: Frontal boynuzlar

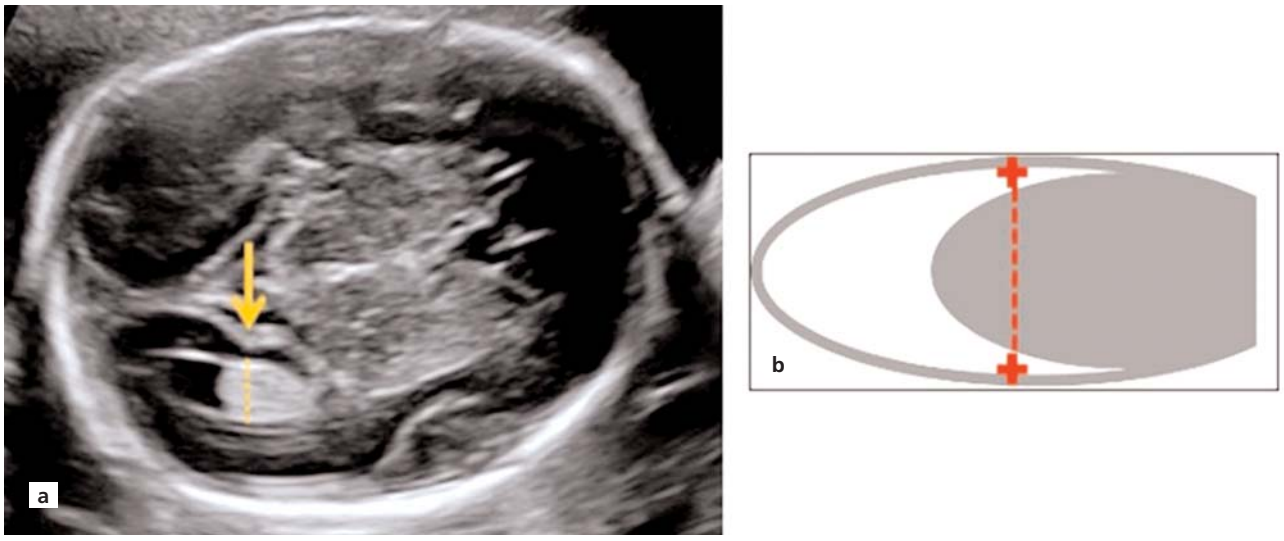
Normal koşullarda lateral ventriküllerin anterior kısmı (frontal veya anterior boynuzlar) iki virgül şeklinde ve medial olarak kavum septi pellusidi (CSP) ile ayrılmış sıvı dolu yapılar olarak görünmektedir (**Şekil 2a** ve **4a**) (**Ek materyal:** ***S-Video 1***).

Öneri

- İçyandan CSP ile ayrılmış lateral ventriküllerin iki frontal boynuzunun varlığı ve yönü, aksiyel taramalarla (transtalamik veya transventriküler planlar) anatomik taramada değerlendirilmelidir.

6- Kavum septi pellusidi (CSP)

Normal koşullarda CSP, lateral ventriküllerin frontal boynuzları arasında yer alan iki ince membran arasında



Şekil 3. Atrial genişliğin kantitatif değerlendirmesi. (**a**) Transdüserin distalindeki lateral ventrikülün atrial genişliğini değerlendirmek için transventriküler plan: Çizgi, parieto-oksipital fissürü (**ok**) referans noktası olarak kullanarak glomus seviyesinde posterior boynuz eksenine dikey olarak takip edilmelidir. (**b**) Çap ölçerler, "içten içe" yerleştirilmelidir.

sıvı dolu bir kavite olarak tespit edilmektedir (**Ek materyal: *S-Video 1***). CSP, yaklaşık 16–18. haftalarda görünür hale gelmektedir. Yaklaşık 37. haftaya kadar görünür kalır, ardından sıvı kaybolur ve kavite, septum pellusidumun iki katmanının birleşmesiyle kapanır. Korpus kallozum gövdesinin genu ve anterior kısmından geçen anterior koronal kesit görüntülerinde ve beynin transventriküler görüntülerinde en iyi şekilde görüntülenebilmektedir[15] (**Şekil 2a** ve **4a**). CSP'nin veya anormal görünümünün izlenememesi,[16] komisüral anomalilerine işaret etmektedir. Ancak CSP'nin normal görünümü, tüm korpus kallozum anomalilerini dışlamaz.

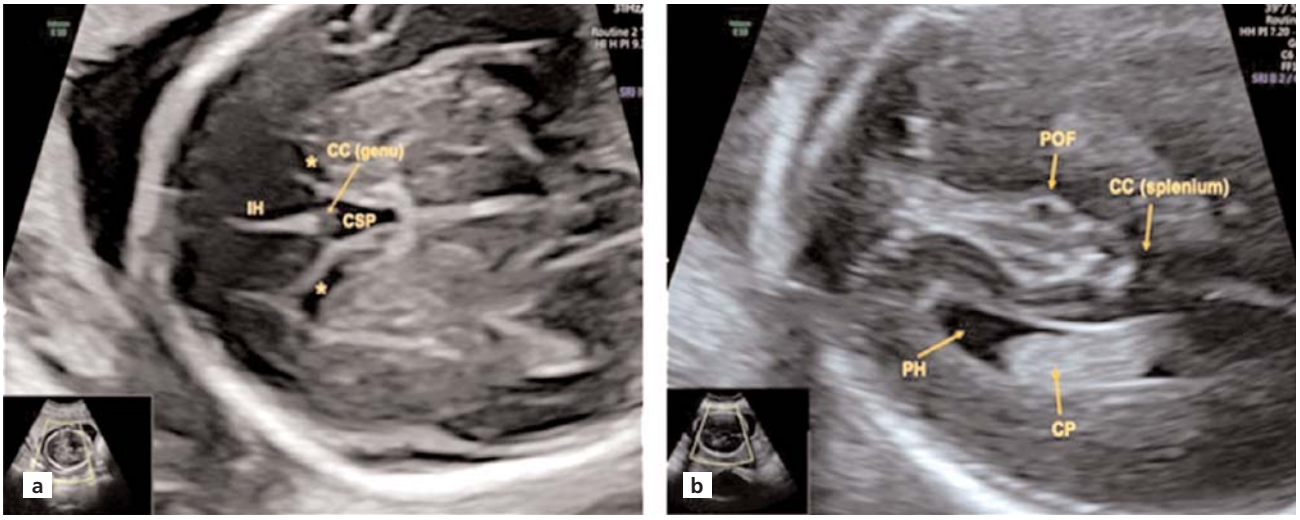
Öneri

- CSP varlığı, aksiyel taramalarla (transtalamik veya transventriküler planlar) anatomik taramada değerlendirilmelidir.

7- Korpus kallozum

Korpus kallozum, iki serebral hemisfer arasındaki ana komissürdür; anterior olarak frontal lobdan kuadrigeminal laminanın üstüne ve posterior olarak kuadrigeminal sisternanın içine doğru genişlemektedir. Normal koşullarda korpus kallozum önden arkaya doğru tüm bölümleriyle mevcuttur: rostrum, genu, korpus ve splenium. Septum pellusidumun laminaları, korpus kallozumun altında yer alan CSP boşluğunu kaplar. Korpus kallozum, ultrasonografide hipoekoik orta hat yapısı olarak görünür. Yakın zamanda, korpus kallozumun bazı kısımlarının aksiyel planlarda görüntülenme olasılığı tanımlanmıştır.[15] Rutin transventriküler görüntüleme planında görünür olan anatomik yapı grubu olan anterior kompleks, korpus kallozumun genu parçasından geçen bir kesiti görüntülemeyi mümkün kılmaktadır (**Şekil 4a**). Teknik olarak daha zor olsa da, transventriküler plandan kranyal olarak kesitler alınarak taranan posterior kompleks, korpus kallozum splenium parçasından geçen bir kesiti göstererek tanımlanabilir (**Şekil 4b**).

Yine de korpus kallozum varlığının nihai kanıtı, sadece fetal beynin medyan/midsagittal planı ile ispatlanmıştır. Korpus kallozumun yokluğunun bazı dolaylı işaretleri aksiyel taramalarda tanımlanabilir olsa da, korpus kallozumun tüm bileşenleriyle doğrudan değerlendirilmesi bir medyan/midsagittal plan gerektirmektedir (**Şekil 5**) (**Ek materyal: *S-Video 2* ve *3***).[17] Ayrıca, görünürdeki normal bir korpus kallozum tasvirinin korpus kallozumun normal kalmaya devam edeceğinin bir garantisi olmadığı da kayda değer bir başka husustur; çünkü bu durum, hemen göze çarpmayan kallozal gelişimsel konjenital anomali olasılığını veya iskemi veya enfeksiyon gibi beyin hasarları nedeniyle gebeliğin daha sonraki dönemlerinde ve hatta doğum sonrasında gelişebilecek kallozal patoloji olasılığını dışlamaz.[18]



Şekil 4. Anterior ve posterior kompleks. (**a**) Rutin transventriküler planda görülebilen anterior kompleks; interhemisferik fissürü (**IH**), kavum septi pellusidi (**CSP**) tarafından medial olarak ayrılan iki frontal boynuzu (*) ve korpus kallozumun (**CC**) genu bölümünden geçen bir kesiti göstermektedir. (**b**) Posterior kompleks, korpus kallozumun spleniumundan geçen bir kesiti göstermektedir (**CP:** Koroid pleksus; **PH:** Posterior boynuz; **POF:** Parieto-oksipital fissür).

Öneri

- Varlığı/yokluğu (tam-kısmi) açısından korpus kallozumu doğrudan göstermek için medyan/midsagittal görüntüleme gerçekleştirilmelidir.

Teknik hususlar

- Medyan/midsagittal plan, transdüseri anteriordan posteriora frontal veya metopik sütür, bregmatik fontanel, sagittal sütür ve posterior fontanelden oluştan büyük orta hat akustik penceresi ile hizalayarak elde edilir. Gebeliğin orta döneminde büyük anterior fontanel, tüm korpus kallozumun midsagittal görüntülemesi için optimal akustik pencereyi sağlayarak gölgesiz ve dikey bir insonasyon yaklaşımını mümkün kılar (**Şekil 5a**) (**Ek materyal: *S-Video 2***). Teknik açıdan sınırlıyken, metopik sütür aracılığıyla elde edilen ve eş zamanlı olarak fasiyal profil sergileyen daha frontal bir midsagittal görünüm opsiyonel olabilir (**Şekil 5b**) (**Ek materyal: *S-Video 3***).[2,6,19]
- Bu yaklaşım, maternal habitus ve fetal pozisyona bağlı olarak sıklıkla transabdominal olarak mümkündür. Fetal profilin standart mid-sagittal görünümünü elde ederek, frontal sütür ile anterior fontanelin akustik penceresini kullanmak için transdüser açısını ayarlayarak ve böylece korpus kallozumu görüntüleyerek, korpus kallozumun ideal görüntüsünü elde etmek için ince yan yana hareketler gerekli olabilir (**Şekil 5b**) (**Ek materyal: *S-Video 3***). Transfrontal görünüm, anterior veya bregmatik fontanel ile elde edilene kıyasla fetal beynin orta hat yapılarının net görüntülenmesini mümkün kılar.[19]
- İkinci trimesterde korpus kallozumun yeterli şekilde görüntülenmesi sıklıkla standart transabdominal ultrasonografi ile gerçekleştirilebilir. Ancak sefalik fetal prezentasyonunda, transvajinal tarama daha iyi çözünürlük sunar. Makat prezentasyonda ise transfundal yaklaşım tek seçenektir.[18]
- Fetal baş pozisyonunun dinamik olduğunu ve sonografi esnasında transdüser veya hekimin serbest eli ile manipüle edilebileceğini unutmamak önemlidir.[18]
- Fetal pozisyon fetal beynin medyan görüntüsünü elde etmeye yeterli değilse, lütfen fetüs pozisyon değiştirene kadar bekleyerek 15–30 dakika içinde değerlendirmeyi tekrarlayın. Makul bir süre içinde bu anatomik hedefi değerlendirmek için fetal pozisyon uygun şekilde elde edilemezse, bir hafta içinde yeniden değerlendirmek üzere rapora not düşülmelidir.

8- Talamus

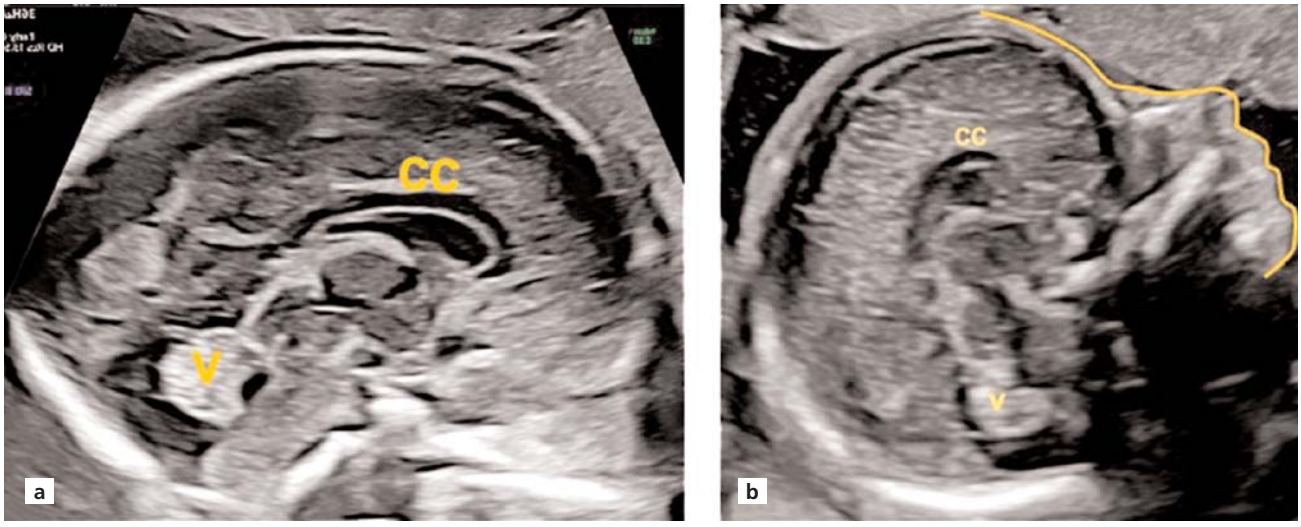
Normal koşullarda, orta hatta birbirinden ayrılmış iki talamus tespit edilebilirdir (**Şekil 1a**).

Öneri

- Orta hatta birbirinden ayrılmış iki talamus, aksiyel taramalarla (transtalamik plan) anatomi taramasında değerlendirilmelidir.

9- İnsula

Sylvian fissürü (SF), fetal korteksin en çok çalışılan anatomik yapılarından biridir ve gebelik boyunca tipik bir gelişim modeli sergiler. İkinci trimesterin başlarında



Şekil 5. Medyan/midsagittal plan. (**a**) Eş zamanlı olarak korpus kallozumu (**CC**) ve serebellar vermisi (**V**) gösteren anterior fontanelden elde edilen plan. (**a**) Transfrontal görünüm: Eş zamanlı olarak fasiyal profili, korpus kallozumu (**CC**) ve serebellar vermisi (**V**) gösteren frontal veya metopik sütürden elde edilen medyan/midsagittal plan.

SF, ultrasonografik aksiyel görünümde serebral hemisferin lateral tarafında yumuşak kenarlı, sığ bir çentik olarak görülür (**Ek materyal: *S-Video 1***). Gebeliğin takip eden haftaları boyunca bu yapının morfolojisi değişir ve net bir açısallıkla daha öne çıkan bir girinti sergiler (**Şekil 2a**).[20]

Öneri

- Normal gelişmiş bir SF'nin varlığı, aksiyel taramalarla (transtalamik planın yanı sıra transventriküler plan) orta trimester anatomi taramasında şekli yönünden değerlendirilebilir. Bu, her anomaliyi ekarte edebileceğimiz anlamına gelmemektedir.

10- Serebellum

Normal koşullarda serebellum, aksiyel planda biraz daha ekojenik serebellar vermis tarafından ortada birleştirilen yuvarlak serebellar hemisferlerin oluşturduğu kelebek şekilli bir yapı olarak görünmektedir (**Şekil 6a**) (**Ek materyal: *S-Video 4***).

Öneri

- Serebellar vermis tarafından ortada birleştirilen normal serebellar hemisferlerin varlığı aksiyel taramayla (transserebellar plan) anatomi taramasında değerlendirilmelidir.
- Çapraz serebellar çap ölçümü, aksiyel taramada aksiyel taramayla (transserebellar plan) anatomi taramasında değerlendirilmelidir.

11- Serebellar vermis

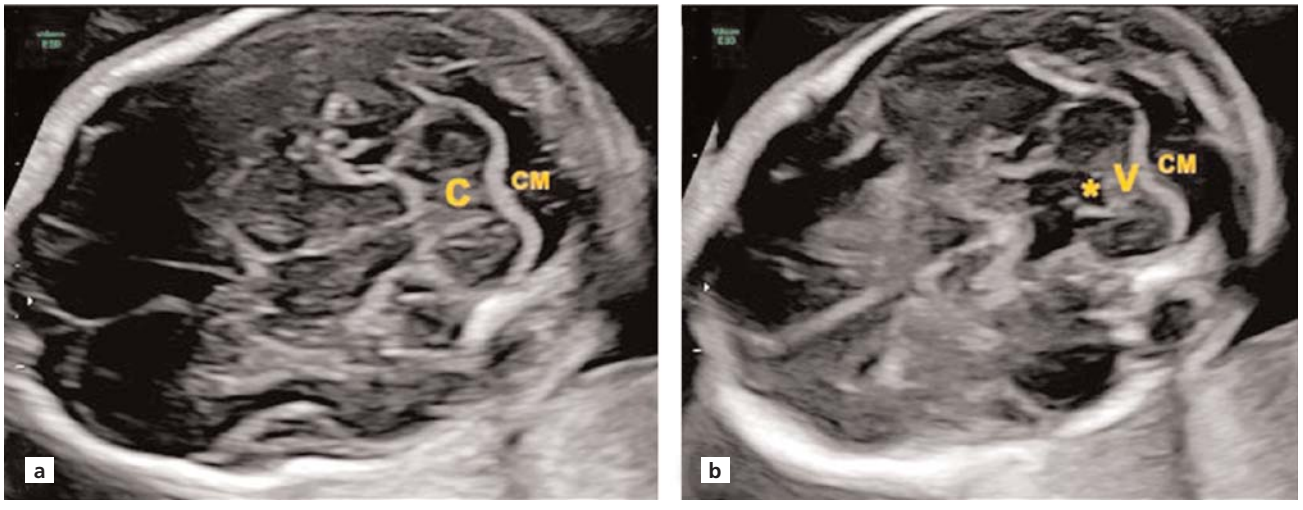
Normal koşullarda serebellar vermis, aksiyel bir taramada serebellar hemisferlerin arasında yer alan biraz daha ekojenik bir yapı olarak görünmektedir. Midtrimester taraması esnasında serebellar vermis, dördüncü ventrikülü tamamen kaplayarak sisterna magna ve dördüncü ventrikül (Magendie deliği) arasında dar bir geçit oluşturur. Serebellar hemisferlerin, dördüncü ventrikülün ve sisterna magnanın normal görüntüsünün aksiyel taramada (transserebellar plan) görünmesi beklense de, bu planda sadece vermisin dar bir segmenti görülür. Aralarında hafif angülasyonlar bulunan seri aksiyel planlar, serebellar vermisin parçalarını görüntülemede tek aksiyel plandan daha iyi bir performans sergiler (**Şekil 6b**) (**Ek materyal: *S-Video 4***). Bu nedenle, tüm bileşenleriyle serebellar vermisin tek bir planda doğrudan değerlendirilmesi, medyan/midsagittal plan gerektirir.[21]

Öneri

- Varlığı veya yokluğu (veya ekstrem hipoplazi) yönünden serebellar vermisin doğrudan görüntülenmesi için midsagittal/medyan görünüm kullanılmalıdır.

Teknik hususlar

- Medyan/midsagittal plan, anteriordan posteriora frontal veya metopik sütür, bregmatik fontanel, sagittal sütür ve



Şekil 6. Transserebellar planlar. (**a**) Plan, serebellumu (**C**) ve serebellumun ardında sisterna magnayı (**CM**) içermektedir. (**b**) Biraz aşağıya inildiğinde dördüncü ventrikül (*) görünür hale gelir ve hemen arkasında vermis (**V**) ve sisterna magna (**CM**) yer alır.

posterior fontanelden oluşan büyük orta hat akustik penceresi ile transdüseri hizalayarak elde edilir. Tüm bu yaklaşımlar mümkün olsa bile, sagittal sütür ve posterior fontanel üzerinden posterior insonasyon ile serebellar vermisin daha fazla detayı elde edilebilir (**Şekil 7**). Ancak frontal veya metopik sütürün anatomi taraması esnasında görünür olduğu düşünüldüğünde, serebellar vermis dahil beynin fasiyal profilini ve orta hat yapılarını eş zamanlı olarak göstererek bir akustik pencere olarak kullanılabilir (**Şekil 5b**) (**Ek materyal: *S-Video 3***).[2,6,19] Bu yaklaşım genellikle transabdominal olarak mümkündür.

- Serebellar vermisin ikinci trimesterde yeterli derecede görüntülenmesi sıklıkla standart transabdominal ultrasonografi ile gerçekleştirilebilir. Ancak fetal baş prezentasyonunda transvajinal tarama daha iyi bir çözünürlük sunar. Makat prezentasyonda ise transfundal yaklaşım tek seçenektir.
- Fetal baş pozisyonunun dinamik olduğunu ve sonografi esnasında transdüser veya hekimin serbest eli ile manipüle edilebileceğini unutmamak önemlidir.
- Fetal pozisyon fetal beynin medyan görüntüsünü elde etmeye yeterli değilse, lütfen fetüs pozisyon değiştirene kadar bekleyerek 15–30 dakika içinde değerlendirmeyi tekrarlayın. Makul bir süre içinde bu anatomik hedefi değerlendirmek için fetal pozisyon uygun şekilde elde edilemezse, bir hafta içinde yeniden değerlendirmek üzere rapora not düşülmelidir.

12- Sisterna magna

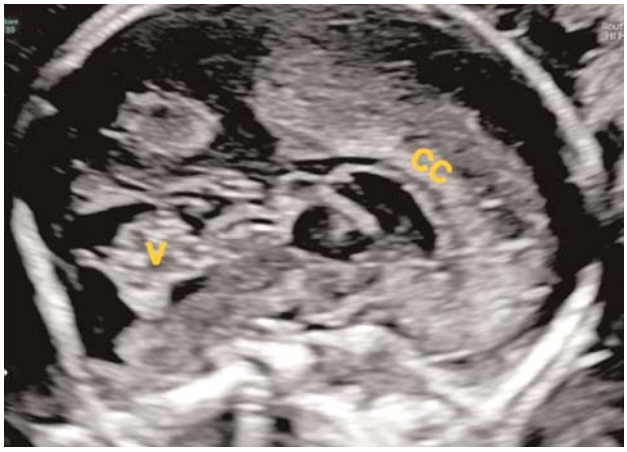
Normal koşullarda sisterna magna veya sisterna serebello-medullaris, serebellumun posteriorunda sıvıyla dolu bir boşluktur (**Şekil 6**) (**Ek materyal: *S-Video 4***). Normal yapılar olan ince septasyonlar içerir. Anormal bir sisterna magna, büyüme veya obliterasyon, MSS anomalileri ile ilişkilendirilmiştir.

Öneri

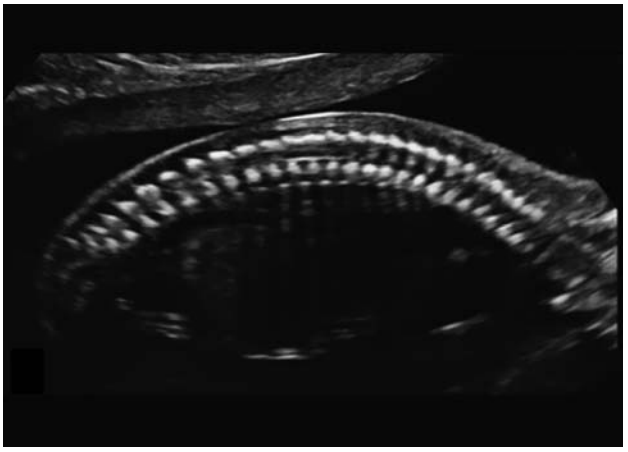
- Normal sisterna magna varlığı, aksiyel taramayla (transserebellar plan) anatomi taramasında değerlendirilmelidir.
- Sisterna magna ölçümü, aksiyel taramayla (transserebellar plan) anatomi taramasında gerçekleştirilmelidir.

Teknik hususlar

- Açılı yarı koronal plan kullanımı, yalancı büyümüş sisterna magna görüntüsüne sebep olabilir.
- İkinci trimester anatomi taraması esnasında Blake poşunun normal gelişimsel kalıntısı zaten yok olmaktadır, sisterna magnada bazen küçük bir "balon" görünümünde, dışa doğru çıkıntı yapan, ince duvarlı, anekoik sıvıyla dolu bir yapı görülmektedir. Bu normaldir ve herhangi bir posterior fossa malformasyonuyla karıştırılmamalıdır.[22]
- Sisterna magnanın antero-posterior çapı, vermis ile oksipital kemiğin iç kenarı arasındaki mesafedir ve 10 mm'yi aşmamalıdır.
- Daha büyük görünen bir sisterna magna durumunda, serebellar vermisin normal anatomisini ve pozisyonunu değerlendirmek için posterior fossanın medyan/midsagittal planına geçmek önemlidir.



Şekil 7. Sagittal sütürden geçen posterior medyan/midsagittal plan. Bu yaklaşım ile hem korpus kallozum (**CC**) hem de serebellar vermis (**V**) görüntülenebilir, ancak serebellar vermisin daha fazla detayı elde edilebilir.



Şekil 8. Herhangi bir anormal eğrilik olmaksızın normal S şekilli bir çizgi olarak görünen fetal omurganın midsagittal görünümü; omurga üzerindeki cilt ise kesintisiz şekilde devam eder.

13- Omurga

Normal koşullarda omurga, herhangi bir anormal eğrilik olmaksızın S şekilli bir çizgi olarak görünür ve omurga üzerindeki cilt ise kesintisiz şekilde devam eder (**Şekil 8**).

Öneri

- Tüm omurganın varlığı ve düzgünlüğü (sakrum dahil) ve cildin bütünlüğü, sagittal tarama ile anatomi taramasında değerlendirilmelidir.

Teknik hususlar

- Birçok açık spina bifidada anormal serebellar ve sisterna magna bulguları mevcuttur; bu nedenle, bir omurga patolojisine rastlandığında posterior fossanın yeniden değerlendirilmesi en mantıklı yaklaşımdır.

Fon desteği: Bildirilmemiştir.

Yazar katkıları: Tüm yazarlar makale içeriği ile ilgili sorumluluğu üstlenmiş ve yayımlanmasını kabul etmişlerdir.

Çıkar çakışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çakışması bulunmadığını belirtmiştir.

Aydınlatılmış onam: Gerekmemektedir.

Etik onay: Gerekmemektedir.

Kaynaklar

1. Gonçalves LF, Lee W, Mody S, Shetty A, Sangi-Haghpeykar H, Romero R. Diagnostic accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging for the detection of fetal anomalies: a blinded case-control study. Ultrasound Obstet Gynecol 2016;48:185–92. [PubMed] [CrossRef]
2. Monteagudo A, Timor-Tritsch IE. Normal sonographic development of the central nervous system from the second trimester onwards using 2D, 3D and transvaginal sonography. Prenat Diagn 2009;29:326–39. [PubMed] [CrossRef]
3. Chaoui R, Benoit B, Mitkowska-Wozniak H, Heling KS, Nicolaides KH. Assessment of intracranial translucency (IT) in the detection of spina bifida at the 11–13-week scan. Ultrasound Obstet Gynecol 2009;34:249–52. [PubMed] [CrossRef]
4. Volpe P, Persico N, Fanelli T, De Robertis V, D'Alessandro J, Boito S, et al. Prospective detection and differential diagnosis of cystic posterior fossa anomalies by assessing posterior brain at 11–14 weeks. Am J Obstet Gynecol MFM 2019;1:173–81. [PubMed] [CrossRef]
5. Volpe N, Dall'Asta A, Di Pasquo E, Frusca T, Ghi T. First-trimester fetal neurosonography: technique and diagnostic potential. Ultrasound Obstet Gynecol 2021;57:204–14. [PubMed] [CrossRef]
6. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A. Transvaginal fetal neurosonography: standardization of the planes and sections by anatomic landmarks. Ultrasound Obstet Gynecol 1996;8: 142–7. [PubMed] [CrossRef]
7. Hart AR, Embleton ND, Bradburn M, Cannolly DJA, Mandefield L, Mooney C, et al. Accuracy of in-utero MRI to detect fetal brain abnormalities and prognosticate developmental outcome: postnatal follow-up of the MERIDIAN cohort. Lancet Child Adolesc Health 2020;4:131–40. [PubMed] [CrossRef]
8. Di Mascio D, Sileo FG, Khalil A, Rizzo G, Persico N, Brunelli R, et al. Role of magnetic resonance imaging in fetuses with mild or moderate ventriculomegaly in the era of fetal neurosonography: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2019;54:164–71. [PubMed] [CrossRef]
9. Wataganara T, Ebrashy A, Dayyabu Aliyu L, Moreira de Sa RA, Pooh R, Kurjak A, et al. Recommendation and guidelines for perinatal practice. Fetal magnetic resonance imaging and ultrasound. J Perinat Med 2016;44:533–42. [PubMed] [CrossRef]
10. Reches A, Hiersch L, Simchoni S, Barel D, Greenberg R, Sira LB, et al. Whole-exome sequencing in fetuses with central nervous system abnormalities. J Perinatol 2018;38:1301–8. [PubMed] [CrossRef]
11. Yinon Y, Katorza E, Nassie DI, Ben-Meir E, Gindes L, Hoffmann C, et al. Late diagnosis of fetal central nervous system anomalies following a normal second trimester anatomy scan. Prenat Diagn 2013;33:929–34. [PubMed] [CrossRef]
12. Malinger G, Birnbam R, Harats KK. Dedicated neurosonography for recognition of pathology associated with mild-to-moderate ventriculomegaly. Ultrasound Obstet Gynecol 2020;56:319–23. [PubMed] [CrossRef]
13. Hormazabal L, Correa F, Escribano D, Quiroz G, Saint-Jean C, Espinel A, et al. Feasibility and agreement of including anteriorposterior complexes and landmarks of the proximal hemisphere into basic examination of the fetal brain: a prospective study. Prenat Diagn 2020;40:596–604. [PubMed] [CrossRef]
14. Guibaud L. Fetal cerebral ventricular measurement and ventriculomegaly: time for procedure standardization. Ultrasound Obstet Gynecol 2009;34:127–30. [PubMed] [CrossRef]
15. Vinals F, Correa F, Goncalves-Pereira PM. Anterior and posterior complexes: a step towards improving neurosonographic screening of midline and cortical anomalies. Ultrasound Obstet Gynecol 2015;46:585–94. [PubMed] [CrossRef]
16. Karl K, Esser T, Heling KS, Chaoui R. Cavum septi pellucidi (CSP) ratio: a marker for partial agenesis of the fetal corpus callosum. Ultrasound Obstet Gynecol 2017;50:336–41. [PubMed] [CrossRef]
17. Achiron R, Achiron A. Development of the human fetal corpus callosum:a high-resolution, cross-sectional sonographic study. Ultrasound Obstet Gynecol 2001;18:343–7. [PubMed] [CrossRef]

18. Malinger G, Lev D, Lerman-Sagie T. The fetal corpus callosum. 'The truth is out there'. Ultrasound Obstet Gynecol 2007;30:140–1. [PubMed] [CrossRef]
19. Youssef A, Ghi T, Pilu G. How to image the fetal corpus callosum. Ultrasound Obstet Gynecol 2013;42:718–20. [PubMed] [CrossRef]
20. Pooh RK, Machida M, Nakamura T, Uenishi K, Chiyo H, Itoh K, et al. Increased Sylvian fissure angle as early sonographic sign of malformation of cortical development. Ultrasound Obstet Gynecol 2019;54:199–206. [PubMed] [CrossRef]
21. Volpe P, Contro E, De Musso F, Ghi T, Farina A, Tempesta A, et al. Brainstem-vermis and brainstem-tentorium angles allow accurate categorization of fetal upward rotation of cerebellar vermis. Ultrasound Obstet Gynecol 2012;39:632–5. [PubMed] [CrossRef]
22. Paladini D, Quarantelli M, Pastore G, Sorrentino M, Sglavo G, Nappi C. Abnormal or delayed development of the posterior membranous area of the brain: anatomy, ultrasound diagnosis, natural history and outcome of Blake's pouch cyst in the fetus. Ultrasound Obstet Gynecol 2012;39:279–87. [PubMed] [CrossRef]

Ek materyal: *Bu makalede dijital içerik olarak atıf yapılan ek materyallere www.perinataljournal.com adresinden ulaşılabilir.*

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(2):98–105

Perinatal Journal 2021;29(2):98–105

künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

©2021 Perinatal Tıp Vakfı

İnfertilite etiyolojisinin perinatal sonuçlar üzerinde bir etkisi var mıdır?

Songül Alemdaroğlu[1], Gülşen Doğan Durdağ[1], Şafak Yılmaz Baran[1], Tayfun Çok[1], Erhan Şimşek[1], Esra Bulgan Kılıçdağ[1], Ebru Tarım[2]

[1]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Adana

[2]Ebru Tarım Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Adana

Özet

Amaç: İn vitro fertilizasyon (IVF) sonrası gebelikler, çeşitli çalışmalarda tutarlı şekilde gösterildiği üzere doğal konsepsiyona kıyasla daha az olumlu sonuç ile ilişkilidir. Ancak bu sorunun ardındaki etiyolojik faktörler henüz açıklanamamıştır. Çalışmamızda, infertilite etiyolojisinin IVF gebeliklerdeki kötü gebelik sonuçları üzerinde bir rolü olup olmadığını göstermeyi amaçladık.

Yöntem: Bu retrospektif olgu kontrol çalışmasında IVF ve spontane tekil gebelikler incelendi. İnfertil hastalar, infertilite etiyolojisine göre altı gruba ayrıldı (anovülasyon, erkek faktörü, tubal faktör, endometriyoz, açıklanamayan infertilite ve düşük over rezervi). Preeklampsi, gestasyonel diabetes mellitus, gebeliğin intrahepatik kolestazı, preterm doğum ve doğum ağırlığı uyuşmazlıklarının insidansı gruplar ve alt gruplar arasında incelendi. Her infertilite alt grubu için demografik veriler, transferde embriyo aşaması (blastokiste karşı klevaj aşaması) ve taze dondurulmuş embriyo transfer durumu gibi karışıklığa neden olan değişkenler düzeltildikten sonra, multinomiyal lojistik regresyon analizi kullanılarak gebelik sonuçları üzerindeki etki araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya IVF grubunda 934 hasta ve kontrol grubunda 1009 hasta dahil edildi. Advers gebelik sonuçları kontrol grubuna kıyasla genel infertilite grubunda daha sıkken, karıştırıcı değişkenlerin çıkarılması sonrasında infertilite etiyolojisinin bu sonuçlar üzerindeki doğrudan etkisi gösterilememiştir.

Sonuç: IVF gebeliklerde, artmış kötü gebelik sonucu risklerinin çoğunun maternal özelliklerle (örneğin yaş ve vücut kitle indeksi) ve infertilite etiyolojisinden ziyade tedavi protokolleriyle açıklanabildiği görülmektedir. Hekimler hastalara danışmanlık verirken bu riskleri dikkate almalıdır.

Anahtar sözcükler: IVF gebelikler, infertilite etiyolojisi, gebelik sonuçlar, tekil.

Abstract: Does the etiology of infertility have any effect on perinatal outcomes?

Objective: Pregnancies after in vitro fertilization (IVF) are associated with a less favorable outcome compared to natural conception as consistently shown in various studies. However, etiologic factors behind this issue remain to be elucidated. We aimed to demonstrate whether the etiology of infertility has a role on poor pregnancy outcomes in IVF pregnancies.

Methods: In this retrospective case control study; IVF and spontaneous singleton pregnancies were investigated. The infertile patients were divided into six groups according to the etiology of their infertility (anovulation, male factor, tubal factor, endometriosis, unexplained infertility and poor ovarian reserve). The incidence of preeclampsia, gestational diabetes mellitus, intrahepatic cholestasis of pregnancy, preterm birth and birth weight discrepancies was examined between the groups and subgroups. After adjusting the confounding variables for each infertility subgroup such as demographic data, embryo stage in transfer (blastocyst against cleavage stage) and fresh and frozen embryo transfer status, the effect on pregnancy outcomes was investigated using multinomial logistic regression analysis.

Results: The study included 934 patients in the IVF group and 1009 patients in the control group. While adverse pregnancy outcomes were more frequent in the general infertility group in comparison to the control group, after elimination of the confounding variables, the direct effect of the etiology of infertility on these outcomes could not be shown.

Conclusion: In the IVF pregnancies, most of the increased risk of poor pregnancy outcomes appeared to be explained by maternal characteristics (such as age, body mass index) and by treatment protocols rather than infertility etiology. Physicians should consider these risks while counselling patients.

Keywords: IVF pregnancies, infertility etiology, pregnancy outcomes, singletons.

Yazışma adresi: Dr. Ebru Tarım. Ebru Tarım Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Adana.
e-posta: eatarim@hotmail.com / **Geliş tarihi:** 24 Ocak 2021; **Kabul tarihi:** 21 Şubat 2021

Bu yazının atıf künyesi: Alemdaroğlu S, Doğan Durdağ G, Yılmaz Baran Ş, Çok T, Şimşek E, Bulgan Kılıçdağ E, Tarım E. Does the etiology of infertility have any effect on perinatal outcomes? Perinatal Journal 2021;29(2):98–105. doi:10.2399/prn.21.0292001

Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210292001

ORCID ID: S. Alemdaroğlu 0000-0003-4335-6659; G. Doğan Durdağ 0000-0002-5064-5267; Ş. Yılmaz Baran 0000-0001-5874-7324; T. Çok 0000-0002-3285-5519; E. Şimşek 0000-0002-1505-5288; E. Bulgan Kılıçdağ 0000-0002-2165-9168; E. Tarım 0000-0001-6980-1891

deomed

Giriş

Beklendiği üzere, in vitro fertilizasyon (IVF) tedavisi gören hastaların sayısı, 1997–2016 arasında anlamlı şekilde artmıştır (Avrupa'da 5.3 kat, ABD'de 4.6 kat ve Avustralya ile Yeni Zelanda'da 3 kat).[1] IVF güvenli bir yöntem olarak gösterilse de, popülasyon tabanlı çalışmalar IVF gebeliklerde (subfertilite indikatörlü olan fakat yardımcı üreme tekniklerini kullanmayan kadınlara ve tekil gebelikli fertil kadınlara kıyasla) ortaya çıkan preeklampsi, gestasyonel yaşına göre küçük (SGA), düşük doğum ağırlığı, konjenital anomali ve gestasyonel diabetes mellitus (GDM) gibi olumsuz gebelik sonuçlarına işaret etmektedir.[2,3] Advers gebelik sonuçlarının mekanizmaları belirsizdir. İleri maternal yaş,[4] artmış vücut kitle indeksi,[5] altta yatan infertilite etiyolojisi,[6] tedavi protokolleri,[7] taze veya dondurulmuş embriyo transferi[8] ve embriyo transferi gününün[9] advers gebelik sonuçları için etiyolojik nedenler arasında olduğu düşünülmektedir. İnfertilitenin gebelik sonuçları üzerindeki etkisi tartışma konusu değildir, ancak infertilite etiyolojileri arasındaki sonuçlar hala net değildir.

Çalışmamızda, IVF'in ve spontane konsepsiyonun gebelik sonuçlarını; anovülasyon, endometriyoz, tubal faktör, düşük over rezervi, açıklanamayan infertilite ve erkek faktörü gibi infertilite etiyolojileri temelinde analiz etmeyi ve karşılaştırmayı amaçladık. Analiz edilen advers gebelik sonuçları preterm doğum (PTD) (<34 hafta, <37 hafta), preeklampsi, GDM ve gebeliğin intrahepatik kolestazı (GİK) idi.

Yöntem

Bu retrospektif olgu kontrol çalışmasına, 35 yaşından sonra en az 6 ay boyunca ve 35 yaşından önce en az 1 yıl boyunca korunmasız cinsel birleşme ile gebeliğe ulaşamayan çiftler dahil edildi. Ocak 2003 ile Aralık 2011 tarihleri arasında üniversite hastanemizin infertilite kliniğini ziyaret eden 990 konsekütif IVF hastanın retrospektif analizi yapıldı. İnfertil çiftler, infertilite etiyolojilerine göre altı alt gruba ayrıldı: (1) tubal faktör: histerosalpingografide hiçbir tubal geçiş gözlenmemiş (kısmi veya tam, üni-bilateral); 2 anovülasyon: modifiye Rotterdam kriterlerine göre tanımlanmış;[10] (3) erkek faktörü: Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterlerine göre 2 veya daha fazla anormal sperm analizi bulgusu;[11] (4) açıklanamayan infertilite: normal sperm analizi, histerosalpingografide (HSG) normal tubal geçiş, DSÖ kriterlerine göre normal over rezervi (normal menstrual döngüye ek olarak en az 1 overde 4 veya daha fazla antral folikül);[12] (5) düşük over rezervi (DOR): Bologna kriterlerine göre tanımlanmış;[13] (6) endometriyoz: pelvik muayene esnasında transvajinal ultrasonografide overlerdeki endometriomun gözlemlenmesi, kronik pelvik ağrısı olan hastada endometriyoz bulgularının tespiti veya laparoskopik muayenede endometriyoz varlığının gösterilmesi.

Taze dondurulmuş embriyo transfer durumu ve bu hastaların 3–5. gün transfer durumu sistem kayıtlarından incelendi. Çalışmanın gerçekleştirildiği klinikte sadece ICSI uygulandığından, tüm IVF gebelikler bir teknik grupta değerlendirildi.

Kontrol grubu için tekil gebeliklerin dosya ve kayıtları, tüm antenatal takipleri ve doğumları, aynı dönemde merkezimizde gerçekleşen 10.548 hasta arasından rastgele olarak (en yakın tarihten en uzak tarihe kadar tek haneli dosya numarası ile) seçildi. Seçim yanlılığını önlemek için eşleşmiş kontroller yerine zaman aralığını dikkate aldık. Karıştırıcı faktörlerin kontrol grubunda sunulan büyük olgu sayılarıyla ekarte edilmesi amaçlandı.

Tüm çoklu gebelikler (kaybolan ikizler dahil), kronik hipertansiyon, kronik renal hastalık, diabetes mellitus ve kronik enflamatuvar hastalık gibi kronik hastalıkları olan hastalar ve reküran gebelik kaybı, preterm doğum ve preeklampsi gibi kötü obstetrik geçmişi olanlar ile oosit verici gebelikler kontrol ve IVF gruplarına dahil edilmedi. İki veya daha fazla bildirilen infertilite etiyolojisi olan hastalar IVF grubuna dahil edilmedi.

IVF ve kontrol gruplarındaki tüm hastalar için maternal yaş, gebeliğin başlangıcında vücut kitle indeksi (kg/m^2), sigara kullanımı, doğumda gebelik haftası (son menstrual döngünün ilk gününe göre hesaplandı) ve bebeğin doğum ağırlığı (gram) değerlendirildi.

Gebelik sonuçları, PTD (37 haftanın altındaki tüm doğumlar; 34 haftanın altındaki hastalar ayrı bir grupta değerlendirilmiştir), GİK (diffüz vücut kaşıntısı ve artmış serum safra asitleri), SGA (gestasyonel yaş için 10. persantilden daha düşük doğum ağırlıklı fetüs), preeklampsi (gebeliğin 20. haftasından sonra ≥0.3 g/gün proteinüre değeriyle birlikte en az 6 saat arayla iki ölçümde ≥140/90 mmHg kan basıncı seviyeleri) ve Amerikan Diyabet Birliği protokolüne göre tanı konulan GDM'yi içermiştir.[14]

Önce spontane konsepsiyon grubunun hasta özellikleri ve gebelik sonuçları tüm infertilite grubuyla karşılaştırıldı. Daha sonra alt gruplar birer birer kontrol grubuy-

la karşılaştırıldı. İnfertilite etiyolojisinin gebelik sonuçları üzerindeki doğrudan etkisini incelemek için, düzeltilmemiş olasılık oranı ve düzeltilmiş olasılık oranı hesaplandı. Düzeltilmemiş olasılık oranı infertilite etiyolojisinin gebelik sonuçları üzerindeki doğrudan etkisini sorgularken, düzeltilmiş olasılık oranında düzeltme maternal yaş, VKİ, transfer günü ve taze dondurulmuş embriyo transfer durumuna göre yapıldı ve gebelik sonuçları için infertilite etiyolojisinin tek risk oranı hesaplandı. Düzeltilmemiş olasılık oranı ve düzeltilmiş olasılık oranı, çoklu veri atama modeliyle oluşturuldu.

Bu çalışma, Üniversitenin Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (proje no: KA 12-212). Verilerin istatistiksel analizi, IBM SPSS Statistics Sürüm 20.0 (IBM Corp. lansman tarihi 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Sürüm 20.0. Armonk, NY, ABD) paket programıyla gerçekleştirildi. Kontrol grubunun *post hoc* güç analizi, 0.05 alfa değeriyle www.clincalc.com adresinde gerçekleştirildi. Kategorik ölçümler sıklık ve yüzde ile özetlenirken, nümerik ölçümler ortalama ve standart sapma olarak verildi. Sürekli değişkenler normal şekilde dağıtıldığında ortalama ± standart sapma olarak tanımlanırken, normal şekilde dağıtılmadıklarında ortanca değerler olarak tanımlandı. Normallik testleri histogram, P-P grafiği ve Q-Q grafiği gibi grafikler kullanılarak gerçekleştirildi. Kategorik ölçümlerin gruplar arası karşılaştırmaları için ki kare testi istatistikleri kullanıldı. Kontrol ve infertilite grupları arasında doğum ağırlığını karşılaştırmak için bağımsız grup t testi kullanıldı. Kontrol ve infertilite grupları arasında doğum ağırlığının genel karşılaştırması için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve *post hoc* Games-Howell testi kullanıldı. Kontrol grubuna kıyasla infertilite grupları için gebelik komplikasyonları gibi çeşitli özelliklerin risk katsayılarının hesaplanmasında multinomiyal lojistik regresyon analizi kullanıldı. Tüm testlerde p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Tüm kriterleri karşılayan hastalar, kontrol grubunda 1009 (%51.9) ve IVF grubunda 934 (%48.1), çalışmaya dahil edildi. Kriterleri karşılamayan 56 infertil hasta IVF grubuna dahil edilmedi. Kontrol grubunda ortalama maternal yaş 29.9±4.7 iken IVF grubunda 30.9±4.8 idi (p<0.001). İki grubun ortalama VKİ değerleri sırasıyla 25.2±3.9 kg/m^2 ve 25.8±4.2 kg/m^2 (p=0.004) idi (**Tablo 1**). Kontrol grubu ve IVF grubu (tek bir grup olarak) gebelik sonuçları yönünden karşılaştırıldığında, kontrol grubuna kıyasla IVF grubunda daha yüksek GDM (kontrole karşı IVF, %7'ye karşı %24, p<0.001), preeklampsi (kontrole karşı IVF, %2'ye karşı %7; p<0.001), SGA (kontrole karşı IVF, %5'e karşı %9, p=0.005) ve PTD (<37 hafta; kontrole karşı IVF, %9'a karşı %18; p<0.001, <34 hafta; kontrole karşı IVF, %3'e karşı %5, p=0.004) oranları bulundu. IVF grubundaki kadınların bebeklerinin ağırlığı kontrol grubundakilere kıyasla daha düşüktü (kontrole karşı IVF, 3278±536'ya karşı 3115±602, p<0.001). GİK oranları yönünden kontrol ve IVF grupları arasında anlamlı farklılık yoktu (p=0.602) (**Tablo 1**). *Post hoc* güç analizi sonuçları **Tablo 1**'de verilmiştir.

Tablo 1. Kontrol ve IVF gruplarının demografik özelliklerinin, gebelik sonuçlarının ve doğum ağırlığı oranlarının karşılaştırması.

	Kontrol (n=1009)	IVF (n=934)	p	*Post hoc* güç
Maternal yaş*	29.9±4.7	30.9±4.8	**<0.001**	**%99.6**
VKİ*	25.2±3.9	25.8±4.2	**0.004**	**%90.2**
Sigara kullanımı– n (%)	%5	%5.2	0.903	-
GDM	68 (%7)	223 (%24)	**<0.001**	**%100**
Preeklampsi	23 (%2)	61 (%7)	**<0.001**	**%100**
SGA	54 (%5)	80 (%9)	**0.005**	**%93.3**
GİK	11 (%1.1)	8 (%0.9)	0.601	-
Preterm<34	25 (%3)	46 (%5)	**0.004**	**%61.6**
Preterm<37	93 (%9)	163 (%18)	**<0.001**	**%100**
Doğum ağırlığı	3278±536	3115±602	**<0.001**	**%100**

*Ortalama±standart sapma.

IVF grubundaki 934 hastanın alt gruplara dağılımı şöyleydi; açıklanamayan infertilite: n=278 (%29.8), endometriyoz: n=20 (%2.1), düşük over rezervi: n=48 (%4.8), erkek faktörü: n=428 (%45.8), tubal faktör: n=75 (%8) ve anovülasyon: n=85 (%9.1). Maternal yaş, VKİ ve sigara kullanımı dahil alt grupların demografik verileri **Tablo 2**'de verilmiştir. Düşük over rezervi grubunda maternal yaş en yüksek orana sahipken (35.9±4.5, p<0.001), anovülasyon grubunda VKİ değeri en yüksek değere sahipti (27.6±4.8 kg/m^2, p<0.001). Sigara içme durumu tüm alt gruplarda benzerdi.

GDM ve preeklampsi insidansı, tek tek kontrol grubuyla kıyaslandığında IVF alt gruplarında anlamlı şekilde daha yüksek bulundu (p<0.001). SGA ve GİK oranları bakımından kontrol grubu ile tüm IVF alt grupları arasında anlamlı farklılık yoktu (**Tablo 2**). Otuz dört haftanın altında PTD bakımından alt gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Ancak 37 haftanın altında PTD bakımından kontrol grubuna kıyasla anovülasyon ve tubal faktör gruplarında anlamlı fark mevcuttu (**Tablo 2**). Kontrol grubuna kıyasla erkek faktörü ve anovülasyon gruplarında doğum ağırlığı anlamlı şekilde daha düşükken (p<0.001), diğer alt gruplar ve kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktu (**Tablo 2**).

İnfertilite etiyolojisinin gebelik sonuçları üzerindeki etkilerini sorgulayan düzeltilmemiş olasılık oranı bakımından, anovülasyon alt grubunda yalnızca preeklampsi yönünden artmış bir risk tespit edildi (OR: 2.38 [1.19–4.76]). Maternal yaş, VKİ, transfer günü ve taze dondurulmuş embriyo transferi durumu gibi anlamlı karıştırıcı faktörlerin regresyonu sonrasında veriler tekrar analiz edildi (düzeltilmiş olasılık oranı). Erkek faktörü grubunda anlamlı fark yoktu (OR: 1.48 [1.05–2.07]). Düzeltilmemiş olasılık oranı veya düzeltilmiş olasılık oranında alt grupların gebelik sonuçları üzerinde hiçbir ilave etkisi gözlemlenmedi (**Tablo 3**).

Tartışma

Çalışmamızda, farklı infertilite etiyolojilerinin IVF gebeliklerindeki gebelik sonuçları üzerindeki etkilerini araştırmak üzere IVF hastalarını altı alt gruba ayırdık. Maternal yaş, VKİ, transfer günü ve taze dondurulmuş embriyo transfer durumu ile düzelttikten sonra çalışmamızın sonuçları, infertil hastalardaki birçok artmış gebelik riskinin infertiliteye neden olan altta yatan koşullardan ziyade maternal özellikler ve yardımcı üreme tekniklerinin etkileri ile açıklanabileceğini ortaya koymuştur.

Advers gebelik sonuçlarına ilişkin birçok etiyolojik faktör araştırılmıştır, ancak olumsuz gebelik sonuçlarına neden olabilecek majör etiyolojik ve patolojik mekanizmalar henüz açıklanamamıştır.[15] Anovülasyon grubunda VKİ'nin düzeltilmemiş olasılık oranı (OR [%95 GA]: 2.38 [1.19–4.76]) temelinde preeklampsinin önemli bir belirleyici faktör olduğu bulunurken, bu fark düzeltilmiş olasılık oranı yönünden mevcut değildi. Erkek faktörü grubunda düzeltilmiş olasılık oranı yönünden GDM üzerindeki toplam etkiyi biraz daha yüksek bulduk (%95

Tablo 2. Kontrol ve IVF alt gruplarının demografik özelliklerinin, gebelik sonuçlarının ve doğum ağırlığı oranlarının karşılaştırması.

		IVF grubu (n=934)						
	Kontrol (n=1009)	Açıklanamayan (n=278)	Endometriyoz (n=20)	POR (n=48)	Erkek faktörü (n=428)	Tubal faktör (n=75)	Anovülasyon (n=85)	p
Maternal yaş*	29.9±4.7	31.2±4.6	31.6±3.8	**35.9±4.5**	30.2±4.8	30.8±4.5	30.5±4.3	**<0.001**
VKİ*	25.3±4.0	25.5±4.2	25.5±4.1	26.1±3.9	25.6±4.2	26.3±3.9	**27.6±4.8**	**<0.001**
Sigara kullanımı n (%)	28 (%5)	22 (%8)	Yok	3 (%7)	16 (%4)	2 (%3)	4 (%5)	0.144
GDM	**68 (%7)**	**59 (%21)**	**3 (%15)**	**17 (%35)**	**107 (%25)**	**20 (%27)**	**17 (%20)**	**<0.001**
Preeklampsi	**23 (%2)**	**22 (%8)**	Yok	**2 (%4)**	**21 (%5)**	**5 (%7)**	**11 (%13)**	**<0.001**
SGA	54 (%5)	22 (%8)	1 (%5)	2 (%4)	37 (%9)	10 (%13)	8 (%9)	0.053
GİK	11 (%1)	4 (%2)	Yok	1 (%2)	2 (%0.5)	1 (%1)	Yok	0.589
Preterm<34	25 (%3)	11 (%4)	1 (%5)	1 (%2)	22 (%5)	5 (%7)	5 (%7)	0.083
Preterm<37	93 (%9)	38 (%14)	2 (%10)	9 (%19)	78 (%18)	**16 (%21)**	**20 (%24)**	**<0.001**
Doğum ağırlığı	3278±536	3140±572	3285±470	3152±591	**3092±595**	3114±722	**3087±660**	**<0.001**

*Ortalama±standart sapma.

GA: 1.48 [1.05–2.07]). Bu veri, çalışmamızda beklenmeyen bir sonuçtu. Literatürde, Tobias ve ark. benzer bulgular bildirmiş ve infertilite sorunu yaşayan çiftler arasında daha fazla taramanın yapıldığını öne sürmüşlerdir.[16] Enflamatuvar yolaklar, hormon anomalileri, desidual yaşlanma ve vasküler anomaliler gibi gebeliğin başarısını bozabilecek mekanizmalar, bu sonuçlara katkıda bulunabilir.[17] Kontrol grubuna kıyasla tüm IVF alt gruplarında preeklampsi ve GDM insidansının yüksek bulunması, Vannuccini ve ark.'nın hipotezine göre hormon/metabolizma bozukluklarının tüm IVF gebeliklerinin etiyolojisinde rol oynayabileceğine işaret etmektedir.[17] Ayrıca, artmış VKİ, maternal yaş ve sigara kullanımının maternal ve obstetrik risklerle birlikteliği bilinmektedir.[4,5,18]

Bunlara ek olarak, klevaj aşaması embriyo (3. gün) ve blastokist (5. gün) transferleri farklı gebelik sonuçlarına neden olmaktadır.[9] Klevaj aşamasındaki embriyoyu 3. gün transferindeki fizyolojik zamanında uterus kavitesine yerleştirerek embriyo kültürünün potansiyel etkileri azaltılırken, 5. gün blastokist transferi sağlıklı embriyo seçimine süre tanır. Taze dondurulmuş embriyo transferinin gebelik sonuçları üzerindeki etkileri, Maheshwari ve ark.'nın 26 çalışmayı içeren meta analizinde araştırılmış ve bu meta analize göre PTD ve düşük doğum ağırlığı oranları dondurulmuş embriyo transferinde daha düşük bulunurken, gebelikle ilişkili hipertansif hastalık oranları daha yüksek bulunmuştur.[8] Maternal özellikler ve tedavi protokolleri gibi çeşitli özellikler için düzeltilmiş etiyolojik faktörler temelinde literatürde farklı sonuçlara rastlanmaktadır.

Açıklanamayan infertilite ile erkek faktörünü karşılaştıran bir çalışmada, hastanın yaşı, VKİ değeri ve sigara içme durumu için düzeltildikten sonra, GDM, preeklampsi veya PTD bakımından iki grup arasında hiçbir fark bulunmamıştır.[19] Thomson ve ark.'nın çalışmasında, genel popülasyona kıyasla 4211 hastayı içeren infertil grupta artmış preeklampsi/eklampsi, plasenta dekolmanı, plasenta previa ve düşük doğum ağırlığı oranları belirlendi ve infertil gruptaki hastalar etiyolojileri (anovülasyon (%24), endometriyoz (%3), tubal sorunlar (%12), açıklanamayan infertilite (%19) ve erkek faktörü infertilitesi (%34) yönünden incelendiğinde, obstetrik ve neonatal sonuçlar yönünden hiçbir fark bulunmadı.[20] Altı farklı infertilite etiyolojisinin PTD üzerindeki etkilerini araştıran Messerlian ve ark., miyomlar, adhezyonlar ve malformasyonlar dahil uterin anomalilerinin PTD riskiyle doğrudan ilişkili olan

Tablo 3. Infertilite nedenine göre gebelik sonuçları için risk oranları.

		GDM		Preeklampsi		SGA		GİK				Preterm doğum			
	n	Düzeltilmemiş OR	Düzeltilmiş OR	Düzeltilmemiş OR	Düzeltilmiş OR	Düzeltilmemiş OR	Düzeltilmiş OR	Düzeltilmemiş OR	Düzeltilmiş OR		n	Düzeltilmemiş OR	Düzeltilmiş OR
Anovülasyon	85	0.78 [0.45–1.36]	0.62 [0.34–1.14]	**2.38 [1.19–4.76]**	1.56 [0.71–3.43]	1.12 [0.52–2.41]	1.55 [0.70–3.44]	Yok	Yok	<37	20	1.52 [0.89–2.59]	1.40 [0.80–2.47]
										<34	6	1.54 [0.63–3.74]	1.38 [0.54–3.54]
Erkek faktörü	428	1.12 [0.83–1.52]	**1.48 [1.05–2.07]**	0.60 [0.35–1.04]	0.72 [0.40–1.33]	1.02 [0.64–1.61]	0.85 [0.49–1.46]	0.39 [0.08–1.95]	0.20 [0.02–1.72]	<37	78	1.10 [0.79–1.55]	1.18 [0.81–1.73]
										<34	22	1.09 [0.60–1.97]	1.50 [0.76–2.94]
Açıklanamayan	278	0.81 [0.58–1.13]	0.73 [0.50–1.07]	1.36 [0.79–2.34]	1.68 [0.91–3.08]	0.89 [0.53–1.48]	1.01 [0.56–1.82]	2.38 [0.59–9.58]	2.97 [0.65–13.61]	<37	38	0.67 0.45–0.99]	0.64 [0.41–0.99]
										<34	11	0.73 [0.37–1.46]	0.58 [0.25–1.35]
POR	48	1.81 [0.98–3.34]	0.83 [0.42–1.64]	0.61 [0.14–2.57]	0.58 [0.12–2.68]	0.45 [0.11–1.89]	0.51 [0.12–2.22]	2.67 [0.32–22.16]	2.96 [0.28–31.03]	<37	9	1.10 [0.52–2.31]	1.09 [0.48–2.47]
										<34	1	0.40 [0.05–2.95]	Yok
Endometriyoz	20	0.56 [0.16–1.92]	0.32 [0.04–2.59]	Yok	Yok	0.56 [0.07–4.21]	Yok	Yok	Yok	<37	2	0.52 [0.12–2.26]	0.58 [0.07–4.71]
										<34	1	1.02 [0.13–7.76]	2.58 [0.31–21.73]
Tubal faktör	75	1.18 [0.69–2.01]	1.49 [0.82–2.71]	1.02 [0.49–2.64]	0.39 [0.09–1.76]	1.73 [0.85–3.52]	1.59 [0.65–3.90]	1.65 [0.20–13.55]	2.21 [0.25–19.20]	<37	16	1.31 [0.74–2.35]	1.17 [0.59–2.34]
										<34	5	1.43 [0.55–3.72]	1.16 [0.34–3.93]

Düzeltilmemiş model hiçbir eş değişkene sahip değildi. **Düzeltilmiş olasılık oranı (OR):** Maternal yaş, VKİ, transfer günü ve döngü durumu için düzeltilen çoklu veri atama modeli. **Yok:** Küçük örneklem nedeniyle hiçbir sonuç oluşturulmadı.

tek potansiyel neden olduğunu bulmuştur, fakat sonucun istatistiksel anlamlılığı kısıtlıydı.[21] İnfertilite etiyolojilerinin gebelik sonuçları üzerindeki ayrı etkilerini araştıran çalışmalar arasında Stern ve ark., bizim çalışmamızdaki gibi 145.660 infertil kadında 235.985 yardımcı üreme tekniği döngüsünü değerlendirmiş ve endometriyozisi, erkek faktörü infertilitesi, düşük over rezervi, açıklanamayan infertilitesi ve anovülasyonu olan kadınlar arasında doğum ağırlığı ve gebelik süresi bakımından hiçbir fark bulmamıştır.[22]

Hayashi ve ark., yardımcı üreme tekniklerini (ovülasyon stimülasyon ilaçları n=4111; IUI n= 2351 ve IVF-ET n=4570) spontane gebeliklerle karşılaştırmış ve yardımcı üreme tekniğinden bağımsız olarak infertil hastalarda daha yüksek PTD ve düşük doğum ağırlığı oranları bulmuştur.[23] Sub-fertil kadınlarla yapılan çalışmalar, herhangi bir tedavi görmeden bile hastaların gebelik risklerine maruz kaldıklarını göstermiştir.[24,25] Bu tür çalışmalar yardımcı üreme tekniği prosedürlerinin kendisinden ziyade infertiliteyle ilişkili maternal faktörlerin olumsuz sonuçlara katkı sağlayabileceğini ileri sürerken, sub-fertil tekil gebeliklerde yardımcı üreme tekniği dışı kardeşe kıyasla yardımcı üreme tekniğiyle ulaşılan tekil gebelik için olumsuz gebelik sonuçları yönünden artmış risk bildiren çalışmalar, yardımcı üreme tekniği etkilerini ortaya koymaktadır.[26,27] Benzer şekilde, taşıyıcı annelerin gebelikleri de benzer risk faktörleri sergilemiştir ve daha düşük gebelik süresi (38.8±2.1'e karşı 39.7±1.4), daha yüksek PTD (%10.7'ye karşı %3.1), GDM, preeklampsi ve düşük doğum ağırlığı (%7.8'e karşı %2.4) oranları, sağlıklı bir uterin ortama rağmen infertilite tedavisinin potansiyel olarak gebelik sonuçlarını etkileyebileceğini göstermiştir.[28]

Çok fazla karıştırıcı faktör, infertil hastalarda gebelik sonuçları üzerinde net bir sonuca varmayı engellemektedir. Yalnızca infertilitenin patolojik mekanizmalarının belirlenmesinden sonra olumsuz obstetrik sonuçları anlamak mümkün olabilir. İnfertilite etiyolojilerini araştırmış olsak da, embriyo ve implantasyon işlemi ile ilgili çok daha fazla faktör bulunmaktadır. Bu faktörlere yönelik mekanizmaları ileri süren çalışmalar, over hiperstimülasyonuyla indüklenen hormon değişikliklerinin yanı sıra embriyo kültürü ortamı, PGD (pre-implantasyon genetik tanı), kriyo-koruma tekniği ve transfer günü gibi oosit ve embriyo üzerindeki biyolojik etkilere ek olarak endometriyal reseptivite, implantasyonun genetik ve epigenetik mekanizmaları, trofoblastik invasyon ve büyümedeki değişikliklere odaklanmıştır.[7,29–31]

Çalışmamıza tek bir sevk IVF merkezindeki hastalar dahil edilmiştir. Katı çalışmaya dahil etme kriterleri uygulanmış ve rastgele bir kontrol grubu seçilmiştir. Çalışmamızın ana kısıtlaması, perinatal sonuçları etkileyen doğal karıştırıcı değişkenlerle birlikte çalışmanın retrospektif yapısıydı. İnfertilite etiyolojisi grupları, GİK gibi gebelik sonuçlarındaki küçük farklılıkları tespit etmeye yetecek sayıda hasta içermemiş olabilir ve *post hoc* analiz aracılığıyla güç analizi yapılmıştır.

Sonuç

IVF gebeliklerde spesifik etiyolojiyi ve gebelik risklerinin kapsamını belirlemek oldukça zordur. Her bir neden ve spesifik özellik, bağımsız ve önemli bir rol oynayabilir. Mevcut çalışmalarla birlikte, maternal özelliklerin, infertilite etiyolojisinin ve tedavi protokollerinin gebelik sonuçları üzerindeki etkilerini ve yerini tamamen açıklamak mümkün değildir. Bu nedenle, ek epidemiyolojik ve temel araştırma yapılması gerekmektedir.

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. De Geyter C, Wyns C, Calhaz-Jorge C, de Mouzon J, Ferraretti AP, Kupka M, et al. 20 years of the European IVF-monitoring Consortium registry: what have we learned? A comparison with registries from two other regions. Hum Reprod 2020;35:2832–49. [PubMed] [CrossRef]
2. Qin J-B, Sheng X-Q , Wu D, Gao S-Y, You Y-P, Yang T-B, et al., Worldwide prevalence of adverse pregnancy outcomes among singleton pregnancies after in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection: a systematic review and meta-analysis. Arch Gynecol Obstet 2017;295:285–301. [PubMed] [CrossRef]
3. Qin J, Sheng X, Wu D, Gao S, You Y, Yang T, et al. Adverse obstetric outcomes associated with in vitro fertilization in singleton pregnancies: a prospective cohort study. Reprod Sci 2017;24:595–608. [PubMed] [CrossRef]
4. Pinheiro RL, Areia AL, Pinto AM, Donato H. Advanced maternal age: adverse outcomes of pregnancy, a meta-analysis. Acta Med Port 2019;32:219–26. [PubMed] [CrossRef]

5. Cheney K, Farber R, Barratt AL, McGeechan K, de Vries B, Ogle R, et al. Population attributable fractions of perinatal outcomes for nulliparous women associated with overweight and obesity, 1990–2014. Med J Aust 2018;208:119–25. [PubMed] [CrossRef]
6. Kawwass JF, Crawford S, Kissin DM, Session DR, Boulet S, Jamieson DJ. Tubal factor infertility and perinatal risk after assisted reproductive technology. Obstet Gynecol 2013;121: 1263–71. [PubMed] [CrossRef]
7. Kondapalli LA, Perales-Puchalt A. Low birth weight: is it related to assisted reproductive technology or underlying infertility? Fertil Steril 2013;99:303–10. [PubMed] [CrossRef]
8. Maheshwari A, Pandey S, Raja EA, Shetty A, Hamilton M, Bhattacharya S. Is frozen embryo transfer better for mothers and babies? Can cumulative meta-analysis provide a definitive answer? Hum Reprod Update 2018;24:35–58. [PubMed] [CrossRef]
9. Martins WP, Nastri CO, Rienzi L, van der Poel SZ, Gracia CR, Racowsky C. Obstetrical and perinatal outcomes following blastocyst transfer compared to cleavage transfer: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod 2016;31: 2561–9. [PubMed] [CrossRef]
10. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2004;81:19–25. [PubMed] [CrossRef]
11. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th ed. Geneva: WHO; 2010.
12. Collins JA, van Steirteghem A. Overall prognosis with current treatment of infertility. Hum Reprod Update 2004;10:309–16. [PubMed] [CrossRef]
13. Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BCJM, Tarlatzis B, Nargund G, Gianaroli L; ESHRE working group on Poor Ovarian Response Definition. ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. Hum Reprod 2011;26:1616–24. [PubMed] [CrossRef]
14. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel; Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, et al. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care 2010;33:676–82. [PubMed] [CrossRef]
15. Palomba S, Homburg R, Santagni S, La Sala GB, Orvieto R. Risk of adverse pregnancy and perinatal outcomes after high technology infertility treatment: a comprehensive systematic review. Reprod Biol Endocrinol 2016;14:76. [PubMed] [CrossRef]
16. Tobias DK, Gaskins AJ, Missmer SA, Hu FB, Manson JE, Buck Louis GM, et al. History of infertility and risk of type 2 diabetes mellitus: a prospective cohort study. Diabetologia 2015;58:707–15. [PubMed] [CrossRef]
17. Vannuccini S, Clifton VL, Fraser IS, Taylor HS, Critchley H, Giudice LC, et al., Infertility and reproductive disorders: impact of hormonal and inflammatory mechanisms on pregnancy outcome. Hum Reprod Update 2016;22:104–15. [PubMed] [CrossRef]
18. Inoue S, Naruse H, Yorifuji T, Kato T, Murakoshi T, Doi H, et al. Impact of maternal and paternal smoking on birth outcomes. J Public Health (Oxf) 2017;39:1–10. [PubMed] [CrossRef]
19. Amouyal M, Boucekine M, Paulmyer-Lacroix O, Agostini A, Bretelle F, Courbiere B. No specific adverse pregnancy outcome in singleton pregnancies after assisted reproductive technology (ART) for unexplained infertility. J Gynecol Obstetrics Hum Reprod 2020;49:101623. [PubMed] [CrossRef]
20. Thomson F, Shanbhag S, Templeton A, Bhattacharya S. Obstetric outcome in women with subfertility. BJOG 2005;112:632–7. [PubMed] [CrossRef]
21. Messerlian C, Platt RW, Ata B, Tan S-L, Basso O. Do the causes of infertility play a direct role in the aetiology of preterm birth? Paediatr Perinat Epidemiol 2015;29:101–12. [PubMed] [CrossRef]
22. Stern JE, Brown MB, Wantman E, Kalra SK, Luke B.Live birth rates and birth outcomes by diagnosis using linked cycles from the SART CORS database. J Assist Reprod Genet 2013; 30:1445–50. [PubMed] [CrossRef]
23. Hayashi M, Nakai A, Satoh S, Matsuda Y. Adverse obstetric and perinatal outcomes of singleton pregnancies may be related to maternal factors associated with infertility rather than the type of assisted reproductive technology procedure used. Fertil Steril 2012;98:922–8. [PubMed] [CrossRef]
24. Declercq E, Luke B, Belanoff C, Cabral H, Diop H, Gopal D, et al. Perinatal outcomes associated with assisted reproductive technology: the Massachusetts Outcomes Study of Assisted Reproductive Technologies (MOSART). Fertil Steril 2015;103:88–95. [PubMed] [CrossRef]
25. Berntsen S, Söderström-Anttila V, Wennerholm U-B, Laivuori H, Loft A, Oldereid NB, et al. The health of children conceived by ART: 'the chicken or the egg?' Hum Reprod Update 2019;25:137–58. [PubMed] [CrossRef]
26. Pinborg A, Wennerholm UB, Romundstad LB, Loft A, Aittomaki K, Söderström-Anttila V, et al. Why do singletons conceived after assisted reproduction technology have adverse perinatal outcome? Systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update 2013;19:87–104. [PubMed] [CrossRef]
27. Luke B, Gopal D, Cabral H, Diop H, Stern JE. Perinatal outcomes of singleton siblings: the effects of changing maternal fertility status. J Assist Reprod Genet 2016;33:1203–13. [PubMed] [CrossRef]
28. Woo I, Hindoyan R, Landay M, Ho J, Ingles SA, McGinnis LK, et al. Perinatal outcomes after natural conception versus in vitro fertilization (IVF) in gestational surrogates: a model to evaluate IVF treatment versus maternal effects. Fertil Steril 2017;108:993–8. [PubMed] [CrossRef]

29. Kaser DJ, Bormann CL, Myers DE, Missmer SA, Walsh BW, Racowsky C, et al. Cryopreserved embryo transfer is an independent risk factor for placenta accreta. Fertil Steril 2015;103:1176–84. e2. [PubMed] [CrossRef]

30. Palomba S, de Wilde MA, Falbo A, Koster MPH, La Sala GB, Fauser BCJM. Pregnancy complications in women with polycystic ovary syndrome. Hum Reprod Update 2015;21: 575–92. [PubMed] [CrossRef]

31. Lessey BA, Kim JJ. Endometrial receptivity in the eutopic endometrium of women with endometriosis: it is affected, and let me show you why. Fertil Steril 2017;108:19–27. [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(2):106–112

Perinatal Journal 2021;29(2):106–112

künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

©2021 Perinatal Tıp Vakfı

Vücut kitle indeksi, sigara kullanımı ve aneminin fetal doğum ağırlığı üzerindeki etkisi

Ersin Çintesun[1], Feyza Nur İncesu Çintesun[2], Meltem Aydoğdu[1], Emine Taşkın[1], Mete Can Ateş[1], Abdul Hamid Güler[1], Çetin Çelik[1]

[1]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Konya

[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Konya

Özet

Amaç: Fetal büyüme, fetal sağlığın önemli bir göstergesidir. Düşük doğum ağırlığı (DDA), artmış perinatal morbidite ve mortalite ile de ilişkilendirilmektedir. Birçok faktörün fetal ağırlığı etkilediği tespit edilmiştir. Bu çalışmada, kliniğimizde vajinal doğum yapan term gebelerde vücut kitle indeksi, sigara kullanımı ve aneminin fetal doğum ağırlığı üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmamız retrospektif kesitsel bir çalışmadır. Çalışmaya, 1 Ocak 2018 ile 15 Haziran 2020 tarihleri arasında hastanemizde spontan vajinal doğum yapan hastalar dahil edildi. Doğum esnasında hemoglobin (Hb) ve hematokrit (Hct) seviyelerinin ölçümü anemi tanısını destekledi. Çalışmada Hb seviyeleri üç kategoride karşılaştırıldı: (1) Hb<10 g/dL; (2) ≥10<11 g/dL; ve (3) Hb ≥11 g/dL. Anemi, Hb seviyesinin <11 mg/dL olması şeklinde tanımlandı. Doğum ağırlığı ise DDA <2500 g, normal doğum ağırlığı (NDA) ≥2500–3999 g ve makrozomi ≥4000 g olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: Analiz 1428 gebe üzerinde gerçekleştirildi. Hct ve Hb alt grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu (p<0.05). Fetal doğum ağırlığı, sigara içen gruba kıyasla sigara içmeyen grupta daha yüksek bulundu (3302.1±381.5 g'a karşı 2839.7±491.5 g; p<0.001). Vücut kitle indeksi (VKİ) ve Hb seviyeleri fetal doğum ağırlığını pozitif olarak tahmin ederken (β=0.134; p<0.001 ve β=0.051; p=0.046), sigara kullanımını fetal doğum ağırlığını negatif olarak tahmin etti (β=-0.245; p<0.001).

Sonuç: Annelerin doğum esnasındaki VKİ değeri, Hb seviyeleri ve sigara kullanımı fetal ağırlık üzerinde etkilidir. Sigara kullanımı, diğer değişkenlerle kıyaslandığında fetal doğum ağırlığının en güçlü prediktörüdür.

Anahtar sözcükler: Doğum, hematokrit, hemoglobin, gebelik, sigara kullanımı.

Abstract: The effects of body mass index, smoking and anemia on fetal birth weight

Objective: Fetal growth is an important indicator of fetal health. Low birth weight (LBW) is also associated with increased perinatal morbidity and mortality. Numerous factors that affect fetal weight have been identified. In this study, we aimed to investigate the effect of body mass index, smoking, and anemia on fetal birth weight on term pregnant women who had vaginal delivery in our clinic.

Methods: This study is a retrospective cross-sectional study. This study included patients who had a spontaneous vaginal delivery at our hospital between January 1st, 2018, and June 15th, 2020. Measurements of hemoglobin (Hb) and hematocrit (Hct) levels during birth supported the diagnosis of anemia. Hb levels were compared in three categories in this study: (1) Hb<10 g/dL; (2) ≥10<11 g/dL; and (3) Hb ≥11 g/dL. Anemia was defined as having a Hb level <11 mg/dL. Birth weight was categorized as LBW <2500 g; normal birth weight (NBW) as ≥2500–3999 g, and macrosomia as ≥4000 g.

Results: Analysis was performed on 1428 pregnant women. There was a statistically significant difference for the Hct and Hb subgroups between the groups (p<0.05). Fetal birth weight was found higher in the non-smoking group than in the smoking group (3302.1± 381.5 g vs. 2839.7±491.5 g; p<0.001). Body mass index (BMI) and Hb levels positively predicted fetal birth weight (β=0.134; p<0.001 and β=0.051; p=0.046), smoking was negatively predicted fetal birth weight (β=-0.245; p<0.001).

Conclusion: BMI, Hb levels, and smoking status during mothers' delivery are effective on fetal weight. Smoking was the strongest predictor of fetal birth weight compared with the other variables.

Keywords: Delivery, hematocrit, hemoglobin, pregnancy, smoking.

Yazışma adresi: Dr. Ersin Çintesun. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Konya.
e-posta: ersincintesun@gmail.com / **Geliş tarihi:** 9 Nisan 2021; **Kabul tarihi:** 21 Haziran 2021

Bu yazının atıf künyesi: Çintesun E, İncesu Çintesun FN, Aydoğdu M, Taşkın E, Ateş MC, Güler AH, Çelik Ç. The effects of body mass index, smoking and anemia on fetal birth weight. Perinatal Journal 2021;29(2):106–112. doi:10.2399/prn.21.0292004

Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210292004

ORCID ID: E. Çintesun 0000-0001-8507-5850; F. N. İncesu Çintesun 0000-0003-2131-962X; M. Aydoğdu 0000-0002-2364-6870; E. Taşkın 0000-0002-3014-6313; M. C. Ateş 0000-0002-7977-2526; A. H. Güler 0000-0002-7708-2302; Ç. Çelik 0000-0001-6165-5092

deomed

Giriş

Fetal büyüme, fetal sağlığın önemli bir göstergesidir. Düşük doğum ağırlığı (DDA), artmış perinatal morbidite ve mortalite ile de ilişkilendirilmektedir.[1] Fetal büyüme, ağırlıklı olarak plasental fonksiyonlar ile modüle edilmektedir. Fetal büyümeyi ve kilo alımını etkileyen birçok faktör tespit edilmiştir.[2] Bunlar gebelikten önceki maternal kilo, gebelikte alınan kilo, maternal beslenme (anemi), annenin zararlı alışkanlıkları (ör. sigara kullanımı, alkol, kafein, kokain, opiyatlar vb.), annenin gebelik esnasında kullandığı ilaçlar, annenin stres ve anksiyete yaşaması, annenin perinatal enfeksiyonları, annenin gebeliği veya kronik hastalıkları (ör. preeklampsi, diyabet, otoimmün hastalıklar) ve annenin egzersiz yapma durumudur.[2–4]

Sigara kullanımı, advers maternal, fetal ve neonatal sonuçlar ile ilişkilendirilen en önemli risk faktörlerinden biridir.[5] Artan halk sağlığı eğitiminin sonucunda sigara kullanım oranları, geçmiş yıllara kıyasla azalma eğilimindedir.[6] Ancak bazı kadınlar gebelik sırasında sigara kullanmaya devam etmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan bir çalışmada, gebelerin %8'inin gebeliğin herhangi bir döneminde sigara içtiğini göstermiştir.[7] Türkiye'deki çalışmalarda ise gebelikte sigara içme oranları %2 ila %17 arasında değişmektedir.[8] Eksik kayıtlar ve kişilerin kendi bildirimlerine dayanan sistemler nedeniyle gebelikte sigara kullanımının gerçek prevalansını bulmak güçtür. Solunan karbon monoksit ve idrar kotinin seviyesi gibi biyokimyasal belirteçlere dayanan çalışmalar, gebelerin sigara içme durumlarını ve sigara içme sıklıklarını düşük bildirdiğini göstermektedir.[9] Gebelikte pasif içicilik de, kandaki kotinin seviyesinin artmasının önemli sebeplerinden biridir. Gebelikte sigara kullanımının birçok advers etkisi bildirilmiştir. ABD'de yürütülen bir çalışmada, preterm doğumların %5 ila %8'inin, intrauterin büyüme kısıtlılığı olan term yenidoğanların %13 ila %19'unun, preterm ile ilişkili ölümlerin %5 ila %7'sinin ve ani bebek ölümü sendromu olgularının %23 ila %34'ünün prenatal sigara kullanımı ile ilişkili olduğu bulunmuştur.[10]

Anemi, üreme çağındaki milyonlarca kadını etkileyen önemli bir küresel sağlık sorunudur.[11] Gebelikte anemi, hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkelerde maternal mortalite ve kötü doğum sonuçlarının temel belirteçlerinden biridir.[4] Birçok çalışmada, düşük maternal hemoglobin (Hb) seviyesinin (<110 g/L) kötü doğum sonuçları (DDA, preterm doğum, gebelik yaşına göre küçüklük, ölü doğum ile perinatal ve neonatal mortalite) ve advers maternal sonuçlar (postpartum hemoraji, preeklampsi ve kan transfüzyonu) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.[3,4,12]

Literatüre bakıldığında, birçok faktörün fetal doğum ağırlığını etkilediği görülecektir. Obezite, anemi ve sigara kullanımı, içinde bulunduğumuz yüzyılın en önemli halk sağlığı faktörleridir. Ancak literatürde bu üç değişkenin fetal doğum ağırlığı üzerinde ayrı ayrı etkileri olduğu gösterilmiş olsa da, birbirleri üzerinde de etkili oldukları bilinmektedir.[13] Anemik kadınlarda umbilikal kordon oksijen seviyelerinin daha yüksek olduğu da gösterilmiştir.[14] Bu nedenle çalışmamızda, bu değişkenlerin birbirleri ile olan ilişkilerini ayrı ayrı incelemeyi ve karıştırıcı etkiyi düzelterek bu değişkenlerin fetal doğum ağırlığı üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmamızda, kliniğimizde vajinal doğum yapan term gebelerde vücut kitle indeksi, sigara kullanımı ve aneminin fetal doğum ağırlığı üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

Yöntem

Çalışma tasarımı

Çalışmamız, retrospektif kesitsel bir çalışmadır. Çalışmaya, 1 Ocak 2018 ile 15 Haziran 2020 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde spontane vajinal doğum yapan hastalar dahil edildi. Çalışma, Selçuk Üniversitesinin yerel etik kurulu tarafından onaylandı.

Çalışmaya dahil etme ve çalışma dışı bırakma kriterleri

Çalışmaya dahil etme kriterleri şöyleydi: gebeliğin 37. haftası ve üzerinde olmak ve spontane vajinal doğum yapmak. Çalışma dışı bırakma kriterleri ise şunlardı: İndüklenmiş veya spontane preterm doğumlar, maternal sistemik hastalıklar (ör. preeklampsi, hipertansiyon, diyabet), uterus anomalileri ve fetal anomaliler ile sezaryen doğumlar (**Şekil 1**).

Doğum sonuçları ve maternal değişkenler

Gestasyonel hafta, kadınların son adet tarihine veya ilk trimesterde ultrason sonuçlarına göre hesaplandı. Doğum esnasındaki Hb ve hematokrit (Hct) seviyelerinin ölçümü, anemi tanısını destekledi. Çalışmada Hb seviyeleri

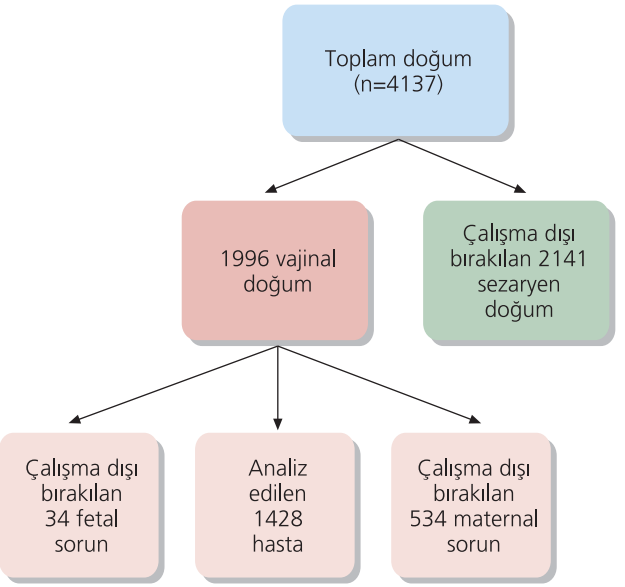
üç kategoride karşılaştırıldı: (1) Hb <10 g/dL, (2) ≥10<11 g/dL, (3) Hb ≥11 g/dL. Anemi, Hb seviyesinin <11 mg/dL olması olarak tanımlandı. Doğum ağırlığı, DDA<2500 g, normal doğum ağırlığı (NDA) ≥2500–3999 g ve makrozomi ≥4000 g olarak kategorize edildi. Hastaların hemogram ve hematokrit değerleri, doğumdan önceki kan sonuçlarıydı. Vücut kitle indeksi (VKİ), doğum öncesi ölçümler olarak kabul edildi.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) sürüm 21.0 yazılımı (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Değişkenlerin dağılımının normalliği, histogramlar ve Shapiro-Wilk testi kullanılarak test edildi. Uç değerler, kutu grafikleri kullanılarak analiz edildi. Parametrik sürekli veriler ortalama ± standart sapma olarak verilirken, nonparametrik sürekli veriler medyan (min–maks) ve kategorik değişkenler ise sayı (yüzde) olarak verildi. Veriler, Student t testi, Mann-Whitney U testi, tek yönlü varyans analizi (ANOVA), Kruskal-Wallis testi ve Pearson ki kare testi kullanılarak analiz edildi. Yaş, sigara kullanımı, VKİ ve Hb seviyelerini kullanarak fetal doğum ağırlığını tahmin etmek için çok değişkenli lineer regresyon analizi kullanıldı. 0.05'in altındaki p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Üçüncü basamak hastanemizde 1 Ocak 2018 ile 15 Haziran 2020 tarihleri arasında toplam 4137 doğum gerçekleşti. Bunların 2141'i sezaryen doğum yapmış olup çalışma dışı bırakıldı. Vajinal doğum yapan 1996 hastanın doğum kayıtları analiz edildi. Bunların 34'ü fetal sorunlar (fetal anomali, intrauterin fetal ölüm vb.), 534'ü ise maternal sorunlar (preeklampsi, gestasyonel diabetes mellitus, fetal büyüme kısıtlılığı vb.) nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Sonuç itibarıyla toplam 1428 hastanın kayıtları çalışmaya dahil edildi (**Şekil 1**).



Şekil 1. Akış şeması.

Toplam 1428 gebenin verileri analiz edildi. Bu hastaların 72'si (%5) sigara içtiğini bildirirken, 1356 (%95) gebe sigara içmediğini bildirdi. Gravida ve parite sigara içen grupta sigara içmeyen gruba kıyasla daha yüksekti [3(1–6)'e karşı 2(1–8), p=0.001 ve 1(0–4)'e karşı 1(0–7), p=0.009]. Hct ve Hb seviyeleri gruplar arasında istatistiksel olarak farklıydı (p=0.026). Fetal doğum ağırlığı sigara içen grupta daha düşüktü (2839.7±491.5'e karşı 3302.1±381.5, p<0.001). DDA, sigara içen grupta sigara içmeyen gruba kıyasla çok daha yaygındı (%25'e karşı %1.2, p<0.001) (**Tablo 1**).

Fetal doğum ağırlığı kategorilerine göre değişkenlerin karşılaştırması **Tablo 2**'de özetlenmiştir. Hastalar, daha önce açıklanan şekilde üç gruba ayrıldı (DDA, NDA ve makrozomi). DDA ve NDA + makrozomi analiz edilirken, sigara içme durumu ve Hb seviyeleri dışındaki tüm değişkenler gruplar arasında benzerdi. Üç grup arasındaki analizlerde, maternal ağırlık, VKİ ve sigara içme durumu dışındaki tüm değişkenler gruplar arasında benzerdi. Makrozomi grubundaki VKİ değerleri, NDA grubundan anlamlı şekilde daha yüksekti (ortalama 29.7±3.6'a karşı 28.5±3.3 kg/m^2; p=0.045). DDA grubunda sigara içme oranı da NDA ve makrozomi gruplarından anlamlı şekilde daha yüksekti (%52.9'ye karşı %4 ve %1.9, p<0.001) (**Tablo 2**).

Yaş, VKİ, sigara kullanımı ve Hb seviyelerini kullanarak fetal doğum ağırlığını tahmin etmek için çok değişkenli lineer regresyon analizi kullanıldı. Yaş, VKİ, sigara kullanımı ve Hb seviyeleri fetal doğum ağırlığının istatistiksel olarak anlamlı prediktörleriydi ($F_{(4,1423)}$= 32.212; p<0.001). VKİ, sigara kullanımı ve Hb seviyeleri ayrı ayrı fetal doğum ağırlığını tahmin etmektedir. VKİ ve Hb seviyeleri fetal doğum ağırlığını pozitif olarak tahmin ederken (β=0.134; p<0.001 ve β=0.051; p=0.046), sigara kullanımı fetal doğum ağırlığını negatif olarak tahmin et-

miştir (β=-0.245; p<0.001). Sigara kullanımı, diğer değişkenlere kıyasla fetal doğum ağırlığının en güçlü prediktörüdür. Fetal ağırlık tahminine yönelik denklem şöyledir: B= 2707.137 – 2.167*Yaş + 16.227 * VKİ - 444.679 * Sigara kullanımı (evet=1. hayır=0) + 15.469 * Hb (**Tablo 3**).

Tartışma

Çalışmamızda, fetal doğum ağırlığını etkileyen maternal VKİ, anemi ve sigara geçmişini araştırdık. Bulgularımıza göre fetal doğum ağırlığı sigara kullananlarda daha düşüktü. Hct değerinin de sigara kullananlarda daha düşük olduğunu bulduk. Çalışmamızda, değişkenlerin birbirleri üzerindeki olası karıştırıcı etkilerini ortadan kaldırmak için çok değişkenli regresyon analizi yaptık. Bu analizin sonucunda, sigara kullanımı, Hb ve VKİ değerlerinin fetal ağırlık üzerinde anlamlı bir etkisi olduğunu bulduk. Sigara kullanımının ise en etkili değişken olduğunu bulduk.

Anemi oranını DDA grubunda ve sigara içen hastalarda anlamlı şekilde daha düşük bulduk. Gebelikte anemi, Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) de bildirdiği üzere küresel bir sağlık problemidir.[15] Dilüsyonel anemi normal gebelik fizyolojisinde belirli bir dereceye kadar görülebilir, ancak demir eksikliği anemisi hem anne hem de çocuk için şiddetli advers sağlık sorunlarına yol açabilir.[16] Dilüsyonel anemi nedeniyle gebelerde ve sağlıklı kadınlarda anemi limitleri farklıdır. Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları Derneği (ACOG) tarafından anemi için önerilen sınıflandırma şöyledir: Birinci trimesterde Hb (g/dL) ve Hct (%) seviyeleri sırasıyla 11 g/dL ve %33'ün altındadır; ikinci trimesterde sırasıyla 10.5 g/dL ve %32'nin altında, üçüncü trimesterde ise sırasıyla 11 g/dL ve %33'ün altındadır.[17] Gebelikte şiddetli aneminin olumsuz fetal ve maternal etkilerini araştıran birçok büyük çalışma bulunmaktadır.[18,19] Zamora ve ark., çalışmalarında (herhangi bir türden) şiddetli antenatal veya postnatal maternal aneminin artmış maternal ölüm riski ile ilişkili olduğunu bulmuştur (OR=2.36).[18] Tunkyi ve ark., prematürite, doğum ağırlığı ve gebelikte hipertansif bozuklukların anemik olan ve olmayan gebelikler arasında farklı olduğunu bulmuştur.[19] Çalışmamızda aneminin maternal sonuçlarını araştırmadık. Özellikle anemi ve sigara kullanımının fetal doğum ağırlığı üzerindeki etkisini araştırdık. Çalışmamızda, DDA grubunda Hb değerleri ortalamasının DDA olmayan gruba kıyasla daha düşük olduğunu bulduk (p=0.035). Ayrıca, DDA grubunda sigara içme oranını yüksek bulduk. Sigara kullanımı, yaş, VKİ ve Hb seviyelerini içeren çok değişkenli lineer regresyon analizinde Hb'nin fetal doğum ağırlığı için önemli bir prediktör olduğunu saptadık (B=15.469; p=0.046).

Tablo 1. Sigara kullanımı durumuna göre değişkenlerin karşılaştırılması.

	Sigara kullanımı durumu		
	Evet n=72	Hayır n=1356	p
Yaş (yıl)	26.8±5.3	26.3±5.5	.471
Gravida	3 (1–6)	2 (1–8)	**.001**
Parite	1 (0–4)	1 (0–7)	**.009**
Gebelik haftası	38.7±0.99	38.9±1.06	.196
Doğum ağırlığı	2839.7±491.5	3302.1±381.5	**<.001**
≥2500 g	54 (%75)	1340 (%98.8)	**<.001**
<2500 g	18 (%25)	16 (%1.2)	
Boy	163.1±5.5	162.9±4.2	.759
Kilo	74.1±9.5	76.0±9.2	.092
VKİ	26.8±5.3	26.3±5.5	.065
Hgb (g/dL)	11.8±1.5	12.1±1.3	.059
Hct (%)	35.4±3.9	36.4±3.6	**.025**
Anemi (Hb <11 g/dL)	57 (%4.9)	1105 (%95.1)	.326
Anemi değil (Hb ≥11 g/dL)	6 (%3.3)	178 (%96.7)	
Hb <10 g/dL	9 (%12.5)	73 (%5.4)	**.026**
Hb ≥10 g/dL, <11 g/dL	6 (%8.3)	178 (%13.1)	
Hb ≥11 g/dL	57 (%83.3)	1105 (%81.2)	

Veriler, bağımsız örnek t testi, Mann-Whitney U testi ve Pearson ki kare testi ile analiz edildi. Veriler, ortalama ± standart sapma, medyan (min–maks) veya n (%) olarak verildi. **Hb:** Hemoglobin; **Hct:** Hematokrit; **VKİ:** Vücut kitle indeksi.

Sigara dumanı, tüm vücut sistemini etkileyen çok sayıda toksin içermektedir. Doğal olarak, gebelik esnasında fetal sağlık üzerinde de etkileri bulunmaktadır.[10] Stephanie ve ark. tarafından yapılan çalışmada, sigara içen kadınlarda 200 g daha düşük bir ağırlık olduğu bulunmuştur.[20] Diğer çalışmalarda, sigara içen kadınların 1.5 ila 3.5 kat daha fazla düşük doğum ağırlıklı bebek sahibi olabilecekleri ortaya konulmuştur.[21,22] Chuhao ve ark.'nın çalışmasında, pasif sigara kullanımının DDA ile sonuçlandığı bulunmuştur.[23] Sigara kullanımı, düşük fetal doğum ağırlığı, düşük, ölü doğum ve neonatal ölüm, preterm prematüre membran rüptürü, plasental ayrılma/plasenta previa, preterm doğum ve konjenital malformasyonlarla ilişkilendirilmiştir.[24] Advers gebelik sonuçlarını açıklayan çeşitli mekanizmaların da maternal sigara kullanımı ile ilişkili olduğu gözlemlenmiştir. Bunlar arasında bozuk fetal oksijenasyon, değişken fetal gelişim ve

Tablo 2. Fetal doğum ağırlığı kategorilerine göre değişkenlerin karşılaştırılması.

	DDA n=34	NDA n=1341	Makrozomi n=53	p*	p†	p‡
Yaş (yıl)	26.2±6.6	26.3±5.4	26.4±6.5	.923	.985	
Gravida	2 (1–6)	2 (1–8)	2 (1–6)	.289	.411	
Parite	0 (0–4)	1 (0–7)	1 (0–5)	.141	.259	
Kilo	74.0±10.7	75.8±9.1	79.3±11.1	.207	**.048**	p(ab)=.679 p(ac)=.074 p(bc)=.072
Boy	162.2±4.9	163.0±4.3	163.5±4.5	.311	.426	
VKİ	28.1±3.5	28.5±3.3	29.7±3.6	.350	**.037**	p(ab)=.664 p(ac)=.071 p(bc)=**.045**
GH	39.1±1.0	38.9±1.1	39.0±1.2	.182	.307	
Sigara kullanımı						
Evet	18 (%52.9)	53 (%4)	1 (%1.9)	**<.001**	**<.001**	
Hayır	16 (%47.1)	1288 (%96.0)	52 (%98.1)			
Hct (%)	35.2±4.5	36.3±3.6	36.4±3.7	.061	.105	
Hb (g/dL)	11.6±1.7	12.1±1.3	12.2±1.3	**.035**	.171	
Anemi (Hb <11 g/dL)	3 (%10.7)	175 (%13.8)	6 (%12.0)	.645	.842	
Anemi değil (Hb ≥11 g/dL)	25 (%89.3)	1093 (%86.2)	44 (%88)			
Hb <10 g/dL	6 (%17.6)	73 (%5.4)	3 (%5.7)	**.010**	.051	
Hb ≥10 g/dL, <11 g/dL	3 (%8.8)	175 (%13.0)	6 (%11.3)			
Hb ≥11 g/dL	25 (%73.5)	1093 (%81.5)	44 (%83)			

Sonuçlar, tek yönlü ANOVA (Welch), Kruskal-Wallis testi, Bağımsız örneklem t testi, Mann-Whitney U testi ve Pearson ki kare testi kullanılarak analiz edildi. **p*:** DDA ve NDA grupları arasında; **p†:** Tüm gruplar arasında; **p‡:** Gruplar içinde. **DDA:** Düşük doğum ağırlığı; **GH:** Gebelik haftası; **Hb:** Hemoglobin; **Hct:** Hematokrit; **NDA:** Normal doğum ağırlığı; **VKİ:** Vücut kitle indeksi.

fizyolojik yanıt ile toksin maruziyeti yer almaktadır. Elektronik sigara kullanımı ile ilişkili mekanizmalara yönelik veriler, halihazırda ağırlıklı olarak hayvan modellerinden elde edilmektedir.[25,26] Literatür ile uyumlu olarak çalışmamızda, düşük doğum ağırlığı sigara içen hastalarda bulunmuştur. Çalışmamızda, Hb ve Hct seviyeleri de sigara içen hastalarda daha düşük bulunmuştur. Literatürde, sigara kullanımının Hct ve Hb seviyelerinde artışa neden olduğu bildirilmiştir.[13] Sigara içen kadınlarda Hb seviyelerinin sigara içmeyen kadınlara kıyasla daha yüksek olması beklense de yüksek bulunmamıştır. Sigara içen kadınlarda tespit ettiğimiz Hb seviyesi, sigara kullanımına bağlı olarak da yüksek çıkmış olabilir. Sigara içen gebeler için yeni Hb eşik değerleri gerekmektedir. Ancak gebeler üzerinde yapılan çalışmalar, sigara kullanımının hematolojik değişiklikler üzerinde hiçbir etkisinin olmadığı gösterilmiştir.[27] Fakat gebelikte meydana gelen fizyolojik değişimler, sigara kullanımının bilinmeyen sıklığı, kanda-

Tablo 3. Fetal doğum ağırlığını tahmin eden faktörlerin lineer regresyon analizi.

	B	β	%95 CI	t	p
Yaş (yıl)	-2.167	-0.030	(-5.820) – (1.485)	-1.164	.245
VKİ	16.227	0.134	(10.202) – (22.251)	5.318	**<.001**
Sigara kullanımı (evet)	-449.135	-0.245	(-535.936) – (-353.422)	-9.559	**<.001**
Hb	15.469	0.051	(0.275) – (30.663)	1.997	**.046**
Sabit	2707.137		(2448.605) – (2965.668)	20.541	**<.001**

Sonuçlar, çok değişkenli lineer regresyon ile analiz edildi. **β:** Standartlaştırılmış katsayılar; **B:** Standartlaştırılmamış katsayılar; **CI:** Güven aralığı; **Hb:** Hemoglobin; **VKİ:** Vücut kitle indeksi.

ki bilinmeyen karbonmonoksit seviyeleri ve hemoglobin değerini etkileyen maternal beslenme demir ile demir desteği eksikliği nedeniyle, bu etkiyi sadece sigara kullanımı ile açıklamak mümkün değildir. Çalışmamızda yaptığımız regresyon analizinde, sigara kullanmama durumuyla karşılaştırıldığında sigara kullanımı fetal doğum ağırlığını negatif olarak etkilemiştir.

Fetal ağırlığı etkileyen bir başka faktör de maternal ağırlık durumudur. Maternal ağırlık durumu ile fetal ağırlık arasındaki ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir.[28,29] Çalışmamızda, maternal doğum öncesi ağırlık ve VKİ değerlerini kullandık. Çok değişkenli lineer regresyon analizinde, fetal doğum ağırlığı için VKİ'nin önemli bir prediktör olduğunu bulduk.

Çalışmamızın kısıtlamaları, tasarımının retrospektif çalışma olması, hastaların sigara içme sıklığı ve süresinin bilinmemesi, ne tür sigara içtiklerinin belirsiz olması, hastaların kanındaki karbonmonoksit seviyelerinin bilinmemesi ve kilo alımını etkileyen tüm faktörlerin çalışmaya dahil edilmemesidir. Çalışmamızın gücü olarak özellikle sigara içme durumu ve Hb değerlerini fetal ağırlık yönünden araştırdık.

Sonuç

Gebelik sonunda sigara kullanımı, daha düşük doğum ağırlığı ile korele iken, gebeliğin sonunda daha yüksek VKİ ve Hb seviyeleri ise daha yüksek doğum ağırlığı ile koreledir. Ancak, kan ve idrar analizi ile takviye edilen prospektif çalışmalar, hastaların pasif sigara içiciliğinin de dahil edilmesiyle daha kesin sonuçlar sunacaktır.

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. Eskes M, Waelput AJM, Scherjon SA, Bergman KA, Abu-Hanna A, Ravelli ACJ. Small for gestational age and perinatal mortality at term: an audit in a Dutch national cohort study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2017;215:62–7. [PubMed] [CrossRef]
2. Kominiarek MA, Peaceman AM. Gestational weight gain. Am J Obstet Gynecol 2017;217:642–51. [PubMed] [CrossRef]
3. Jung J, Rahman MM, Rahman MS, Swe KT, Islam MR, Rahman MO, et al. Effects of hemoglobin levels during pregnancy on adverse maternal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis. Ann N Y Acad Sci 2019;1450:69–82. [PubMed] [CrossRef]
4. Young MF, Oaks BM, Tandon S, Martorell R, Dewey KG, Wendt AS. Maternal hemoglobin concentrations across pregnancy and maternal and child health: a systematic review and meta-analysis. Ann N Y Acad Sci 2019;1450:47–68. [PubMed] [CrossRef]
5. Pintican D, Poienar AA, Strilciuc S, Mihu D. Effects of maternal smoking on human placental vascularization: a systematic review. Taiwan J Obstet Gynecol 2019;58:454–9. [PubMed] [CrossRef]
6. Kmietowicz Z. Smoking rates among pregnant women fall to all time low of 11%. BMJ 2015;350:h3335. [PubMed] [CrossRef]
7. Curtin SC, Matthews TJ. Smoking prevalence and cessation before and during pregnancy: data from the birth certificate, 2014. Natl Vital Stat Rep 2016;65:1–14. [PubMed]
8. Marakoğlu K, Erdem D. Attitudes and behaviors of pregnant women about smoking in Konya. [Article in Turkish] Erciyes Medical Journal 2007;29:47–55.
9. Spencer K, Cowans NJ. Accuracy of self-reported smoking status in first trimester aneuploidy screening. Prenat Diagn 2013;33:245–50. [PubMed] [CrossRef]
10. Tong VT, Dietz PM, Morrow B, D'Angelo DV, Farr SL, Rockhill KM, et al.; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Trends in smoking before, during, and after pregnancy – Pregnancy Risk Assessment Monitoring System, United States, 40 sites, 2000–2010. MMWR Surveill Summ 2013;62:1–19. [PubMed]
11. Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, Paciorek CJ, Flaxman SR, Branca F, et al.; Nutrition Impact Model Study Group (Anaemia). Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995–2011: a systematic analysis of population-representative data. Lancet Glob Health 2013;1:e16–25. [PubMed] [CrossRef]
12. Karaşahin E, Ceyhan ST, Göktolga Ü, Keskin U, Başer İ. Maternal anemia and perinatal outcome. Perinatal Journal 2007;15:127–30.
13. Pedersen KM, Çolak Y, Ellervik C, Hasselbalch HC, Bojesen SE, Nordestgaard BG. Smoking and increased white and red blood cells. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2019;39:965–77. [PubMed] [CrossRef]
14. Watkins VY, Frolova AI, Stout MJ, Carter EB, Macones GA, Cahill AG, et al. The relationship between maternal anemia and umbilical cord oxygen content at delivery. Am J Obstet Gynecol MFM 2021;3:100270. [PubMed] [CrossRef]
15. WHO. Global anaemia reduction efforts among women of reproductive age: impact, achievement of targets and the way forward for optimizing efforts. Geneva: WHO; 2020. Retrieved from https://www.who.int/publications/i/item/9789240012202
16. Whittaker PG, Macphail S, Lind T. Serial hematologic changes and pregnancy outcome. Obstet Gynecol 1996;88:33–9. [PubMed] [CrossRef]

17. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 95: anemia in pregnancy. Obstet Gynecol 2008;112:201–7. [PubMed] [CrossRef]
18. Daru J, Zamora J, Fernández-Félix BM, Vogel J, Oladapo OT, Morisaki N, et al. Risk of maternal mortality in women with severe anaemia during pregnancy and post partum: a multilevel analysis. Lancet Glob Health 2018;6:e548–e54. [PubMed] [CrossRef]
19. Tunkyi K, Moodley J. Anemia and pregnancy outcomes: a longitudinal study. J Matern Fetal Neonatal Med 2018;31: 2594–8. [PubMed] [CrossRef]
20. Witt SH, Frank J, Gilles M, Lang M, Treutlein J, Streit F, et al. Impact on birth weight of maternal smoking throughout pregnancy mediated by DNA methylation. BMC Genomics 2018;19:290. [PubMed] [CrossRef]
21. Alameda County Low Birth Weight Study Group. Cigarette smoking and the risk of low birth weight: a comparison in black and white women. Epidemiology 1990;1:201–5. [PubMed]
22. Lieberman E, Gremy I, Lang JM, Cohen AP. Low birthweight at term and the timing of fetal exposure to maternal smoking. Am J Public Health 1994;84:1127–31. [PubMed] [CrossRef]
23. Xi C, Luo M, Wang T, Wang Y, Wang S, Guo L, et al. Association between maternal lifestyle factors and low birth weight in preterm and term births: a case-control study. Reprod Health 2020;17:93. [PubMed] [CrossRef]
24. Tobacco and nicotine cessation during pregnancy: ACOG Committee Opinion, Number 807. Obstet Gynecol 2020;135: e221–9. [PubMed] [CrossRef]
25. Shao XM, López-Valdés HE, Liang J, Feldman JL. Inhaled nicotine equivalent to cigarette smoking disrupts systemic and uterine hemodynamics and induces cardiac arrhythmia in pregnant rats. Sci Rep 2017;7:16974. [PubMed] [CrossRef]
26. Chen H, Li G, Chan YL, Chapman DG, Sukjamnong S, Nguyen T, et al. Maternal e-cigarette exposure in mice alters DNA methylation and lung cytokine expression in offspring. Am J Respir Cell Mol Biol 2018;58:366–77. [PubMed] [CrossRef]
27. Wojtyła C, Głuszek Ł, Biliński P, Paprzycki P, Warzocha K. Smoking during pregnancy – hematological observations in pregnant women and their newborns after delivery. Ann Agric Environ Med 2012;19:836–41. [PubMed]
28. Ferraro ZM, Barrowman N, Prud'homme D, Walker M, Wen SW, Rodger M, et al. Excessive gestational weight gain predicts large for gestational age neonates independent of maternal body mass index. J Matern Fetal Neonatal Med 2012;25:538–42. [PubMed] [CrossRef]
29. Goldstein RF, Abell SK, Ranasinha S, Misso M, Boyle JA, Black MH, et al. Association of gestational weight gain with maternal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2017;317:2207–25. [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(2):113–119

Perinatal Journal 2021;29(2):113–119

künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

©2021 Perinatal Tıp Vakfı

Düşük birinci trimester maternal serum PAPP-A seviyeleri ile ünilateral veya bilateral uterin arterde diyastolik çentik varlığı arasındaki ilişki

Fırat Tülek[1,2], Ali Gemici[3], Alper Kahraman[4]

[1]*Ataşehir Memorial Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi, İstanbul*

[2]*Üsküdar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul*

[3]*Güven Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi, Ankara*

[4]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi, İstanbul*

Özet

Amaç: Uterin arter empedansının birinci trimester anöploidi tarama biyo-belirteçleri üzerinde etkisi olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada, uterin arterde diyastolik çentikleri olan ve olmayan kadınlarda birinci trimester tarama parametrelerini karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Bu retrospektif olgu kontrol çalışması, birinci trimester gebelik takibi için başvuran kadınların tıbbi kayıtlarına erişilerek tek bir üçüncü basamak merkezde gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya, yapısal anomalisi, kromozom anomalisi ve obstetrik komplikasyonu olmayan tekil gebelikler dahil edilmiştir. Birinci trimester ünilateral uterin arter diyastolik çentiği olan 268 kadın 1. çalışma grubunu, bilateral uterin arter diyastolik çentiği olan 149 kadın ise 2. çalışma grubunu oluşturmuştur. Rastgele seçilen 200 kadın kontrol grubunu oluşturmuştur.

Bulgular: Her iki çalışma grubunda da PAPP-A seviyelerinin anlamlı şekilde azaldığı bulundu. PAPP-A seviyeleri, ünilateral çentiklere kıyasla bilateral çentikli kadınlarda daha da düşüktü. Fetal doğum ağırlıkları ve doğumda gestasyonel yaş da çalışma gruplarında anlamlı şekilde düşüktü. Beta insan koryonik gonadotropin seviyeleri ve ense kalınlığı ölçümleri benzer bulundu. Yanlış pozitif birinci trimester anöploidi tarama testi sonuçlarının prevalansı, bilateral uterin arterde diyastolik çentikleri olan kadınlarda anlamlı şekilde daha yüksekti.

Sonuç: Birinci trimester uterin arter diyastolik çentik varlığı, özellikle de bilateral diyastolik çentik varlığı, birinci trimester anöploidi taramasında azalmış PAPP-A seviyeleri ile ilişkilidir ve birinci trimester anöploidi taramasında daha yüksek yanlış pozitif oranlara ve dolayısıyla daha fazla gereksiz invazif girişime yol açmaktadır.

Anahtar sözcükler: Uterin arter, diyastolik çentik, serbest B-hCG, PAPP-A.

Abstract: Association between low first trimester maternal serum PAPP-A levels and presence of unilateral or bilateral uterine artery diastolic notches

Objective: Uterine artery impedance is known to have an effect on first trimester aneuploidy screening biomarkers. In this study we aim to compare first trimester screening parameters in women with and without uterine artery diastolic notches.

Methods: This retrospective case control study was conducted in a single tertiary center by obtaining medical records of women that admitted for first trimester pregnancy follow-up. Singleton pregnancies without structural anomalies, chromosomal anomalies and obstetric complications were included in the study. 268 women with first trimester unilateral uterine artery diastolic notches are constituted study group 1, 149 women with bilateral uterine artery diastolic notches constituted study group 2. 200 women were randomly selected as control group.

Results: Significantly decreased PAPP-A levels were found in both study groups. PAPP-A levels were even lower in women with bilateral notches in comparison to unilateral notches. Fetal birth weights and gestational ages at birth were also found significantly lower in study groups. Beta human chorionic gonadotropin levels and nuchal translucency measurements were found similar. Prevalence of false positive first trimester aneuploidy screening test results were significantly higher in women with bilateral uterine artery diastolic notches.

Conclusion: Presence of first trimester uterine artery diastolic notches, particularly the presence of bilateral diastolic notches, is related with decreased PAPP-A levels in first trimester aneuploidy screening and lead to higher false positive rates in first trimester aneuploidy screening and consequently more unnecessary invasive procedures.

Keywords: Uterine artery, diastolic notch, free B-hCG, PAPP-A.

Yazışma adresi: Dr. Fırat Tülek. Ataşehir Memorial Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi, İstanbul.
e-posta: firattulek@yahoo.com / **Geliş tarihi:** 14 Mart 2021; **Kabul tarihi:** 27 Temmuz 2021

Bu yazının atıf künyesi: Tülek F, Gemici A, Kahraman A. Association between low first trimester maternal serum PAPP-A levels and presence of unilateral or bilateral uterine artery diastolic notches. Perinatal Journal 2021;29(2):113–119. doi:10.2399/prn.21.0292006

Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210292006

ORCID ID: F. Tülek 0000-0003-1668-8746; A. Gemici 0000-0001-7090-5057; A. Kahraman 0000-0002-1689-2782

deomed

Giriş

Gebelikle ilişkili plazma protein A (PAPP-A), ilk kez gebe kadınların plazmasında keşfedilmiş ve 1974'te bu şekilde adlandırılmıştır.[1] Pappalisin-1 olarak da bilinen PAPP-A, sinsityotrofoblastlardan salgılanmaktadır.[2] İnsülin benzeri büyüme hormonu bağlayıcı proteinlerin (IGFBP), özellikle de plazmadaki IGFBP-4'ün yıkımına yardımcı olarak ve bunun sonucunda plazmada mevcut olan IGF'yi ve onun mitojenik etkilerini artırarak, insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) homeostazının düzenlenmesinde rol alır.[3,4] Anjiyojenez, matriks mineralizasyonu ve immünomodülasyonda da rolü vardır.[5]

PAPP-A, yaygın şekilde birinci trimester anöploidi tarama testlerinde bir serum biyo-belirteci olarak kullanılır. Düşük maternal plazma PAPP-A seviyeleri yüksek anöploidi riskiyle, özellikle trizomi 21 ile de ilişkilidir. Bunun dışında PAPP-A'nın; preeklampsi, düşük doğum ağırlığı, gestasyonel hipertansiyon, erken doğum, ölü doğum, preterm erken membran rüptürü ve plasental ayrılma gibi çeşitli advers obstetrik komplikasyonlarda azaldığı da bilinmektedir.[6] Birinci trimester maternal plazma PAPP-A, plasental büyüme faktörü ölçümlerinin olmadığı durumlarda uterin arter pulsatilite indeksiyle (UTPI) kombinasyon halinde preeklampsi için ikinci basamak tarama aracı olarak da önerilmektedir.[7]

Yakın tarihli bazı çalışmalar, artmış birinci trimester UTPI değerlerine sahip kadınlarda azalmış PAPP-A seviyelerine işaret etmektedir.[8,9] Çalışmamızda, birinci trimester uterin arter diyastolik çentikleri olan ve olmayan kadınlarda birinci trimester anöploidi tarama testi biyobelirteçlerini karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem

Bu retrospektif olgu kontrol çalışması, Mayıs 2013 ve 2020 tarihleri arasında birinci trimester gebelik takibi için İstanbul'daki Ataşehir Memorial Hastanesinin Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisine başvuran kadınların hastane kayıtları üzerinden gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, uterin arter diyastolik çentikleri olan ve olmayan kadınlarda birinci trimester anöploidi tarama testi parametrelerini karşılaştırmaktır. Belirtilen zaman dilimi içerisinde birinci trimester anöploidi tarama testi olan toplam 4528 kadının, birinci trimester obstetrik bakım takibi için kliniğe başvurduğu görüldü. Kuruluşumuzda rutin bir obstetrik bakım uygulaması olarak, maternal serum belirteçleri, fetal ense kalınlığı ve fetal baş-popo mesafesi (CRL) dahil birinci trimester anöploidi tarama testlerinin yanı sıra gebeliğin 11 ile 14. haftası arasında olan tüm gebelere uterin arter Doppler muayenesi yapıldı. Bu çalışma için hastane etik kurulu onayının (Onay no: 61351342/2020-326; tarih: 30/06/2020) yanı sıra çalışmaya katılan kadınların aydınlatılmış onamları alındı. Anöploid fetüsü veya yapısal anomalisi olan olgular, çoğul gebelikler ve preeklampsi, gestasyonel hipertansiyon ve plasental ayrılma ile komplike olmuş gebelikler çalışma dışı bırakıldı. Preeklampsi ve gestasyonel hipertansiyona ACOG tanımlarına göre tanı konuldu,[10] Takiplerini kaçıran veya başka bir kuruluşta doğum yapan gebeler de çalışma dışı bırakıldı. Kalan olgular içinde 417 gebede uterin arter diyastolik çentik olduğu bulundu. Bu 417 gebenin 268'inde ünilateral uterin arter diyastolik çentiği mevcuttu ve bu olgular 1. çalışma grubunu oluşturdu. Yüz kırk dokuz gebede bilateral uterin arter çentiği mevcuttu ve bu olgular 2. çalışma grubunu oluşturdu. G*Power yazılımı, sürüm 3.1.9.2 (Heinrich Heine Üniversitesi, Düsseldorf, Almanya) kullanılarak güç analizi yapıldı ve 0.95 güç ve 0.25 etki boyutu ile minimum kontrol sayısı 198 olarak hesaplandı. Uterin arter diyastolik çentiği olmayan rastgele olarak seçilmiş 200 kadın kontrol grubuna dahil edildi.

Gestasyonel yaş, son adet tarihine göre hesaplandı ve CRL ölçümüyle doğrulandı. Son adet tarihine göre hesaplanan gestasyonel yaşlar ile CRL ölçümlerine göre hesaplanan gestasyonel yaşlar arasındaki fark 7 günden fazla olduğunda, gestasyonel yaş CRL ölçümüne göre düzeltildi. Birinci trimester tarama testleri gebeliğin 11 ile 14. haftaları arasında gerçekleştirildi. Ultrason muayenesinin yapıldığı gün serum örnekleri de alındı. Toplanan plazma örnekleri 3 saat içinde analiz edildi. Plazma örneklerini analiz etmek amacıyla immünoassay testleri için Roche Cobas e 601 modülü (Roche Diagnostics, Basel, İsviçre), serbest insan koryonik gonadotropin (B-hCG) ve PAPP-A kitleri kullanıldı. Maternal serum belirteçlerinin seviyesini belirlemek için MoM değerleri de kullanıldı. Gestasyonel yaş, maternal vücut ağırlığı, sigara içme durumu ve gebe kalma yöntemi için MoM değerleri düzeltildi.

Uterin arter için Doppler ultrason muayeneleri O'Gorman ve ark.'nın açıkladığı şekilde gerçekleştirildi.[11] Transabdominal ultrason probu uterinin istmik kısmının lateral tarafına yerleştirildi ve paraservikal vasküler pleksus görünene kadar lateral olarak ilerletildi. Renkli Doppler açıldı ve uterin arterin uterin gövdeye yükselişi-

ni sağlamak için kraniyal olarak döndüğü belirlendi. Uterin arter arkuat arterlere dallanmadan önce bu noktada ölçümler yapıldı. Açının 60 dereceden az olduğundan emin olunduğunda, atımlı Doppler geçidi damar üstüne yerleştirildi. Ardından açı düzeltmesi yapıldı ve en az dört adet iyi kalitede ardışık akış velosite dalga formu elde edilene kadar sinyal güncellendi. Direnç indeksi (RI) ve pulsatilite indeksinin (PI) yanı sıra erken diyastolik çentiğin varlığı veya yokluğu da bilateral olarak ölçüldü ve kaydedildi. Diyastolik çentik, sistolik akıştan sonra fakat diyastolik akıştan önceki daha yavaş velosite olarak tanımlandı.

Trizomi 21 için yüksek riskli birinci trimester anöploidi tarama testi eşik değeri 1/270 olarak alındı. Yanlış pozitivite, anöploid fetüs olmaksızın trizomi 21 riski >1/270 olan hastalar olarak tanımlandı.

Veri analizi, IBM SPSS Statistics 20.0 yazılımı (Londra, Birleşik Krallık) ile yapıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Verilerin dağılımı, Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Parametrik veriler ANOVA testi ile değerlendirildi. Parametrik olmayan veriler ise Kruskal-Wallis testiyle değerlendirildi. Veriler, ortalama±standart sapma olarak ifade edildi. <0.05 seviyesinde p değeri anlamlı kabul edildi.

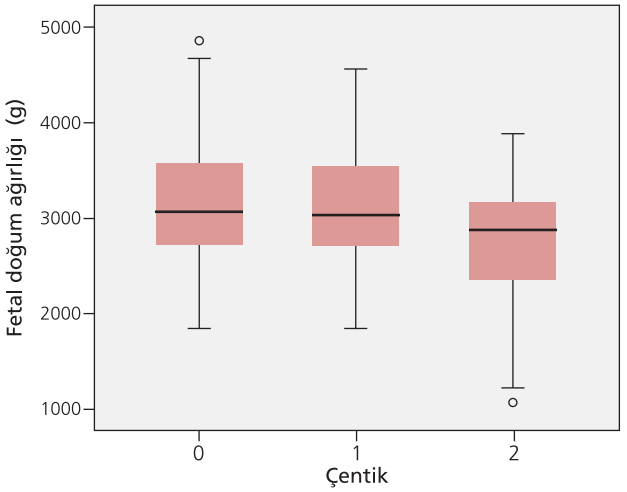
Bulgular

Birinci trimester genetik tarama testi tarihindeki demografik özellikler **Tablo 1**'de gösterilmiştir. Her iki grup da vücut kitle indeksi (VKİ) değerleri dışında maternal yaş, gravida, parite ve tarama tarihindeki CRL ölçümleri yönünden benzerdi. Unilateral uterin arter çentik grubunun VKİ değerleri, kontrol grubundan ve bilateral çentik grubundan anlamlı şekilde daha düşüktü (p<0.001). Bilateral uterin arter çentik grubu ile kontrol grubu arasında vücut kitle indeksleri yönünden anlamlı fark yoktu. Fetal doğum ağırlığı ve doğumda gestasyonel yaş, çentik grubunda anlamlı şekilde daha düşüktü (p<0.001) (**Şekil 1** ve **2**). B-hCG seviyeleri ve ense kalınlığı (NT) ölçümleri kontrol, ünilateral ve bilateral uterin arter çentik gruplarında benzerdi (**Tablo 2**). PAPP-A değerleri, kontrol grubuna kıyasla ünilateral uterin arter çentik grubunda anlamlı şekilde daha düşüktü. Bilateral uterin arter çentik grubunda PAPP-A değerleri, MoMs ve mIU/L bakımından hem kontrol grubuna hem de ünilateral uterin arter çentik grubuna kıyasla anlamlı şe-

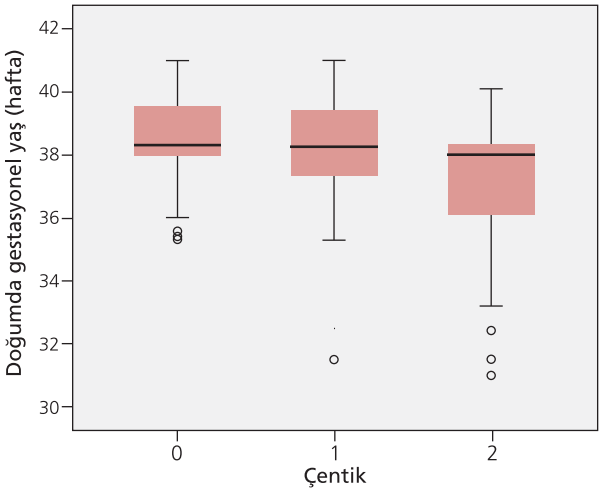
Tablo 1. Gebelerin demografik ve klinik özellikleri.

	Gruplar			
	Kontrol grubu	1. çalışma grubu Ünilateral çentik	2. çalışma grubu Bilateral çentik	p
Hasta sayısı	200	268	149	
Maternal yaş (yıl)	32.00±3.38	30.97±5.90	32.33±3.86	0.009
Gravida	1.75±0.92 1 (1–4)	1.82±1.0 1 (1–4)	1.87±1.0 2 (1–4)	0.573
Parite	0.76±0.98 0 (0–3)	0.92±1.07 0 (0–3)	0.87±1.02 1 (0–3)	0.327
Vücut kitle indeksi (kg/m²)	25.27±3.46* 23.54 (20.48–33.34)	24.45±3.35*,† 23.44(20.34–33.85)	25.64±3.482† 25.20(20.12–32.20)	0.001
Maternal sigara içme durumu (n/%)	15 (7.5%)	22 (8.20%)	11 (7.38%)	0.122
Baş-popo mesafesi (mm)	60.94±7.12 60.20 (44.90–78.60)	59.93±7.34 59.65 (45.10–80.40)	60.40±6.11 60.10 (44.50–76.10)	0.428
Doğumda gestasyonel yaş (hafta)	38.5±1.433 38.30 (35.3–41.00)	38.2±1.522† 38.30 (31.5–40.00)	37.05±2.06†,‡ 38.00 (31.00–40.10)	<0.001
Fetal doğum ağırlığı (g)	3136.6±666.9‡ 3060 (1840–4850)	3065.4±610.9† 3020 (1840–4560)	2749.6±603.86†,‡ 2870 (1070–3870)	<0.001

*Post hoc analize göre, kontrol grubu ile ünilateral grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur (p<0.001). †Post hoc analize göre, ünilateral grup ile bilateral çentik grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur (p<0.001). ‡Post hoc analize göre, kontrol grubu ile bilateral çentik grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur (p<0.001). Değerler ANOVA ve Kruskal-Wallis testiyle karşılaştırılmıştır ve ortalama ± standart sapma şeklinde verilmiştir. p<0.05 değerli anlamlıdır.



Şekil 1. Gruplarda fetal doğum ağırlıklarının (g) karşılaştırılması (0: Kontrol grubu; 1: 1. çalışma grubu/ ünilateral çentik grubu; 2: 2. çalışma grubu/ bilateral çentik grubu).



Şekil 2. Gruplar arasında doğumda gestasyonel yaşların karşılaştırılması (0: Kontrol grubu; 1: 1. çalışma grubu/ ünilateral çentik grubu; 2: 2. çalışma grubu/ bilateral çentik grubu).

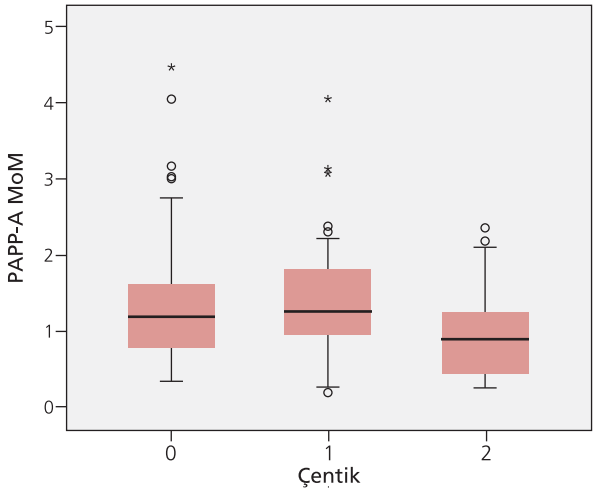
kilde daha düşüktü (p<0.001) (**Tablo 2**; **Şekil 3** ve **4**). Yanlış pozitif birinci trimester anöploidi tarama testi sonuçlarının prevalansı kontrol grubu ile ünilateral çentik grubunda benzerdi. Ancak bilateral uterin arter diyastolik çentik grubunda, birinci trimester anöploidi tarama testindeki yanlış pozitivite, ünilateral çentik grubu ve kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde daha yüksekti (sırasıyla p=0.009 ve p=0.009) (**Tablo 2**).

Doğumda gestasyonel yaş ve fetal doğum ağırlıkları, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında ünilateral ute-

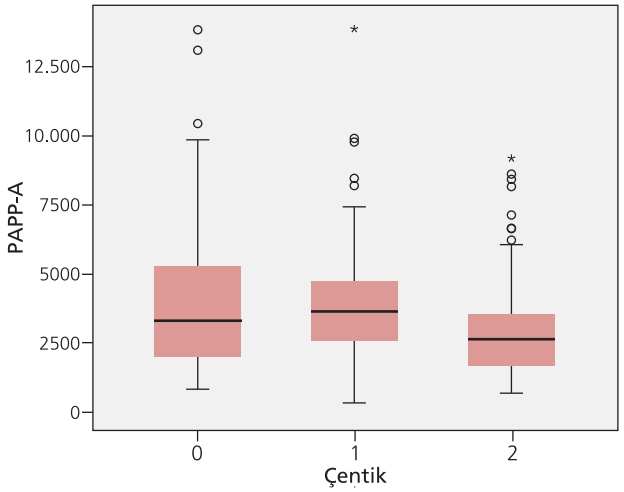
Tablo 2. Kontrol grubu ve çentik gruplarının birinci trimester tarama testi parametrelerinin karşılaştırılması.

Birinci trimester tarama testi parametreleri	Gruplar			p
	Kontrol grubu (n=200)	1. çalışma grubu Ünilateral çentik (n=268)	2. çalışma grubu Bilateral çentik (n=149)	
PAPP-A (mIU/L)	3839.7±2311.8* 3336.5 (848–13813)	3838.9±1982.5† 3603.5 (390.5–12543)	2960.9±1720,7*,† 2684 (681–9171)	<0.001
PAPP-A MoM	1.28±0.70* 1.19 (0.34–4.44)	1.30±0.63† 1.25 (0.18–4.04)	0.98±0.44*,† 0.89 (0.25–2.35)	<0.001
B-hCG (mIU/mL)	39.24±23.12 32.07 (7.23–122.00)	40.83±24.86 34.95 (9.33–141.40)	42.08±24.97 34.26 (10.14–152.00)	0.608
B-hCG (MoM)	1.21±0.70 0.99 (0.31–4.24)	1.23±0.76 1.01 (0.32–4.94)	1.28±0.74 1.09 (0.29–4.63)	0.698
NT (mm)	1.42±0.30 1.40 (0.81–2.32)	1.41±0.34 1.39 (0.63–2.35)	1.43±0.35 1.41 (0.84–2.47)	0.786
NT (MoM)	0.90±0.17 0.89 (0.48–1.43)	0.92±0.22 0.86 (0.39–1.73)	0.91±0.21 0.89 (0.53–1.48)	0.858
Yanlış pozitif test sonuçları, n (%)	21 (%10.5)‡	26 (%9.7)§	29 (%19.4)‡,§	0.009

*Post hoc analizlere göre, kontrol grubu ile bilateral grup arasında istatistiksel olarak fark mevcuttur (p<0.001). †Post hoc analizlere göre, ünilateral grup ile bilateral çentik grubu arasında istatistiksel olarak fark mevcuttur (p<0.001). ‡Post hoc analizlere göre, kontrol grubu ile bilateral grup arasında istatistiksel olarak fark mevcuttur (p=0.009). §Post hoc analizlere göre, ünilateral grup ile bilateral çentik grubu arasında istatistiksel olarak fark mevcuttur (p=0.009). Değerler Kruskal-Wallis testiyle karşılaştırılmıştır ve ortalama ± standart sapma şeklinde verilmiştir. p<0.05 değerli anlamlıdır. **B-hCG:** beta insan koryonik gonadotropin; **MoM:** medyanın katları; **NT:** ense kalınlığı; **PAPP-A:** Gebelikle ilişkili plazma protein A.



Şekil 3. Gruplar arasında PAPP-A MoM değerlerinin karşılaştırılması (0: Kontrol grubu; 1: 1. çalışma grubu/ ünilateral çentik grubu; 2: 2. çalışma grubu/ bilateral çentik grubu).



Şekil 4. Gruplar arasında PAPP-A seviyelerinin (mIU/L) karşılaştırılması (0: Kontrol grubu; 1: 1. çalışma grubu/ ünilateral çentik grubu; 2: 2. çalışma grubu/ bilateral çentik grubu).

rin arter çentik grubunda anlamlı şekilde daha düşüktü. Bilateral arter çentik grubunda ise doğumda gestasyonel yaş ve fetal doğum ağırlıkları, kontrol grubuna ve ünilateral arter çentik grubuna kıyasla anlamlı şekilde daha düşüktü ($p<0.001$).

Tartışma

Çalışmamızda, PAPP-A seviyelerini, PAPP-A MoM değerlerini, doğumda gestasyonel yaşları ve fetal doğum ağırlıklarını hem ünilateral arter diyastolik çentik grubuna hem de kontrol grubuna kıyasla bilateral uterin arter diyastolik çentik grubunda anlamlı şekilde daha düşük bulduk. Belirtilen bu parametreler, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ünilateral arter diyastolik çentik grubunda da anlamlı şekilde düşüktü. PAPP-A sinsityotrofoblastlardan salgılanmaktadır ve diğer bazı çalışmalarda, yüksek uterin arter empedansına benzer şekilde daha düşük plazma PAPP-A seviyelerinin bozulmuş plasental fonksiyon ile ilişkili olduğu bulunmuştur.[5] Doğumda düşük gestasyonel yaş ve düşük fetal doğum ağırlığı gibi bazı advers gebelik sonuçları ile uterin arter diyastolik çentiğin ilişkisi yönünden bulgularımız, bu parametreler arasındaki ilişkiye işaret eden daha önceki bazı çalışmaların bulguları ile koreledir. Bu çalışmalarda, bulgularımıza benzer şekilde, bilateral çentiklenme ünilateral çentiklenmeye kıyasla daha kötü obstetrik sonuçlarla ilişkilendirilmiştir.[12]

Tüm grupların demografik özellikleri benzer bulunsa da, ünilateral uterin arter diyastolik çentik grubunun vücut kitle indeksi değerleri diğer gruplardan anlamlı şekilde daha düşüktü. Çalışmalar, gebelerde serum PAPP-A seviyeleri ile vücut kitle indeksi arasında ters korelasyon bildirmektedir.[13] Ayrıca, bilateral uterin arter çentik grubu ile kontrol grubu arasında vücut kitle indeksi yönünden anlamlı bir fark yoktu; o nedenle bu bulgu, düşük PAPP-A seviyeleri ile uterin arter diyastolik çentik varlığı arasındaki ilişkiyi karıştırıyor görünmemektedir.

Diğer bazı çalışmalar, azalmış UTPI değerlerinin anöploidi ile ilişkili olduğunu göstermiştir.[8] Ayrıca, daha düşük UTPI değerlerinin, azalmış plazma PAPP-A seviyelerine sahip kadınlarda anöploidiyi tespit etmeye yardımcı olabilecek potansiyel bir parametre olduğunu ileri sürmüştür.[9] Düşük PAPP-A seviyeleri, daha önce belirtildiği üzere yüksek uterin arter empedansına sahip gebeliklerde bozulmuş plasental fonksiyon ile ilişkilendirilebilir.[8] Öte yandan düşük PAPP-A seviyelerinin, bozulmuş protein aktarımı, azalmış protein stabilitesi ve salınım mekanizmalarında değişiklikler gibi anöploid gebeliklerde bazı post-translasyonel değişimler ile ilişkili olması muhtemeldir.[14] Bu çalışmalara benzer şekilde biz de, uterin arter diyastolik çentik gruplarında PAPP-A seviyeleri ve PAPP-A MoM değerlerinin azaldığını ve bilateral uterin arter çentik

grubunda şiddetin arttığını bulduk. Beklenildiği üzere, düşük PAPP-A seviyeleri yanlış pozitif birinci trimester anöploidi tarama testlerinin ve gereksiz invazif girişimlerin oranlarında artışa ve bunların sonucunda daha yüksek oranda girişimle ilişkili komplikasyonlara yol açabilir. Çalışmamızda, yanlış pozitif birinci trimester tarama testi prevalansının bilateral uterin arter diyastolik çentik grubunda anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu bulduk. Ancak bu bulgu, çalışmadaki küçük örneklem boyutu nedeniyle dikkatli şekilde yorumlanmalıdır.

Birinci trimester anöploidi taraması obstetrik takibin standart bir parçasıdır, fakat bugüne kadar birinci trimester uterin arter Doppler çalışmaları çoğu obstetrisyen tarafından rutin obstetrik bakımın bir parçası olarak görülmemiştir. Ancak, preeklampsinin birinci trimester taramasının PAPP-A seviyeleri, plasental büyüme faktörü seviyeleri, UTPI ve maternal risk faktörleri ile kombinasyon halinde gebeliğin 37. haftasından önce gelişen preeklampsi için %77 tespit oranına sahip olduğu gösterilmiştir.[15] ASPRE çalışması, bu yüksek riskli hastalarda düşük dozlu aspirinin profilaktik uygulamasının preeklampsi riskini %60'a kadar azaltabileceğini göstermiştir.[16] Yakın tarihli FIGO çalışması, birinci trimester uterin arter Doppler indeksleri dahil parametrelerle tüm gebelerde preeklampsi taraması yapılmasını önermiştir.[7] Bu tür gebelerde birinci trimester uterin arter diyastolik çentik varlığına göre veya non-invazif prenatal testleri kullanarak birinci trimester anöploidi taramasında düşük PAPP-A seviyeleriyle risk tahminlerini düzeltmek düşünülebilir.

Çalışmamızda, gebeliğin birinci trimesterinde düşük maternal serum PAPP-A seviyeleri, yüksek yanlış pozitif birinci trimester anöploidi tarama testi oranı ve uterin arter diyastolik çentikler arasındaki ilişkiyi ortaya koyduk. Ancak küçük örneklem boyutu ve retrospektif tasarım, bu çalışmanın ana kısıtlamalarıdır.

Sonuç

Tasarım ve küçük örneklem boyutu gibi bazı kısıtlamalar nedeniyle uterin arter diyastolik çentik varlığına göre birinci trimester tarama parametrelerinin risk tahminlerini düzeltmek çalışmamızın kapsamı dışında olsa da, obstetrik uygulamaları değiştirmenin katkısıyla daha büyük popülasyonları içerebilecek gelecek çalışmalar için faydalı bir rehberlik sağlayabilir.

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. Lin TM, Galbert SP, Kiefer D, Spellacy WN, Gall S. Characterization of four human pregnancy-associated plasma proteins. Am J Obstet Gynecol 1974;118:223–36. [PubMed] [CrossRef]
2. Conover CA. Key questions and answers about pregnancy-associated plasma protein-A. Trends Endocrinol Metab 2012; 23:242–9. [PubMed] [CrossRef]
3. Conover CA, Bale LK, Overgaard MT, Johnstone EW, Laursen UH, Füchtbauer E-M, et al. Metalloproteinase pregnancy-associated plasma protein A is a critical growth regulatory factor during fetal development. Development 2004;131: 1187–94. [PubMed] [CrossRef]
4. García-Castellanos R, Tallant C, Marrero A, Solà M, Baumann U, Gomis-Rüth FX. Substrate specificity of a metalloprotease of the pappalysin family revealed by an inhibitor and a product complex. Arch Biochem Biophys 2007;457:57–72. [PubMed] [CrossRef]
5. Patil M, Panchanadikar TM, Wagh G. Variation of papp-a level in the first trimester of pregnancy and its clinical outcome. J Obstet Gynaecol India 2014;64:116–9. [PubMed] [CrossRef]
6. Dugoff L, Hobbins JC, Malone FD, Porter TF, Luthy D, Comstock CH, et al. First-trimester maternal serum PAPP-A and free-beta subunit human chorionic gonadotropin concentrations and nuchal translucency are associated with obstetric complications: a population-based screening study (the FASTER Trial). Am J Obstet Gynecol 2004;191:1446–51. [PubMed] [CrossRef]
7. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: a pragmatic guide for first-trimester screening and prevention [published correction appears in Int J Gynaecol Obstet 2019 Sep;146:390-391]. Int J Gynaecol Obstet 2019;145 Suppl 1(Suppl 1):1–33. [PubMed] [CrossRef]
8. Prodan N, Wagner P, Sonek J, Hoopmann M, Mutz A, Brucker S, et al. First trimester uterine artery pulsatility index levels in euploid and aneuploid pregnancies. Arch Gynecol Obstet 2019;300:1559–64. [PubMed] [CrossRef]
9. Staboulidou I, Galindo A, Maiz N, Karagiannis G, Nicolaides KH. First-trimester uterine artery Doppler and serum pregnancy-associated plasma protein-a in preeclampsia and chromosomal defects. Fetal Diagn Ther 2009;25:336–9. [PubMed] [CrossRef]
10. Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. Obstet Gynecol 2020;135:e237–e260. [PubMed] [CrossRef]

11. O'Gorman N, Tampakoudis G, Wright A, Wright D, Nicolaides KH. Uterine artery pulsatility index at 12, 22, 32 and 36 weeks' gestation in screening for pre-eclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol 2016;47:565–72. [PubMed] [CrossRef]
12. Yazıcıoğlu F, Oran R, Özsoy B, Aygün M, Özyurt ON, Demirbaş R, et al. The role of uterine artery Doppler and maternal serum d-dimer levels in prediction of preterm labor. Perinatal Journal 2007;15:99–107.
13. Varashree BS, Belle VS, Krishnananda Prabhu RV, Rao P. Influence of obesity on first trimester screening markers in singleton pregnant women enrolled at tertiary care hospital. Malaysian Journal of Biochemistry and Molecular Biology 2019;22:148–51.
14. Brizot ML, Hyett JA, Mckie AT, Bersinger NA, Farzaneh F, Nicolaides KH. Gene expression of human pregnancy-associated plasma protein-A in placenta from trisomic pregnancies. Placenta 1996;17:33–6. [PubMed] [CrossRef]
15. Rolnik DL, Wright D, Poon LCY, Syngelaki A, O'Gorman N, de Paco Matallana C, et al. ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia. [published correction appears in Ultrasound Obstet Gynecol 2017;50:807] Ultrasound Obstet Gynecol 2017;50:492–495. [PubMed] [CrossRef]
16. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O'Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. N Engl J Med 2017; 377:613–22. [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(2):120–125

Perinatal Journal 2021;29(2):120–125

künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

©2021 Perinatal Tıp Vakfı

COVID-19 için tıbbi tedavi gören ve şiddetli semptomları olan hastalar ile hafif semptomları olan hastaların gebelik sonuçlarının karşılaştırılması

Semra Yüksel[1], Güray Tuna[2], Fatma Ketenci Gencer[3], Hatice Yaşat Nacar[3], Süleyman Salman[3]

[1]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi, İstanbul

[2]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi, Perinatoloji Bölümü, İstanbul

[3]Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi, İstanbul

Özet

Amaç: Aralık 2019'dan bu yana COVID-19 tüm dünyaya yayıldı. Şu ana kadar maternal veya perinatal sonuçlarla ilgili olarak elimizde çok az kanıt bulunmaktadır. Bu çalışmada, şiddetli ve hafif-orta şiddette COVID-19 semptomları olan gebeleri maternal ve perinatal sonuçlar bakımından karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışma grubu, şiddetli akut respiratuvar sendrom Koronavirüs 2 (SARS-Cov-2) semptomlarıyla üçüncü basamak merkezimize başvuran ve tanı almış gebelerden oluştu. Hastalar şiddetli ve şiddetli olmayan şeklinde iki gruba ayrıldı ve şiddetli hastalık grubunda olduğuna karar verilen gebeler hastaneye yatırıldı. Hastaların rutin takiplerine devam edilerek maternal ve perinatal sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 52 hasta dahil edildi, bunların %59.6'sında hafif-orta şiddette ve %40.4'ünde şiddetli hastalık mevcuttu. COVID-19 tanısı esnasında gestasyonel yaş, şiddetli semptomları olan hastalarda hafif-orta şiddette semptomu olan hastalardan daha yüksekti (sırasıyla medyan: 20.5'e karşı 28.0, p=0.048). Maternal ve perinatal sonuçlar yönünden bu iki grup arasında hiçbir fark yoktu.

Sonuç: Gebelikte COVID-19 üzerine artan sayıda yayınlanmış çalışmaya rağmen, semptomatik gebelerde COVID-19'un şiddeti ve maternal ve neonatal sonuçları hakkında sonuç çıkarmaya yetecek miktarda kaliteli veri bulunmamaktadır. Çalışmamızda, hafif-orta şiddette semptomlu grup ile şiddetli semptomlu grup arasında maternal ve perinatal sonuçlar yönünden fark yoktu.

Anahtar sözcükler: COVID-19, gebelikte COVID-19, şiddetli semptomlarla COVID-19.

Abstract: Comparison of the pregnancy outcomes of the patients with severe symptoms who received medical treatment for COVID-19 versus the patients with mild-moderate symptoms

Objective: COVID-19 has spread all over the world since December 2019. There is little evidence concerning maternal or perinatal outcomes up to now. The present study aimed to compare pregnant women with severe and mild-moderate COVID-19 symptoms in terms of maternal and perinatal outcomes.

Methods: The study group was composed of pregnant patients admitted to our tertiary center with symptoms and diagnosed with severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-Cov-2). The patients were categorized into two groups: severe and not severe, and women determined as in the severe disease group were hospitalized. The patients were continued to their routine follow-up, their maternal and perinatal outcomes were recorded.

Results: A total of 52 patients were enrolled in the study: 59.6% presented mild-moderate disease and 40.4% presented severe disease. The gestational age at diagnosis of COVID-19 was higher in the patients with severe symptoms than in patients with mild-moderate symptoms (median 20.5 vs 28.0, respectively, p=0.048). There was no difference between those two groups in terms of maternal and perinatal outcomes.

Conclusion: Despite the growing number of published studies on COVID-19 in pregnancy, there are insufficient quality data to draw conclusions about the severity of COVID-19 in symptomatic pregnant women and its maternal and neonatal consequences. In our study, there is no difference between mild-moderate and severe groups in terms of maternal and perinatal outcomes.

Keywords: COVID-19, COVID-19 in pregnancy, COVID-19 with severe symptoms.

Yazışma adresi: Dr. Semra Yüksel. Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi, İstanbul.
e-posta: drsemrayuksel@gmail.com / **Geliş tarihi:** 19 Nisan 2021; **Kabul tarihi:** 27 Temmuz 2021

Bu yazının atıf künyesi: Yüksel S, Tuna G, Ketenci Gencer F, Yaşat Nacar H, Salman S. Comparison of the pregnancy outcomes of the patients with severe symptoms who received medical treatment for COVID-19 versus the patients with mild-moderate symptoms. Perinatal Journal 2021;29(2):120–125. doi:10.2399/prn.21.0292007

Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210292007

ORCID ID: S. Yüksel 0000-0003-3773-4107; G. Tuna 0000-0003-0423-3760; F. Ketenci Gencer 0000-0002-6076-2563; H. Yaşat Nacar 0000-0003-3649-245X; S. Salman 0000-0001-7090-6105

deomed

Giriş

Aralık 2019'da Çin'in Wuhan şehrinde ortaya çıktığı düşünülen COVID-19 pandemisi, şiddetli ve akut respiratuvar distres hastalıklara neden olma konusunda büyük bir potansiyele sahiptir. Dünyanın dört bir yanındaki hükümetler, hastalığın yayılmasını önlemek için katı tedbirler aldı.[1] Bu tedbirlerden biri de, virüsün gebelere bulaşmasını azaltmak için International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) ve Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) tarafından antenatal bakım vizitlerinin sıklığının azaltılması önerisidir. Ayrıca, düşük riskli gebeliklerde yüz yüze görüşmeler yerine telefon veya video tabanlı konsültasyon da önerilmiştir.[2]

Gebelikte daha önceki iki Koronavirüs enfeksiyonu (SARS-CoV, MERS-CoV), bu iki virüsten etkilenen gebelerin yoğun bakım ünitesine yatmaya ve endotrakeal entübasyona ihtiyaç duymaya ve böbrek yetmezliği yaşamaya daha eğilimli olduğunu göstermiştir.[3] COVID-19 tanısı alan gebelerde ortaya çıkan en yaygın semptomlar, gebe olmayan hastalarda en yaygın semptomlardan biri olan ateşten ziyade kuru ve balgamsız öksürük, nefes darlığı, yorgunluk ve ishaldir.[4,5] Pandemi sırasında, yüksek riskli gebeliklerde kadınlarda, COVID-19 sonrasında hastalık morbiditesinin ortaya çıkması daha olasıydı. SARS-CoV ve MERS-CoV salgınları ile kıyaslandığında, gebelerde mekanik ventilasyon ihtiyacı biraz daha az yaygındı.[4,6]

Ancak, sadece anne değil fetüs de viral enfeksiyona duyarlıdır. Enfekte yenidoğanlarda genellikle hafif pnömoni bulgularıyla birlikte hafif lenfositopeni ortaya çıkmaktadır. Aeresollerle ister dikey ister yatay olsun, bulaşma şekli hala belirsizdir.[7] Doğum şekli, hastanın komorbiditeler ve obstetrik ve fetal durumlar ile ilgili tıbbi durumuna göre karar verilmelidir. Şüpheli veya doğrulanmış COVID-19'lu kadınların doğurduğu bebeklerin, hiçbir COVID-19 enfeksiyonu belirtisi olmasa bile dikkatli şekilde muayene edilmesi önerilmiştir.[5]

Gebelikte etkinliği ve güvenliği kanıtlanmış bir ilaç hala mevcut olmadığından, doğrulanmış COVID-19 enfeksiyonu olan bir gebenin tedavisi de yine bir diğer kafa karıştırıcı konudur. Antiviral tedavi için klorokin, azitromisin, lopinavir ve remdesivir gebelikte denediğimiz ilaçlardır ve lopinavir, mortaliteyi azalttığı bildirilen tek ilaçtır.[8] Ayrıca, gebeliğin bir pro-koagülatif duruma sebep olma eğilimi olduğundan tromboprofilaksi önerilmektedir.

Gebelikte COVID-19 enfeksiyonun maternal ve perinatal sonuçlar üzerindeki etkisine ilişkin olarak literatürdeki klinik veriler hala yetersizdir. Bu çalışmada, tıbbi tedavi gören ve şiddetli semptomları olan hastaların gebelik sonuçları ile hafif-orta şiddette COVID-19 semptomları olan hastaların gebelik sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem

Bu retrospektif kohort çalışmasına, 1 Mart – Ekim 2020 tarihleri arasında polikliniğimizde rutin takipleri yapılan gebeler dahil edildi. Gebelik sırasında nazofarengeal ve orofarengeal sürüntü örnekleriyle pozitif gerçek zamanlı ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testi olan semptomatik COVID-19 hastası kadınlar bu çalışmaya dahil edildi. Takip için kliniğimize gelmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bu çalışma için Eğitim ve Araştırma Hastanesinin etik kurulundan ve Sağlık Bakanlığından onay alındı (sırasıyla etik kurul onay no:163, 2020; 2020-06-13T12_24_58).

Hastaların demografik ve klinik verileri elektronik tıbbi kayıtlardan ve arşiv dosyalarından alındı. Maternal yaş, COVID-19 enfeksiyonunda gestasyonel yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), semptomlar, COVID-19 tedavisi, gebelikte obstetrik komplikasyonlar ve neonatal sonuçlar kaydedildi. SARS-CoV-2 enfeksiyonu şiddeti şiddetli ve hafif-orta şiddet olarak ikiye ayrıldı. Hafif semptomlar, üst solunum yolu tıkanıklığı, baş ağrısı, gastrointestinal semptomlar ve miyalji olarak tanımlandı. Şiddetli semptomlar, göğüs ağrısı, dispne veya düşük oksijen satürasyonu (sO_2<%92) olarak tanımlandı. Hastaneye yatış kriterleri, gebelerde şiddetli semptomlar, vücut kitle indeksinin (VKİ) >30 kg/m^2 olması, gestasyonel diabetes mellitus (GDM), pregestasyonel DM, kronik hipertansiyon, preeklampsi, maternal yaşın >35 olması, yüksek venöz tromboembolizm riski, lenfopeni ve CRP, ferritin ve prokalsitonin dahil artan enflamatuvar belirteç seviyeleri olarak belirlendi. Pnömonisi olan hastalar hidroksiklorokin ve/veya lopinavir/ritonavir ile tedavi edildi.[9]

İstatistiksel analiz SPSS sürüm 23 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) ile yapıldı. Her bir dağılımın normalliğine bağlı olarak, kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile belirtilirken sürekli değişkenler ortalama (±standart sapma) veya medyan (çeyrekler arası aralık) olarak verildi. Şiddetli ve hafif-orta şiddetli hastaların karşılaştırılması, ki kare testi, Fisher'ın kesin testi veya Mann-Whitney U

Tablo 1. Hafif-orta şiddetli ve şiddetli COVID-19 semptomları olan hastaların demografik özellikleri.

	Hafif-orta şiddetli semptomları olan hastalar (n=31)	Şiddetli semptomları olan ve tıbbi tedavi gören hastalar (n=21)	p
Yaş	28.0±5.3	30.0±6.2	0.22*
Gravida	3.0 (1–5)	3 (1–10)	0.37*
Parite	1 (0–4)	1 (0–4)	0.86*
VKİ	28.6±5.6	30.6±5.9	0.26*
Sigara kullanımı	4 (%12.9)	1 (%4.8)	0.64†
Tanı sırasındaki gestasyonel yaş (hafta)	20.5 (4.0–39.2)	28.0 (4.0–38.1)	**0.048***
Ateş	8 (%28.6)	2 (%9.5)	0.16†
Öksürük	17 (%60.7)	13 (%61.9)	0.93‡
Miyalji	20 (%64.5)	14 (%66.7)	0.87‡
Tat eksikliği	13 (%41.9)	3 (%14.3)	0.064†
Dispne	1 (%3.2)	4 (%19.0)	0.15†
Doğumdan sonra hastanede yatış (gün)	1 (0–4)	2 (1–2)	0.66

*Mann-Whitney U testi; †Fisher'ın kesin testi; ‡Pearson ki kare testi.

testi ile gerçekleştirildi. <0.05 seviyesindeki p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Gebelik sırasında semptomatik COVID-19 enfeksiyonu olan toplam 62 gebe merkezimizdeki polikliniğe başvurdu. Takibi devam etmeyen 2 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışma sona erdiğinde 8 hastanın gestasyonel yaşı 30–35 haftaydı, bu nedenle bu hastalar da çalışma dışı bırakıldı. Gebelik sırasında semptomatik COVID-19 enfeksiyonu olan toplam 52 gebe bu çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri **Tablo 1**'de gösterilmektedir. Gebelerin ortalama maternal yaşı 28.8±5.7 idi. COVID-19 tanısı 14 hastada (%26.9) birinci trimesterde, 23 hastada (%44.2) ikinci trimesterde ve 15 hastada (%28.8) üçüncü trimesterde konuldu. Trimester bakımından hastaların dağılımı **Tablo 2**'de verilmiştir. Yaş, parite, VKİ, semptomlar ve doğumda gestasyonel yaş bakımından gruplar arasında hiçbir fark yoktu. Şiddetli hasta grubunda COVID-19 tanısı esnasındaki gestasyonel yaş, hafif-orta şiddetli gruptan daha yüksekti (p=0.048).

Şiddetli semptomları olan hastalar (dispne, düşük oksijen satürasyonu) hastaneye yatırıldı (21 hasta, %40.4). COVID-19 tedavisi için hidroksiklorokin (%13.5), lopinavir/ritonavir (%17.3), hidroksiklorokin + lopinavir/ritonavir (%3.5) ve azitromisin (%5.8) kullanıldı.

İki hasta grubunun perinatal komplikasyonları **Tablo 3**'te gösterilmektedir. Her iki gruptaki hastaların büyük çoğunluğu gebelikte herhangi bir komplikasyon yaşamadı (%83.9'a karşı %85.7). Preeklampsi ve preterm doğum, sadece hafif-orta şiddette semptomları olan hastalarda görüldü. Doğumda gestasyonel yaş, doğum ağırlığı ve neonatal yoğun bakım ünitesine (NYBÜ) yatış bakımından iki grup arasında hiçbir fark yoktu (**Tablo 4**).

Tartışma

COVID-19'un gebelikteki seyri ve maternal ve perinatal sonuçlar henüz açıklanamamıştır. Gebelikte değişen immün sistem nedeniyle gebe olmayan kadınlara kıyasla semptomatik kadınlarda anlamlı ölçüde artmış şiddetli hastalık riski mevcuttu.[10] Çalışmamızda, gebelik boyunca hafif-orta şiddette ve şiddetli COVID-19 enfeksiyonu olan semptomatik gebeleri inceledik. CO-

Tablo 2. Hafif-orta şiddetli ve şiddetli semptomları olan hastaların COVID-19 tanısındaki trimestere göre dağılımı.

Tanıda trimester	Hafif-orta şiddetli semptomu olan hastalar (n, %)	Şiddetli semptomu olan hastalar (n, %)
Birinci trimester	10 (%32.3)	4 (%19)
İkinci trimester	17 (%54.8)	6 (%28.6)
Üçüncü trimester	4 (%12.9)	11 (%52.4)

Tablo 3. Hafif-orta şiddetli ve şiddetli COVID-19 semptomları olan hastaların perinatal komplikasyonları.

	Hafif-orta şiddetli semptomu olan hastalar (n=31)	Şiddetli semptomları olan ve tıbbi tedavi gören hastalar (n=21)	p*
Gebelik komplikasyonu yok	26 (%83.9)	18 (%85.7)	0.59
Preeklampsi	2 (%6.5)	-	
Preterm doğum	1 (%3.2)	-	
PPROM	1 (%3.2)	1 (%4.8)	0.65
GDM	1 (%3.2)	1 (%4.8)	0.65
PDT	-	1 (%4.8)	
SGA	1 (%3.2)		

*Mann-Whitney U testi. **GDM:** Gestasyonel diabetes mellitus; **PPROM:** Preterm erken membran rüptürü; **SGA:** Gebelik haftası için küçük; **TPB:** Preterm doğum tehdidi.

VID-19 tanısı esnasındaki gestasyonel yaşın şiddetli hasta grubunda hafif-orta şiddetteki gruba kıyasla daha yüksek olduğunu bulduk (p=0.048) ve şiddetli ve şiddetli olmayan gruplar arasında gebelik ve neonatal sonuçlar yönünden hiçbir fark yoktu. Türkiye'de gebelik sırasında çok sayıda COVID-19 olgusu bildirilmiş olsa da, gebelik sırasında COVID-19 enfeksiyonunun maternal veya perinatal sonuçları bakımından hala çok az sayıda çalışma mevcuttur.[11,12] Beş yüz otuz üç hastanın yer aldığı bir çalışmada, COVID-19 tanısı alan gebelerin büyük çoğunluğunda (%95.5) hafif semptomların olduğu ve olguların sadece %0.5'inde şiddetli semptomlar olduğu bildirilmiştir.[12] Bizim çalışmamızda ise, COVID-19 tanısı alan hastaların %40.4'ünde şiddetli semptomlar mevcuttu. Çalışma grubumuz sadece semptomatik hastalardan oluştuğu için, şiddetli hastalığı olanların oranlarının yüksek olması beklenebilir.

Bin iki yüz on dokuz hastanın yer aldığı bir başka çalışmada, şiddetli-kritik COVID-19, asemptomatik hastalarla karşılaştırıldığında artmış sezaryen doğum riski (RR 1.57), gebelikte hipertansif bozukluklar (RR 1.61) ve preterm doğum (RR 3.53) ile ilişkilendirilmiştir. Hafif-orta şiddette COVID-19, asemptomatik hastalara kıyasla advers perinatal sonuçlar ile ilişkilendirilmemiştir.[13] Aksine, popülasyon tabanlı bir çalışmada enfekte olmayan kadınlara kıyasla semptomatik COVID-19 enfeksiyonlu kadınlarda artmış preterm doğum (p=0.003) ve intrapartum fetal distres (p=0.004) oranları bildirilirken, asemptomatik kadınlarda enfekte olmayan olgulara benzer oranlar mevcuttu.[14] Cruz Lemini ve ark., COVID grubunda sağlıklı gebe grubundan daha yüksek oranda miadda erken membran rüptürü bildirmiştir (p=0.015).[15] Çalışmamızda, hafif-orta şiddetli grup ile COVID-19 grubu arasında gebelik komplikasyonları açısından hiçbir fark yoktu.

COVID-19 tanısı esnasındaki gestasyonel yaşı, hafif-orta şiddetli gruba kıyasla şiddetli grupta daha yüksek bulduk (p=0.048). Çalışmamıza benzer şekilde, COVID-19 hastalığı gebeliğin daha erken haftalarına kıyasla gebeliğin daha geç haftalarında şiddetli semptomlarla ilişkilendirilmiştir.[16] Ancak bir başka çalışma, daha yüksek gestasyonel yaşın gebelerde COVID-19'a karşı koruyucu olduğunu bildirmiştir.[17] Ateş, öksürük, lenfopeni ve artmış C-reaktif protein seviyeleri, şiddet-

Tablo 4. Hafif-orta şiddetli hasta grubu ile şiddetli hasta grubunun neonatal sonuçları.

	Hafif-orta şiddetli semptomu olan hastalar (n=31)	Şiddetli semptomları olan ve tıbbi tedavi gören hastalar (n=21)	p
Doğumda gestasyonel yaş	38.7±1.6	38.6±2.0	0.90*
Doğum ağırlığı	3226±368	3256±319	0.77*
YYBÜ	4 (%12.9)	3 (%14.3)	0.89†

*Mann-Whitney U testi; †Fisher'ın kesin testi. **YYBÜ:** Yenidoğan yoğun bakım ünitesi.

li COVID-19 hastalığının en yaygın özellikleridir. Üçüncü trimesterde, doğal immün bariyerlerin güçlendiği fakat adaptif/enflamatuvar immünitenin azaldığı bilinmektedir. Doğal katil hücrenin periferik sayı ve fonksiyonun baskısı, T ve B hücrelerinde azalma ve viral yanıt için çok önemli olan tip 1 interferonu (IFN) üreten dendritik hücrelerdeki artış, nötrofil ve monositlerdeki bu artışın olası nedenleri arasındadır.[18]

COVID-19 enfeksiyonunun tedavisinde şu ana kadar remdesivir, lopinavir–ritonavir, interferon beta, kortikosteroidler, klorokin ve hidroksiklorokin ve ivermektin kullanıldı.[19] Fakat gebelikte COVID-19 enfeksiyonuna spesifik bilinen hiçbir antiviral ajan mevcut değildir. Klinik çalışmaların büyük bir kısmında gebe hastalar, gebelikte teratojenisite veya yan etkiye yönelik endişeler nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. Türkiye'de Sağlık Bakanlığı önerilerine göre, pandeminin ilk günlerinden itibaren şiddetli semptomları olan gebe hastalarda hidroksiklorokin ve/veya lopinavir/ritonavir, azitromisin ve düşük moleküler ağırlıklı heparin kullanılmıştır.[12] Çalışmamızda, tedavi için önce lopinavir/ritonavir ve ardından hidroksiklorokin kullanıldığını gözlemledik. Tüm semptomatik COVID-19 pozitif gebeleri dahil etsek de, çoğu hastada hiçbir gebelik komplikasyonu gözlemlemedik (hafif-orta şiddetli grup ile şiddetli grupta sırasıyla %83.9 ve %85.7). Çok uluslu bir kohort çalışmasına göre, gebelerde SARS-CoV-2 enfeksiyonu %0.8 oranında maternal mortalite ve %11.1 oranında YBÜ'ye yatış le ilişkilendirilmektedir.[20] Farklı ülkelerde farklı maternal ve neonatal sonuçların bildirilmesinin nedeni, gebelikte COVID-19'un yönetimi için farklı tıbbi tedavi yöntemleri ile ilişkili olabilir.

COVID-19 enfeksiyonu kadınlarda hiçbir anlamlı artmış gebelik kaybı riski bildirilmemiştir.[21] Çalışma gruplarının takibinde hiçbir kürtaj gözlemlemedik. Ayrıca, COVID-19 enfeksiyonu bildirildikten sonra dikey bulaşma riski göz ardı edilebilir seviyedeydi.[20,22,23] Diğer çalışmalarda anneden bebeğe bulaşma riski %1.5 ile %5 arasında bildirilmiştir. Öte yandan pozitivite oranı, başlangıçta ayrılarak SARS-CoV-2 olmayan ortamda bakımı yapılan bebeklere kıyasla annesiyle aynı odada kalan bebeklerde daha yüksek değildi.[24] Enfeksiyon zamanı doğumdan uzakta olduğundan, çalışma gruplarımızda herhangi bir neonatal COVID-19 enfeksiyonu gözlemlemedik ve çalışmamızda doğumda gestasyonel hafta ile ortalama doğum ağırlığı normal aralık içindeydi. Yapılan bir çalışma, SARS-CoV pozitif annelerden geçen plasental enfeksiyonun preterm doğumu veya YYBÜ'ye yatışlarda artışa neden olmadığını göstermiştir. Hipoteze göre plasenta, viral enfeksiyon esnasında fetüs için bir bariyer görevi görmektedir.[23]

Çalışmamızın kısıtlamaları arasında, görece küçük çalışma popülasyonuna sahip olmasıdır. Popülasyon taraması yapılmaması nedeniyle, semptomu olmayan veya semptomu olup takibe gelmeyen COVID-19 ile enfekte olmuş hastaların gebelik sonuçları bilinmemektedir. Çalışma gruplarımız, gebeliğin farklı trimesterlerinde COVID-19 enfeksiyonuna sahipti. COVID-19 ile ilişkili maternal veya fetal morbiditelerin gestasyonel yaşa göre değişip değişmediğini bilmiyoruz. Şiddetli COVID-19 semptomları olan hastaların yönetiminde farklı tıbbi tedavilere başvurulmuştur. Bu nedenle, hastalığın prognozunda tıbbi tedavinin rolünü değerlendirmek ve şiddetli hasta grubu ile hafif-orta şiddetli hasta grubunun gebelik sonuçlarını karşılaştırmak amacıyla daha fazla hasta içeren ileriye dönük daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç

Bulgularımıza göre, COVID-19 ile enfekte olmuş gebe hastalardan oluşan şiddetli ve hafif-orta şiddetli gruplar arasında neonatal sonuçlar yönünden hiçbir fark yoktu. Şiddetli grupta COVID-19 enfeksiyonu tanısının konulduğu ortalama gebelik haftası, hafif-orta şiddetli gruptan daha yüksekti. Şiddetli COVID-19 semptomları olan hastaların yönetiminde farklı tıbbi tedaviler kullanılmıştır.

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. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, et al. Pregnancy and COVID-19. Physiol Rev 2021;101:303–18. [PubMed] [CrossRef]
2. Poon LC, Yang H, Kapur A, Melamed N, Dao B, Divakar H, et al. Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: information for healthcare professionals. Int J Gynaecol Obstet 2020;149:273–86. [PubMed] [CrossRef]
3. Juan J, Gil MM, Rong Z, Zhang Y, Yang H, Poon LC. Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perina-

tal and neonatal outcome: systematic review. Ultrasound Obstet Gynecol 2020;56:15–27. [PubMed] [CrossRef]

4. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand 2020;99:823–9. [PubMed] [CrossRef]
5. Wenling Y, Junchao Q, Xiao Z, Ouyang S. Pregnancy and COVID-19: management and challenges. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2020;62:e62. [PubMed] [CrossRef]
6. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome od coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVİD-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol MFM 2020;2:100107. [PubMed] [CrossRef]
7. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Pediatr 2020;174:722–5. [PubMed] [CrossRef]
8. Narang K, Enninga EAL, Gunaratne MDSK, Ibirogba ER, Trad ATA, Elrefaei A, et al. SARS-CoV-2 Infection and COVİD-19 during pregnancy: a multidisciplinary review. Mayo Clin Proc 2020;95:1750–65. [PubMed] [CrossRef]
9. Republic of Turkey Ministry of Health. The recommendations of the Scientific Comitttee regarding pregnant women follow-up during respiratory infections [Internet]. [Document in Turkish] Ankara: Republic of Turkey Ministry of Health [cited 2020 Oct 16]. Available from: https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39101/0/covid-19solunumsistemihastaliklarininyaygin-oldugudonemdesaglikkuruluslarindagebetakibipdf.pdf
10. Oakes MC, Kernberg AS, Carter EB, Foeller ME, Palanisamy A, Raghuraman N, et al. Pregnancy as a risk factor for severe coronavirus disease 2019 using standardized clinical criteria. Am J Obstet Gynecol MFM 2021;3(3):100319. [PubMed] [CrossRef]
11. Ozsurmeli M, Terzi H, Hocaoglu M, Bilir RA, Gunay T, Unsal D, et al. Clinical characteristics, maternal and neonatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection in Turkey. Bratisl Lek Listy 2021;122:152–7. [PubMed] [CrossRef]
12. Sahin D, Tanacan A, Erol SA, Anuk AT, Eyi EGY, Ozgu-Erdinc AS, et al. A pandemic center's experience of managing pregnant women with COVID-19 infection in Turkey: a prospective cohort study. Int J Gynaecol Obstet 202;151:74–82. [PubMed] [CrossRef]
13. Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, Sandoval G, Saade GR, Grobman WA, et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU) Network. Disease severity and perinatal outcomes of pregnant patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Obstet Gynecol 2021;137:571–80. [PubMed] [CrossRef]
14. Crovetto F, Crispi F, Llurba E, Pascal R, Larroya M, Trilla C, et al. Corona Pregnancy COVID-19 Group. Impact of SARS-CoV-2 infection on pregnancy outcomes: a population-based study. Clin Infect Dis 2021:ciab104. [PubMed] [CrossRef]
15. Cruz-Lemini M, Ferriols Perez E, de la Cruz Conty ML, Caño Aguilar A, Encinas Pardilla MB, Prats Rodríguez P, et al.; On Behalf of The Spanish Obstetric Emergency Group. Obstetric outcomes of SARS-CoV-2 infection in asymptomatic pregnant women. Viruses 2021;13:112. [PubMed] [CrossRef]
16. Berry M, Wang A, Clark SM, Harirah HM, Jain S, Olson GL, et al. Clinical stratification of pregnant COVID-19 patients based on severity: a single academic center experience. Am J Perinatol 2021;38:515-22. [PubMed] [CrossRef]
17. Tutiya C, Mello F, Chaccur G, Almeida C, Galvão E, Barbosa de Souza AC, et al. Risk factors for severe and critical Covid-19 in pregnant women in a single center in Brazil. J Matern Fetal Neonatal Med 2021 Feb 3:1–4. Online ahead of print. [PubMed] [CrossRef]
18. Kraus TA, Engel SM, Sperling RS, Kellerman L, Lo Y, Wallenstein S, et al. Characterizing the pregnancy immune phenotype: results of the viral immunity and pregnancy (VIP) study. J Clin Immunol 2012;32:300–11. [PubMed] [CrossRef]
19. Taylor MM, Kobeissi L, Kim C, Amin A, Thorson AE, Bellare NB, et al. Inclusion of pregnant women in COVID-19 treatment trials: a review and global call to action. Lancet Glob Health 2021;9:e366–e371. [PubMed] [CrossRef]
20. 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;57:232–41. [PubMed] [CrossRef]
21. la Cour Freiesleben N, Egerup P, Hviid KVR, Severinsen ER, Kolte AM, Westergaard D, et al. SARS-CoV-2 in first trimester pregnancy: a cohort study. Hum Reprod 2021;36:40–7. [PubMed] [CrossRef]
22. Guo Y, Yuan J, Wang M, Yu Y, Bian J, Fan C. Case series of 20 pregnant women with 2019 novel coronavirus disease in Wuhan, China. J Obstet Gynaecol Res 2021;47:1344–52. [PubMed] [CrossRef]
23. Zhang P, Heyman T, Greechan M, Dygulska B, Al Sayyed F, Narula P, et al. Maternal, neonatal and placental characteristics of SARS-CoV-2 positive mothers. J Matern Fetal Neonatal Med 2021 Feb 28:1–9. Online ahead of print. [PubMed] [CrossRef]
24. Hudak ML. Consequences of the SARS-CoV-2 pandemic in the perinatal period. Curr Opin Pediatr 2021;33:181–7. [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(2):126–132

Perinatal Journal 2021;29(2):126–132

künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

©2021 Perinatal Tıp Vakfı

İkizden ikize transfüzyon sendromu üzerine çevrimiçi eğitimin yararları: Ufuk açıcı bir platform olabilir mi?

Selim Mısırlıoğlu[1], Mehmet Murat Işıkalan[1]

[1]*New York Üniversitesi, Langone Health Perlmutter Kanser Merkezi Preklinik Terapötik Programı, New York City, ABD*

[2]*Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Konya*

Özet

Amaç: Bu çalışma, hastalar ve tıp uzmanları için doğruluk ve eğitim değeri bakımından YouTube® platformundaki ikizden ikize transfüzyon sendromu (TTTS) videoları için lazer fotokoagülasyonun kalitesini ve güvenilirliğini objektif şekilde incelemeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: TTTS'de fetal lazer cerrahisi ile ilgili videolar için fetoskopik lazer ablasyon ve/veya fetoskopik lazer cerrahisi ve/veya fetoskopik lazer ikizden ikize transfüzyon sendromu terimleri kullanılarak YouTube® (http://www.youtube.com) platformunda arama yapıldı. Toplam 42 video analiz edildi. Video kaynakları şu kategorilere ayrıldı: KİŞİSEL, AKADEMİK KURULUŞ ve TİCARİ. Video kaynakları, yükleme tarihinden itibaren geçen zaman (gün), videoların toplam süresi (saniye), toplam izleme sayısı ve beğeni sayısı kaydedildi. Video popülerliğini raporlamak için video güç indeksi (VPI) kullanıldı. DISCERN, JAMA, GQS ve yeni bir YouTube® TTTS içeriği - doğruluk puanı (TTTS-IS) kullanılarak eğitsel kalite ve doğruluk değerlendirildi.

Bulgular: Videoların ortalama süresi 336.43±351.8 saniye, toplam izleme sayısı ise 172.076±82.6 idi. Cerrahi risklerden videoların yalnızca %33'ünde, cerrahi başarı oranından ise %35'inde bahsedildi. Tüm gruplarda DISCERN puanlarının medyan değerleri sırasıyla 32.50, 42 ve 26 olup, kötü, orta seviye ve çok kötü kalite anlamına gelmektedir. Akademik bir kuruluş tarafından yüklenen videolar, istatistiksel olarak anlamlı olmayan DISCERN ve JAMA puanlarına sahipken, daha düşük GQS ve TTTT-IS puanlarına sahipti (p>0.05). Video kaynağı bakımından akademik kuruluşlar belirgindi (%47.6) ve VPI ile ilgili olarak en popüler videolar ticari İnternet siteleri ve kişisel kullanıcılar tarafından oluşturulmuştu. VPI, tüm puanlama sistemleriyle zayıf şekilde koreleydi. Toplam izleme sayıları ve JAMA puanları arasında negatif korelasyonlar, GQS ve TTTS-IS ile pozitif korelasyonlar tespit edildi.

Sonuç: Her grupta oldukça yüksek VPI puanı olsa da, YouTube® TTTS için fetal lazer cerrahisi ile ilgili düşük kalitede videolar sunmaktadır. Bu tür videoların içeriğinin tıbbi kılavuzlara göre düzenlenmesi konusunda acil bir ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar sözcükler: İkizden ikize transfüzyon sendromu, fetal lazer fotokoagülasyon, çevrimiçi eğitim.

Abstract: The benefit of online education in twin-to-twin transfusion syndrome: could it be an eye-opening platform?

Objective: This study intends to objectively review the quality and reliability of laser photocoagulation for twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS) videos on the YouTube® platform in terms of integrity and educational value for patients and medical professionals.

Methods: YouTube® (http://www.youtube.com) search was performed for videos pertaining to fetal laser surgery in TTTS, using the terms fetoscopic laser ablation or/and fetoscopic laser surgery or/and fetoscopic laser twin-to-twin transfusion syndrome. A total of 42 videos were analyzed. Video sources were categorized as follows: INDIVIDUAL, ACADEMIC INSTITUTION, and COMMERCIAL. Source of videos, time since upload (days), total duration of videos (seconds), total views, and likes were recorded. Video power index (VPI) was used to report video popularity. Educational quality and integrity were reviewed using the DISCERN, JAMA, GQS, and a novel YouTube® TTTS content - integrity score (TTTS-IS).

Results: The mean duration was 336.43±351.8 seconds, and the total views were 172.076±82.6. Surgical risks were stated only in 33% of videos, and the success rate of surgery was mentioned in 35%. In all groups, the median value of DISCERN scores is 32.50, 42, and 26, which refers to poor, fair, and very poor quality, respectively. Videos uploaded by an academic institution had statistically insignificant DISCERN and JAMA scores along with lower GQS and TTTS-IS (p>0.05). In regards to the video source, academic institutions were prominent (47.6%), and the most popularized videos were conducted by commercial websites and individuals related to VPI. The VPI was poorly correlated with all scoring systems. Negative correlations were detected between total views and JAMA scores and positive correlations were determined with the GQS and TTTS-IS.

Conclusion: Despite having VPI score highly in each group, YouTube® provides low-quality videos regarding fetal laser surgery of TTTS. There is an urgent need to regulate the context of those videos according to medical guidelines.

Keywords: Twin-to-twin transfusion syndrome, fetal laser photocoagulation, online education.

Yazışma adresi: Dr. Selim Mısırlıoğlu. New York Üniversitesi, Langone Health Perlmutter Kanser Merkezi Preklinik Terapötik Programı, New York City, ABD. **e-posta:** misirlioglu.selim@yahoo.com / **Geliş tarihi:** 8 Haziran 2021; **Kabul tarihi:** 30 Temmuz 2021

Bu yazının atıf künyesi: Mısırlıoğlu S, Işıkalan MM. The benefit of online education in twin-to-twin transfusion syndrome: could it be an eye-opening platform? Perinatal Journal 2021;29(2):126–132. doi:10.2399/prn.21.0292008

Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210292008

ORCID ID: S. Mısırlıoğlu 0000-0002-5390-6637; M. M. Işıkalan 0000-0002-5766-7063

deomed

Giriş

İkizden ikize transfüzyon sendromu (TTTS), tüm monokoryonik diamniyotik (MCDA) ikiz gebeliklerin yaklaşık %15'ini etkilemektedir.[1,2] Sonografi ile alıcı ikizde polihidramniyoz ve verici ikizde oligohidramniyoz tespit edilerek tanımlanır.[3] Quintero kriterleri temelinde, aşama III ve IV girişimsel prosedür gerektiren ileri aşamalardır. Kısaca, aşama III kritik şekilde anormal Doppler dalga formlarına işaret ederken, aşama IV alıcı ikizlerde hidrops fetalis olarak tanımlanır.[4,5] Tedavi edilmeyen şiddetli TTTS için prognoz, yaklaşık %90 oranında perinatal mortalite ve morbiditenin yanı sıra yüksek orandaki nörolojik komplikasyonlarla birlikte yıkıcı bir bozukluktur.[6,7] Bunun sonucunda, mevcut tedavi seçeneklerinde selektif fetal redüksiyon, seri amniyoredüksiyon ve fetal lazer cerrahisi (FLS) dahil çeşitli stratejiler geliştirilmiştir.[2,5]

TTTS için tanımlanan mevcut yönetim yaklaşımları iki kısımda kategorilendirilmektedir: (1) Geleneksel yöntemler (ekspektan yönetim), (2) girişimsel yöntemler (amniyoredüksiyon, septostomi, lazer fotokoagülasyon, selektif fetal redüksiyon). Günümüzde, plasental anastomozların fotokoagülasyonu çoğu perinatolog tarafından 26 haftadan daha az olan ve devam eden gebeliklerdeki TTTS aşama I dışında tüm aşamalar için temel mevcut yaklaşım olarak kabul edilmektedir.[1,2,6] Bunun haricinde, prosedürle ilişkili fetal kayıp ve şiddetli nörolojik sekel de ana komplikasyon olarak öne çıkmaktadır.[3,7] TTTS ile komplike gebelere, hastalığın doğal seyri, yönetim planları ve yararlarının yanı sıra riskleri dahil kapsamlı danışmanlık verilmelidir.

Lazer fotokoagülasyon olarak da bilinen fetoskopik lazer cerrahisi, kan şantının birbirine geçmesinden sorumlu plasental vasküler anastomozları yok etmeyi amaçlayan benzersiz bir prosedürdür.[2,7,8] Plasental anastomozların lazer fotokoagülasyonunun bu şant akımlarının durmasını sağladığına ve neonatal sağkalım ve morbiditeyi düzelttiğine yönelik güçlü kanıt mevcuttur.[5,7] Buna karşılık, fetal girişimler anneye yönelik doğrudan tıbbi avantajlar sağlamamaktadır; bu nedenle, maternal riskler etik bakış açısıyla önemsiz ve tolere edilebilir olmalıdır.

TTTS'nin karmaşık yapısı ve sınırlı tedavi seçenekleri nedeniyle hastalar, bu hasar verici hastalığı hafifletmek için alternatif bilgiler aramaktadır. Fetal cerrahinin güvenliğine ilişkin bilgiler, danışmanlık ve bilinçli karar verme süreci için hayatidir; buna rağmen, fetal cerrahinin maternal sonuçlarına yönelik güçlü veriler memnun edici değildir. Sonuç olarak, sosyal ağ platformları ve diğer iletişim kanalları hastaları eğitmekte ve erişilebilir kaynaklar olarak hizmet vermede önemli bir rol oynayabilir.[9–15]

YouTube™ (YouTube®, San Bruno, CA, ABD, 2005), her ay 2 milyardan fazla kullanıcı ve günlük bir milyarın üzerinde video görüntüleme ile popüler bir çevrimiçi video paylaşım sitesidir.[16] Yüzden fazla ülkede 80 farklı dilde yayın yapmaktadır. YouTube® görüntülemelerinin %70'ten fazlası mobil cihazlar ile yapılmaktadır ve YouTube® kullanıcılarının sayısı tüm İnternet kullanıcılarının neredeyse üçte biridir.[17] Bu nedenle YouTube'un popülerliği, bu kolayca erişilebilir platformu tercih etmeye başlamış tıp uzmanları ve hastalar arasında şaşırtıcı bir noktaya ulaşmıştır.

YouTube'un büyük popülerliği dikkate alındığında, birçok hasta İnternet'teki bilgilerin kendilerini doktorlarıyla iletişim kurmaya cesaretlendirdiğini ve sağlıkla ilgili kararları vermede kendilerine yardımcı olduğunu belirtmektedir. Aynı zamanda, yapılan çalışmalar hastaların neredeyse yarısının sağlıkla ilgili sorularda kendi doktorlarından önce İnternet kaynaklarına başvurduğunu göstermektedir.[12,18–20] Sonuç olarak, hekimler hastalarının çevrimiçi bilgilerinin kalitesi ve doğruluğunun farkında olarak danışmanlık hizmetleri vermelidir.

Sosyal medyanın artan popülerliği nedeniyle, bu etkileşimli teknolojilerin içeriklerinin acilen doğrulanması gerekmektedir. Bu çalışmada, doğruluk, karmaşıklık ve eğitsel değer bakımından YouTube platformundaki TTTS'nin fetoskopik lazer tedavisi videolarının kalitesi ve güvenilirliğini değerlendirmeyi amaçlamaktayız.

Yöntem

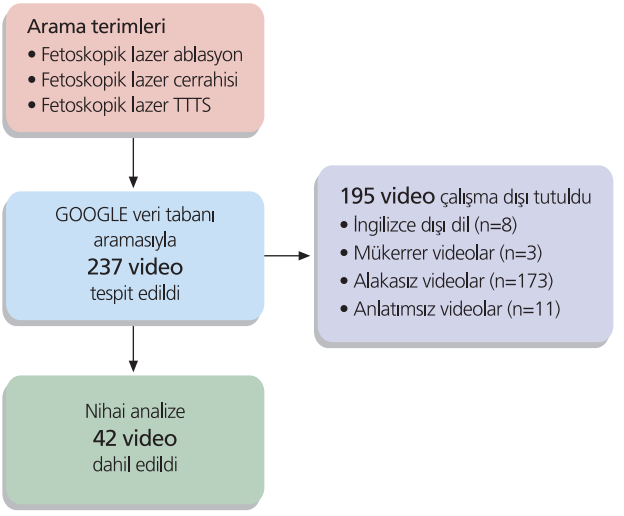
31 Ocak 2020 tarihinde, fetoskopik lazer ablasyon ve/veya fetoskopik lazer cerrahisi ve/veya fetoskopik lazer ikizden ikize transfüzyon sendromu terimlerinin İngilizce karşılıkları kullanılarak TTTS'de fetal lazer cerrahisine ilişkin videolar için bir YouTube (http://www.youtube.com) araması yapıldı. Videolar, standart YouTube filtreleri kullanılarak sınıflandırıldı. Mükerrer, İngilizce olmayan, arka planda anlatımı olmayan ve kayıt esnasında "*fetal laser surgery*" veya "TTTS" sözcüklerini içermeyen ilgisiz içerikler sonraki analizden hariç tutuldu (**Şekil 1**).

Toplam 237 video, iki deneyimli obstetrisyen ve jinekolog (S.M. ve M.M.I.) tarafından körleme yöntemle ve

bağımsız olarak analiz edildi ve verdikleri puanların ortalaması kaydedildi.

Videolar, yükleme kaynaklarına göre 3 gruba ayrıldı: bireysel/kar amacı gütmeyen kuruluş (Grup A, n=12), akademik kuruluş (Grup B, n=20) ve ticari (Grup C, n=10). Kırk iki videonun 9'u (%21), izleyici kitlesi olarak tıp uzmanlarını hedeflemişti.

Verilerin kalitesi, DISCERN puanı, Küresel Kalite Ölçeği (GQS) ve Journal of the American Medical Association (JAMA) puanı ile değerlendirildi.[15,21,22] DISCERN, 1 ile 5 arasında puanlanan ve toplam puanın 6 ile 80 arasında olduğu 16 soruya sahiptir ve daha yüksek puan, daha üstün kaliteyi yansıtır. GQS, bilginin değeri ve izleyicinin belirli bir videonun hasta için ne kadar yararlı olduğunu düşündüğü temelinde 5 puanlık (1 ile 5 arasında) bir ölçek kullanır (**Tablo 1**). Bir puan düşük kaliteyi (çoğu bilgi eksik ve izleyiciler için hiç yararlı değil), 5 puan ise yüksek kaliteyi (izleyiciler için yararlı) göstermektedir. JAMA puanları, yazarlık, nitelik, açıklama ve geçerlilik bakımından bilgi özelliklerini değerlendirir. Sıfır ile 4 arasında puanlarla mevcut kriterler için bir puan verilir ve daha yüksek puan daha üstün kaliteye işaret eder. Ancak, videoların kalitesini değerlendirmek için TTTS'de fetal lazer cerrahisi tabanlı özel bir puanlama sistemi yoktur. Ayrıca, özellikle tanılayıcı, eğitsel ve cerrahi bilgiyi değerlendirecek bir araç mevcut değildir. Bu çalışmada, prosedür hakkında yeterli teknik bilgiler, hasta seçim kriterleri, alternatif tedavi seçenekleri, prosedürün riskleri, cerrahi başarı oranları ve potansiyel komplikasyonlara ilişkin bilgiler gibi standartlaştırılmış kriterler temelinde video içeriğinin eğitsel kalitesini ve güvenilirliğini değerlendirmek amacıyla YouTube® TTTS-video içerik doğruluğu puanı (TTTS-IS) isimli yeni bir puanlama sistemi geliştirdik (**Tablo 2**). Her standart için 1 puan olmak üzere toplam 10 puanlık bir puanlama standardı belirlenerek objektif ölçüm kriterleri oluşturuldu. TTTS-IS, mükemmel (9–10), iyi (7–8), fena değil (5–6), kötü (3–4) ve çok kötü (1–2) şeklinde kategorilere ayrıldı.



Şekil 1. Çalışma akış diyagramı.

Yükleme tarihinden itibaren geçen zaman (gün), videoların toplam süresi (saniye), toplam izleme, beğeni ve beğenmeme miktarı, yorum sayısı ve VPI'yi (beğeni × 100 / [beğeni + beğenmeme]) içeren video özellikleri kaydedildi.

Bu çalışma, Kurumun Etik Kurulu onayından muaf tutulmuştur, çünkü hepsi için sadece açık erişimli veriler kullanılmıştır. Bu nedenle, mevcut çalışma katılımcıların aydınlatılmış onamlarına ihtiyaç duymamaktadır.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel hesaplamalar, SPSS sürüm 25 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Kategorik değişkenler sıklık olarak verilirken, sürekli veriler ortalama, medyan, standart sapma ve çeyrekler arası aralık olarak verildi. Normal dizilişi değerlendirmek

Tablo 1. Küresel Kalite Ölçeği (GQS).

Kriter	Puan
Kötü kalite, videoda kötü akış, çoğu bilgi eksik, hastalar için kesinlikle yararlı değil	1
Genel olarak kötü kalite ve kötü akış, bazı bilgiler listelenmiş fakat çoğu önemli konu eksik, hastalar için kısıtlı yarar	2
Orta seviye kalite, yetersiz akış, bazı hayati bilgiler yeterince tartışılmış fakat diğer konular kötü şekilde tartışılmış, hastalar için kısmen yararlı	3
İyi kalite ve genel olarak iyi akış. Alakalı çoğu konu listelenmiş fakat bazı konulardan bahsedilmemiş, hastalar için yararlı	4
Mükemmel kalite ve akış, hastalar için çok yararlı	5

Tablo 2. YouTube® TTTS-video içeriği doğruluk puanı (TTTS-IS).

Kriter	Puan
1. Cerrahi prosedürün detayları hakkında yeterli bilgi	1
2. Hasta seçim kriterleri	1
3. Alternatif tedavi seçenekleri	1
4. Prosedürün riskleri	1
5. Cerrahi başarı oranı	1
6. Quintero veya aşama sınıflandırması	1
7. Servikal uzunluk	1
8. Selektif fetal redüksiyon	1
9. Lazer videoları (Solomon veya sıralı lazer)	1
10. Nörolojik hasar riskleri	1

için Shapiro-Wilk testi seçilirken, varyans homojenliği için Levene testi kullanıldı. Kantitatif değişkenler arasındaki ilişkileri değerlendirmek için Spearman korelasyon testi kullanıldı. İki grup için kantitatif değişkenler Mann-Whitney U testiyle karşılaştırılırken, normal şekilde dağılmayan verilerin gruplar arası analizi Dunn-Bonferroni *post-hoc* testiyle birlikte Kruskal-Wallis testiyle yapıldı. Gözlemciler arası uyum, Kohen kappa puanıyla belirlendi (≤0 hiç uyum yok, 0.01–0.20 çok az uyum var, 0.21–0.40 biraz uyum var, 0.41–0.60 orta seviyede uyum var, 0.61–0.80 önemli seviyede uyum var, 0.81–1.00 mükemmel seviyede uyum var). Korelasyon, kötü (0.00–0.20), fena değil (0.21–0.40), orta seviyede (0.41– 0.60), iyi (0.61–0.80) veya mükemmel (0.81–1.00) olarak kategorilendirildi. Anlamlılık eşiği $p<0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

TTTS'de fetal lazer cerrahisi ile ilgili olarak nihai analizde toplam 42 video değerlendirildi. DISCERN puanına göre 8 (%19) video mükemmel, 3 video (%7) iyi, 6 video (%14) fena değil, 12 video (%29) kötü ve 13 video (%31) çok kötüydü. TTTS-IS puanlarına göre 3 video (%7) mükemmel, 3 video (%7) video iyi, 3 video (%7) fena değil, 8 video (%19) kötü ve 25 video (%60) video çok kötü kalitedeydi. Videoların büyük bir çoğunluğu 720p çözünürlüğe (%31) sahipti (medyan değer 720p, aralık: 240p–1080p). Çalışmaya dahil edilen en eski video 2009'da yüklenmişti.

Video başına toplam izleme ortalaması 172.076± 82.6, toplam video izleme sayısı 7.227.221 idi. Video başına ortalama beğeni ve beğenmeme sayısı sırasıyla 341.55 ve 70

Tablo 3. Video özellikleri.

	Ortalama	Minimum	Maksimum	Standart sapma
DISCERN	40.29	16.00	80.00	19.40
JAMA	2.33	.00	4.00	1.20
GQS	1.95	1.00	4.00	1.08
TTTS-IS	3.42	.00	10.00	2.76
Süre (dakika)	336.43	50.00	1964.00	351.80
Beğeni	341.55	.00	8900.00	1480.20
Beğenmeme	70.00	.00	2150.00	347.60
Toplam görüntüleme	172.076	89.00	5,065,924.00	82.6
Toplam yorum sayısı	5.20	0.00	143.00	22.20
VPI	89.56	.00	100.00	25.90
Yükleme tarihinden itibaren geçen zaman (gün)	2011.54	335.00	4380.00	1152.60

Artı-eksi değerler ortalama ± standart sapmadır. **GQS:** Küresel Kalite Ölçeği; **TTTS-IS:** YouTube® ikizden ikize transfüzyon sendromu-video içeriği doğruluk puanı; **VPI:** Video güç indeksi.

Tablo 4. Video kaynağı grupları arasında puanların karşılaştırılması.

Puanlama sistemleri	Kişisel (n=12)	Akademik kuruluş (n=20)	Ticari (n=10)	p
DISCERN	32.50 (16.00–80.00; 53.00)	42.00 (19.00–68.00; 25.00)	26.00 (16.00–77.00; 15.00)	.115
JAMA	2.00 (.00–4.00; 3.00)	3.00 (1.00–4.00; 2.00)	1.50 (.00–4.00; 1.00)	.093
GQS	2.00 (1.00–4.00; 1.75)	1.00 (1.00–4.00; 1.25)	2.00 (1.00–4.00; 2.25)	.879
TTTS-IS	3.00 (.00–10.00; 2.00)	2.00 (.00v8.00; 2.50)	2.00 (.00–10.00; 4.50)	.944
VPI	95.87 (.00–100.00; 10.63)	100.00 (.00–100.00; 7.95)	100.00 (84.16–100.00; 5.21)	.582

Kruskal-Wallis testi medyan (min-maks; çeyrekler arası aralık) olarak sunulmuştur. **GQS:** Küresel Kalite Ölçeği; **TTTS-IS:** YouTube® ikizden ikize transfüzyon sendromu-video içeriği doğruluk puanı; **VPI:** video güç indeksi.

idi. Videoların saniye cinsinden ortalama toplam süresi 336.43'tü. 42 videonun detaylı açıklayıcı analizi **Tablo 3**'de gösterilmiştir.

Küresel Kalite Ölçeği'ne göre ortalama puan, 5 üzerinden 1.9524 idi. Tüm gruplarda (A, B, C) DISCERN puanlarının medyan değeri 32.50, 42 ve 26 olup, kalite olarak sırasıyla kötü, fena değil ve çok kötü anlamına gelmektedir. Grup A, B ve C tarafından yüklenen videolar arasındaki DISCERN puanları istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.115). Ayrıca, TTTS-IS puanlarına göre bu gruplar arasında anlamlı fark da yoktu (p=0.944). Puanların karşılaştırması **Tablo 4**'de sunulmuştur.

DISCERN puanları JAMA (p<0.001) ile pozitif şekilde korele iken, GQS ve TTTS-IS ile negatif korelasyona sahipti (sırasıyla p=0.028 ve p=0.093). Bunlara ek olarak, TTTS-IS ve GQS arasında dikkat çekici bir ilişki ortaya çıkmıştır (rho= 0.866, p<0.001). DISCERN ve JAMA puanları arasında VIP, toplam video süreleri ve toplam görüntüleme sayıları bakımından negatif korelasyonlar olsa da, GQS ve TTTS-IS puanları arasında pozitif korelasyon tespit edildi. DISCERN, JAMA, GQS, VPI ve TTTS-IS puanlama sistemleri arasındaki korelasyon **Tablo 5**'te özetlenmiştir.

Gözlemciler arası güvenilirlik (Kappa uyum katsayısı) DISCERN puanlama sistemi için 0.89 (p<0.001) ve TTTS-IS için 0.96 (p<0.0001) olarak bulundu. YouTube video kalitesi için kabul edilmiş herhangi bir kriter standardı olmadığından, harici doğrulama resmi olarak değerlendirilmedi.

Tartışma

Bu çalışma, literatürde bilinen puanlama sistemlerine göre YouTube'un lazer fotokoagülasyon ve TTTS'de mevcut tedavi seçenekleri yönünden eğitsel ve bilgilendirici değerini karşılaştırmayı amaçlamaktadır. Bulgularımız, çeşitli puanlama ölçeklerinin kullanımına rağmen gruplar arasında hiçbir anlamlı farka işaret etmemektedir. Bunlara ek olarak, bizim geliştirdiğimiz yeni puanlama sistemi (TTTS-IS) ile dünya çapında yaygın şekilde kabul gören ve iyi bilinen klasik puanlama sistemi (GQS) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit ettik. Çalışmamız, cerrahi obstetride video tabanlı web platformu YouTube'un rolünü değerlendiren ve hasta-hekim ilişkisinde yeni bir bakış açısı sağlayabilecek yeni bir puanlama sistemi sunan ilk çalışmadır.

Tablo 5. Farklı puanlama sistemlerinin korelasyonları.

	DISCERN (p; rho)	JAMA (p; rho)	GQS (p; rho)	TTTS-IS (p; rho)
DISCERN	-	.000; .734	.028;.343	.093; .266
JAMA	.000; .734;	-	.550;.097	.930; .140
GQS	.028; .340	.550; .097	-	.000; .866
TTTS-IS	.093; .266	.930; .014	.000; .866	-
Toplam izleme	.149;.230	.659 ; -.072	.000; .863	.000; .901
VPI	.755; -.050	.180; .216	.009; -.405	.006; -.421
Saniye cinsinden toplam süre	.057; .299	.126; .246	.798; .041	.909; .018

GQS: Küresel Kalite Ölçeği; **p; rho:** p değeri; Spearman'ın rho'su; **TTTS-IS:** YouTube® ikizden ikize transfüzyon sendromu-video içeriği doğruluk puanı; **VPI:** video güç indeksi.

Yukarıda bahsedilen kriterler dikkate alındığında, YouTube gibi birçok dilde içerik sağlayabilen geniş tabanlı bir platformdaki videoların güvenilirliği ve kalitesi, az ve öz bir şekilde hastalar ve tıp uzmanları arasında iletişimi geliştirmede son derece önemli olacaktır.[9,18,23–25] Lagan ve ark. tarafından yapılan araştırmaya göre, gebelerin %83'ü İnternet tabanlı bilgilerin öneminden karar verme süreçlerinden biri olarak bahsetmiştir.[24] Yuksel ve ark., COVID-19 pandemisi esnasında gebelerin sağlık endişelerini ve doğru bilgiye ulaşmada yaşadıkları güçlükleri analiz etmiş, yanlış içeriğe sahip videoların daha fazla endişeye yol açtığını göstermiştir.[18] Çalışmamızda, videoların büyük çoğunluğu akademik kuruluşlar ve ardından kişisel kullanıcılar tarafından yüklenmişti; ancak bulgularımız, TTTS'nin fetal lazer videolarının kalitesinin önemli ölçüde ortalamanın altında olduğunu ve eğitsel içeriklerin, hasta seçim kriterleri, cerrahi riskler, alternatif seçenekler vb. gibi bilimsel gerçeklerden oldukça yoksun olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla, cerrahi riskler videoların yalnızca %33'ünde belirtilmiş, cerrahi işlemin başarı oranı ise %35'inde dile getirilmiştir. Bunlara ek olarak, tedaviye karar vermede hala en güncel parametre olan Aşama sınıflandırması ise videoların %37'sinde belirtilmiştir.

Bu nedenle, çevrimiçi platformlarda sunulan bilgilerin açık, bilgilendirici ve bilimsel olarak kanıtlanmış olması gerekliliği sibernetik çağda öne çıkmaktadır.

Birçok çalışma, yüksek kalitedeki videoların daha uzun bir süreye sahip olduğunu göstermektedir; buna rağmen araştırmamız, kalite indeksleri olan DISCERN ve JAMA puanlarının da daha uzun olan videolar için daha düşük olduğunu göstermektedir.[10,26] VPI puanı, videoların popülerliğini değerlendirmede bir diğer parametredir. Yükleme kaynağı akademik kuruluş ve ticari olarak kategorilendirilen videolar için medyan değer anlamlı derecede daha yüksektir.[17,27] Bununla birlikte, bu verilerin analizi VPI ve diğer puanlama sistemleri arasında negatif veya düşük korelasyona işaret etmektedir. Bu, YouTube videolarında düşük kalite ve güvenilirlik anlamına gelmektedir. Dolayısıyla bu durum, özellikle obstetrik alanında zararlı sonuçlara yol açabilir.

Gerçek istatistiklere göre, küresel İnternet popülasyonunun %95'i YouTube videoları izlemektedir.[16] Ne yazık ki, bir kontrol mekanizmasının olmaması bu video kaynaklarının güvenilirliği, doğruluğu ve uygunluğu bakımından yüksek seviyede bir belirsizliği tetiklemektedir.[17,23] Yeni geliştirdiğimiz puanlama sistemi (TTTS-IS), VPI ile negatif korelasyon sergilerken, toplam izleme sayısıyla anlamlı bir korelasyona işaret etmektedir (rho=0.903, p<0.001). Nitekim lazer fotokoagülasyon, sağlam bir altyapı için sadece üçüncü basamak merkezlerde gerçekleştirilebilmektedir. Bu şekilde, bu merkezlerden gelen videoların kaliteye bakılmaksızın daha yüksek bir izleme oranına sahip olduğunun beklenen bir durum olduğu düşünülebilir.

Bugüne kadar, hasta odaklı bir kaynak olarak TTTS için fetal lazer cerrahisine yönelik videoların kalitesi ve değeri literatürde araştırılmamıştır. Bu hususta ayrı olarak, gerçekten de çalışmamızda bazı kısıtlamalar mevcuttur. Birincisi, zamana dayalı aramaya bağlı olarak tamamen farklı sonuçlar veren YouTube'un dinamik yapısı temel endişedir. İkincisi de, içerik kalite puanlaması, İnternet tabanlı videolarda fikir birliği olmaması nedeniyle standartlaştırılmış bir husus olarak değerlendirilemez.

Sonuç

Yukarıdakiler dikkate alındığında, akademik kuruluşların YouTube gibi sosyal medya sitelerine yüklediği videoların sayısı artarken, videoların içeriği uluslararası profesyonel kuruluşlarca bağımsız olarak değerlendirilmeli ve standartlaştırılmalıdır. Eksik ve hatalı bilgiler, hastaları bilimsel olmayan tedavilere maruz bırakabilir ve hekim-hasta ilişkisine ciddi zararlar verebilir. Bu nedenle, yüksek riskli gebelikler alanında YouTube'un sağlıkla ilgili videolarının kalitesinin eleştirel şekilde analiz edilmesine yönelik zorunlu bir gereksinim bulunmaktadır.

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. Gheorghe CP, Boring N, Mann L, Donepudi R, Lopez SM, Chauhan SP, et al. Neonatal outcomes and maternal characteristics in monochorionic diamniotic twin pregnancies: uncomplicated versus twin-to-twin transfusion syndrome survivors after fetoscopic laser surgery. Fetal Diagn Ther 2020;47:165–70. [PubMed] [CrossRef]
2. Senat M-V, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. N Engl J Med 2004;351:136–44. [PubMed] [CrossRef]

3. Baxi LV, Walsh CA. Monoamniotic twins in contemporary practice: a single-center study of perinatal outcomes. J Matern Fetal Neonatal Med 2010;23:506–10. [PubMed] [CrossRef]
4. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. J Perinatol 1999;19:550–5. [PubMed] [CrossRef]
5. Wagner MM, Lopriore E, Klumper FJ, Oepkes D, Vandenbussche FP, Middeldorp JM. Short- and long-term outcome in stage 1 twin-to-twin transfusion syndrome treated with laser surgery compared with conservative management. Am J Obstet Gynecol 2009;201:286.e1–6. [PubMed] [CrossRef]
6. Sacco A, Van der Veeken L, Bagshaw E, Ferguson C, Van Mieghem T, David AL, et al. Maternal complications following open and fetoscopic fetal surgery: a systematic review and meta-analysis. Prenat Diagn 2019;39:251–68. [PubMed] [CrossRef]
7. Simpson LL. Twin-twin transfusion syndrome. Am J Obstet Gynecol 2013;208:3–18. [PubMed] [CrossRef]
8. Wilson RD, Johnson A, Ryan G. Current controversies in prenatal diagnosis 2: should laser ablation of placental anastomoses be used in all cases of twin to twin transfusion? Prenat Diagn 2009;29:6–10. [PubMed] [CrossRef]
9. Baker DM, Marshall JH, Lee MJ, Jones GL, Brown SR, Lobo AJ. YouTube® as a source of information for patients considering surgery for ulcerative colitis. J Surg Res 2017;220:133–8. [PubMed] [CrossRef]
10. Menziletoglu D, Guler AY, Isik BK. Are YouTube® videos related to dental implant useful for patient education? J Stomatol Oral Maxillofac Surg 2020; 121:661–4. [PubMed] [CrossRef]
11. Kuçuk B, Sirakaya E. An analysis of YouTube® videos as educational resources for patients about refractive surgery. Cornea 2020;39:491–4. [PubMed] [CrossRef]
12. Kunze KN, Krivicich LM, Verma NN, Chahla J. Quality of online video resources concerning patient education for the meniscus: a YouTube® -based quality-control study. Arthroscopy 2020;36:233–8. [PubMed] [CrossRef]
13. Wong M, Desai B, Bautista M, Kwon O, Kolodychuk N, Chimento G. YouTube® is a poor source of patient information for knee arthroplasty and knee osteoarthritis. Arthroplast Today 2019;5:78–82. [PubMed] [CrossRef]
14. Ho M, Stothers L, Lazare D, Tsang B, Macnab A. Evaluation of educational content of YouTube® videos relating to neurogenic bladder and intermittent catheterization. Can Urol Assoc J 2015;9:320–54. [PubMed] [CrossRef]
15. Singh AG, Singh S, Singh PP. YouTube® for information on rheumatoid arthritis – a wakeup call? J Rheumatol 2012;39: 899–903. [PubMed] [CrossRef]
16. YouTube® by the numbers. [Internet] Available from: https://www.statista.com
17. Celik H, Polat O, Ozcan C, Camur S, Kilinc BE, Uzun M. Assessment of the quality and reliability of the information on rotator cuff repair on YouTube®. Orthop Traumatol Surg Res 2020;106:31–4. [PubMed] [CrossRef]
18. Yuksel B, Cakmak K. Healthcare information on YouTube®: pregnancy and COVID-19. Int J Gynaecol Obstet 2020;150: 189–93. [PubMed] [CrossRef]
19. Orbatu D, Yildirim Karaca S, Alaygut D, Karaca I. Educational features of YouTube® videos depicting breastfeeding: quality, utility, and reliability analysis. Breastfeed Med 2021;16:635–9. [PubMed] [CrossRef]
20. Basch CH, Hillyer GC, Berdnik A, Basch CE. YouTube®™ videos related to human papillomavirus: the need for professional communication. Int J Adolesc Med Health 2016;30: 20150122. [PubMed] [CrossRef]
21. Charnock D, Shepperd S, Needham G, Gann R. DISCERN: an instrument for judging the quality of written consumer health information on treatment choices. J Epidemiol Community Health 1999;53:105–11. [PubMed] [CrossRef]
22. Silberg WM, Lundberg GD, Musacchio RA. Assessing, controlling, and assuring the quality of medical information on the Internet: Caveant lector et viewor – Let the reader and viewer beware. JAMA 1997;277:1244–5. [PubMed] [CrossRef]
23. Camm CF, Russell E, Ji Xu A, Rajappan K. Does YouTube® provide high-quality resources for patient education on atrial fibrillation ablation? Int J Cardiol 2018;272:189–93. [PubMed] [CrossRef]
24. Lagan BM, Sinclair M, Kernohan WG. Internet use in pregnancy informs women's decision making: a web-based survey. Birth 2010;37:106–15. [PubMed] [CrossRef]
25. Madathil KC, Rivera-Rodriguez AJ, Greenstein JS, Gramopadhye AK. Healthcare information on YouTube®: a systematic review. Health Informatics J 2015;21:173–94. [PubMed] [CrossRef]
26. Biggs TC, Bird JH, Harries PG, Salib RJ. YouTube® as a source of information on rhinosinusitis: the good, the bad and the ugly. J Laryngol Otol 2013;127:749–54. [PubMed] [CrossRef]
27. Ferhatoglu MF, Kartal A, Ekici U, Gurkan A. Evaluation of the reliability, utility, and quality of the information in sleeve gastrectomy videos shared on open access video sharing platform YouTube®. Obes Surg 2019;29:1477–84. [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(2):133–142

Perinatal Journal 2021;29(2):133–142

künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

©2021 Perinatal Tıp Vakfı

Türkiye'de bir yıllık COVID-19 pandemisi: Gebelerin ve postpartum kadınların bilgi seviyeleri, tutumları ve bakış açıları

İrem Şenyuva[1], Bahar Baysal[2]

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

[2]Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediyatri Kliniği, Uşak

Özet

Amaç: Bu çalışmada, gebelerde ve postpartum kadınlarda COVID-19 bilgi seviyeleri, önleyici tedbirlere yönelik tutumlar ve eğitime yönelik bakış açıları değerlendirilmiştir.

Yöntem: On dokuz soru içeren çevrim içi bir anket tasarlanmıştır (demografik bilgiler ve COVID-19'a yönelik bilgi, tutum ve bakış açıları).

Bulgular: Anketi 320 katılımcının 316'sı (%98.7) tamamladı. Solunum yolu / hijyenik olmayan ortam bulaşmasına yönelik bilgi seviyesi gebelerde %47.1/42.6 ve postpartum kadınlarda %47.3/34.8 idi. En yaygın klinik semptomlar için gebelerin verdiği yanıt %30.6 ile "ateş", %26.2 ile "öksürük" ve %2.6 ile "asemptomatik" idi. Postpartum kadınların %44'ü bebeklerde olası bulgular hakkında bilgiydi. Gebelerin %62.3'ü kötü gebelik sonuçlarını bilmiyordu. Gebelerin %60.1'i ve postpartum kadınların %54.5'i virüs bulaşından ve olası kötü sonuçlardan korkuyordu. Pandemi esnasında/sonrasında önleyici tedbirlere yönelik olumlu tutum gebelerin %100/%95.8'inde, postpartum kadınların %99/%99'unda tespit edildi. İki grupta da eğitim seviyesi ve bilgi öğrenme yöntemi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.363, p=0.672). Bilgi edinme yöntemi gebeler için %69 ile medya ve %29.1 ile hekim iken, postpartum kadınlar için %54.3 ile medya ve %43.4 ile hekimdi. Eğitime yönelik olumlu bakış açısı gebelerde ve postpartum kadınlarda sırasıyla %84.9 ve %79.8'di.

Sonuç: Gebeler - postpartum kadınlar hala COVID-19 pandemisi için risk altındadır. Bu kadınlar için herhangi bir iyileştirici tedavi bulunmamaktadır. Önleyici tedbirlerin önemi hala devam etmektedir. COVID-19'un anne, fetüs ve yenidoğan üzerindeki etkilerini anlamaları ve önleyici tedbirleri bilinçli şekilde uygulamaları için sağlık çalışanları tarafından bu hasta gruplarına doğru ve güncel bilgiler açıklanmıştır.

Anahtar sözcükler: Tutum, Koronavirüs, bilgi, gebelik, postpartum dönem.

Abstract: A year of COVID-19 pandemic in Turkey: knowledge level, attitude and perspective of pregnant and postpartum women

Objective: This study assessed the knowledge level on COVID-19, attitudes towards preventive measures, perspectives on education in pregnant and postpartum women.

Methods: The online questionnaire was designed included 19 questions (demographics, knowledge, attitudes, perspectives on COVID-19).

Results: 316 out of 320 subjects (98.7%) completed the questionnaire. The knowledge level on transmission respiratory route / unhygienic environment was 47.1%/42.6% for pregnant, 47.3%/34.8% for postpartum women. The most frequent clinical symptoms, pregnant women answered 30.6% 'fever', 26.2% 'cough', 2.6% answered 'asymptomatic'. 44% of the postpartum women were informed about the possible findings in infants. 62.3% of the pregnant women did not know the poor pregnancy outcomes. 60.1% of the pregnant, 54.5% of the postpartum women were afraid of virus transmission, possible poor outcomes. Positive attitude towards preventive measures during/after pandemic was detected in 100%/95.8% of the pregnant, 99%/99% of the postpartum women. No statistically significant difference was detected between the education level and the method of learning information in both groups (p=0.363, p=0.672). The way of acquiring knowledge 69% media and 29.1% physician for pregnant women, 54.3% media and 43.4% physician for postpartum women. Positive perspective on education was detected in 84.9% and 79.8% of the pregnant and postpartum women, respectively.

Conclusion: Pregnant-postpartum women are still at risk from the COVID-19 pandemic. There is not any curative treatment for these women. The importance of the preventive measures have still kept on. Correct and current information were explained by healthcare workers to these patient groups for understanding COVID-19 effects on the mother, fetus, newborn and performing the preventive measures with conscious.

Keywords: Attitude, Coronavirus, knowledge, pregnancy, postpartum period.

Yazışma adresi: Dr. İrem Şenyuva. Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Uşak.
e-posta: iremsenyuva@yahoo.com / **Geliş tarihi:** 8 Mayıs 2021; **Kabul tarihi:** 30 Temmuz 2021
Bu yazının atıf künyesi: Şenyuva İ, Baysal B. A year of COVID-19 pandemic in Turkey: knowledge level, attitude and perspective of pregnant and postpartum women. Perinatal Journal 2021;29(2):133–142. doi:10.2399/prn.21.0292009
Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210292009

ORCID ID: İ. Şenyuva 0000-0003-1364-5644; B. Baysal 0000-0001-8529-6055

deomed

Giriş

Yeni Şiddetli Akut Respiratuvar Sendrom Koronavirüs (SARS-CoV-2) ve insanlarda sebep olduğu hastalık olan Koronavirüs Hastalığı-2019 (COVID-19), ilk kez Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde tespit edildi ve kontrol edilemeyen bir yangın gibi yayılması nedeniyle Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından küresel salgın ilan edildi.[1]

Koronavirüs, damlacık bulaşı yoluyla ve mukozaların kontamine yüzeylere temasıyla insandan insana bulaşmaktadır.[2] Hastalık, popülasyonda hafiften şiddetliye kadar solunum yolu enfeksiyonuna neden olmaktadır.[3] Gebelerde ve postpartum kadınlarda henüz iyileştirici bir tedavisi veya önleyici aşısı olmadığından, WHO tarafından el yıkama ve hijyen, maske ve sosyal mesafe önerilmektedir.[4]

Gebeler, bir yıllık pandemide antenatal ve postpartum dönem ile yenidoğan bakımından COVID-19 yönünden hala yüksek riskli hastalardır.[5] Mevcut veriler, gebelerin normal popülasyona kıyasla daha fazla yoğun bakıma ve mekanik ventilasyona ihtiyaç duyduğunu, COVID-19'un gebelerde mevcut komorbiditeleri ağırlaştırdığı ve yenidoğanların %25 daha fazla yoğun bakım desteğine ihtiyaç duyduğunu göstermektedir.[5,6]

En güncel literatürde, COVID-19 ile bağlantılı olarak düşük, dikey bulaş, erken membran rüptürü, şiddetli oligohidramniyoz, artmış prematüre doğum oranları ve son trimesterde sezaryen doğum gibi kötü gebelik sonuçları bildirilmiştir.[3,5,7–9] Ayrıca, benzer şekilde viral enfeksiyonların uzun dönemde çocuklarda otizme ve hayvan çalışmalarında şizofreniye ve nörosensöryel bozukluğa yol açabileceği bulunmuştur.[10,11]

Şu an itibariyle dünya çapında tespit edilen Koronavirüs varyant mutasyonları olduğundan pandemi hızlı şekilde yayılmıştır.[4] Bu nedenle gebelerin, bilgilendirilmesi ve COVID-19 ile olan mücadelenin farkında olması oldukça önemlidir. Bu noktada, bu gebelere sağlık çalışanları tarafından COVID-19 ile ilişkili mevcut ve doğru bilgilerin verilmiş olması çok anlamlı bir öneme sahiptir.[12] Ancak literatürde, kadınların COVID-19'a yönelik bilgi seviyesi ve davranışına ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır.[12] Çalışmamızda, öncelikle COVID-19'a yönelik bilgi seviyesini ve önleyici tedbirleri, daha sonra da Türkiye'de COVID-19 pandemisiyle geçen bir yılda gebe ve postpartum kadınların eğitime yönelik bakış açılarını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem

Bu kesitsel, betimsel anket çalışması, Mart ayında görülen ilk olgu temel alınarak ülkemizde salgının ortaya çıktığı dördüncü ay olan Temmuz 2020'de gerçekleştirilmiştir. Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine başvuran sağlıklı gebe ve postpartum (birinci gün) kadınlar çalışmaya dahil edildi. COVID-19 tanısı veya şüphesi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalardan aydınlatılmış onam alındı.

Temmuz'da atıf için gebelerin COVID-19'a ilişkin bilgi ve davranışları hakkındaki bu tür az sayıda çalışma dikkate alındı ve anket, az sayıdaki belirli makaleler, obstetrisyen ve pediyatristlerin katkısı temel alınarak anket tasarlandı. Tüm katılımcılar soruları en az bir kez yanıtladı. Yanıtlama süresi 5 dakika olarak tasarlandı.

Ankette 19 soru yer aldı. İlk beş soru demografik özellikler hakkında, sonraki dokuz soru gebelerin ve postpartum kadınların COVID-19'a yönelik bilgi seviyeleri hakkında ve son beş soru ise her iki grubun önleyici tedbirlere yönelik tutumları ve eğitime ilişkin bakış açıları hakkındaydı. Sorular çoktan seçmeli, açık uçlu ve evet/hayır soruları olarak tasarlandı (**Ek 1**).

Bu çalışma, 2020-05-08T16_40_03 no'lu karar ile Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından ve 45.15.21 no'lu ve 22.07.2020 tarihli karar ile Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Çalışmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı.

Örneklem numaraları şu formül ile hesaplandı:

$$n = t^2pq/d^2$$

n: Örneklenmiş hasta sayısı; **t:** Belirli bir anlamlılık seviyesinde t tablosuna göre bulunan teorik değer; **p:** İncelenen olayın görülme sıklığı; **q:** İncelenen olayın gerçekleşme sıklığı; **d:** Olay insidansına göre kabul edilen örnekleme hatası.

$$n = 1.96^2 \times (0.5 \times 0.5) / 0.055^2 = 317$$

%95 güven aralığı için t değeri t=1.96, p=0.5, kabul edilen örnekleme hatası; d= 0.055 ve hesaplanan örneklem sayısı 317 olarak bulundu.

İstatistiksel analizler, NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, UT, ABD) yazılımı kullanılarak yapıldı. Kalitatif veriler arasındaki ilişkiyi belirlemek için kullanılan ki kare testiyle birlikte çalışma verilerinin değerlendirilmesi için betimleyici istatistiksel yöntemler (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) kullanıldı. Anlamlılık $p<0.05$ olarak değerlendirildi.

Bulgular

Anket, toplam 320 olgunun 316'sı (%98.7) ile tamamlandı. Katılımcıların 212'si (%67.0) gebeyken, 104'ü (%32.9) postpartum kadınlardı.

Çalışma olgularının demografik verileri **Tablo 1**'de sunulmuştur. Gebe grubunda, hastaların ortalama gebelik haftası 22.22 (5–40±10.61) idi. Tüm postpartum kadınlar birinci postpartum gündeydi. Eğitim seviyesi bakımından gebelerin %16.5'i (n=35) ilköğretim mezunu, %31.1'i (n=66) ortaöğretim mezunu, %32.1'i (n=68) lise mezunu ve %20.3'ü (n=43) üniversite mezunuydu; postpartum kadınlar için bu oranlar sırasıyla %23.1 (n=24), %43.3 (n=45), %23.1 (n=24) ve %10.6 (n=11) idi.

Gebelerde COVID-19'a yönelik bilgi seviyesi **Tablo 2**'de gösterilmiştir.

Koronavirüsün bulaşma yoluna dair bilgi için hastaların %47.1'i "solunum", %42.6'sı "hijyenik olmayan ortam", %0.8'i "yiyecekler" ve %4.1'i "tümü" yanıtını verirken, hastaların %5.4'ü "bilmiyorum" yanıtını verdi.

Koronavirüsün klinik semptomlarına dair bilgi için hastaların 30.6'sı "ateş", %26.2'si "öksürük", %20.9'u "boğaz ağrısı", %5.9'u "ishal ve kusma", %7.5'i "baş ağrısı ve eklem ağrısı", %2.6'sı "asemptomatik", %2.4'ü "tümü" ve %3.9'u "bilmiyorum" yanıtını verdi.

Koronavirüsün fetüse intrauterin bulaşına dair bilgi için hastaların %71.7'si "evet", %24.5'i "hayır" ve %3.8'i "bilmiyorum" yanıtını verdi.

Koronavirüsün doğum esnasında bebeğe bulaşmasına dair bilgi için hastaların %26.4'ü "evet", %67'si "hayır" ve %.6.6'sı "bilmiyorum" yanıtını verdi.

Koronavirüsün gebelik sonuçları üzerindeki etkisi için hastaların %27.8'i "evet", %62.3'ü "hayır" ve %9.9'u "bilmiyorum" yanıtını verdi.

Katılımcıların %19.8'i bu hastalık için kesin bir tedavi ve önleyici aşı olduğunu söylerken, %75.5'i olmadığını ve %4.7'si bilmediğini söyledi.

Kadınlarda COVID-19'a yönelik bilgi seviyesi **Tablo 3**'te gösterilmiştir.

Koronavirüsün bulaşma yoluna dair bilgi için katılımcıların %47.3'ü "solunum", %34.8'i "hijyenik olmayan ortam", %1.8'i "yiyecekler" ve %9.8'i "tümü" yanıtını verirken, hastaların %6.3'ü "bilmiyorum" yanıtını verdi.

Tablo 1. Gebelerin ve postpartum kadınların demografik verileri.

Demografik veriler	Gebe (n=212)	Postpartum (n=104)
Yaş (maks–min± SD)	26.36 (16–42±5.47)	26.05 (16–40±5.21)
Gebelik haftası (maks–min± SD)	22.22 (5–40±10.61)	-
Neonatal gün (maks–min± SD)	-	1 (1–1±0)
Gebelik (maks–min± SD)	2.17 (0–7±1.18)	1.97 (1–7±1.09)
Parite (maks–min± SD)	.15 (0–5±1.11)	1.92 (1–7±0.97)

Tablo 2. Gebelerde COVID-19'a yönelik bilgi seviyesi.

Sorular	Gebe (n=212)	%
Koronavirüs nasıl bulaşır?		
Solunum yolu	114	47.1
Hijyenik olmayan ortam	103	42.6
Yiyecekler	2	0.8
Tümü	10	4.1
Bilmiyorum	13	5.4
Koronavirüs semptomları nelerdir?		
Ateş	155	30.6
Öksürük-solunum güçlüğü	133	26.2
Boğaz ağrısı	106	20.9
İshal-kusma	30	5.9
Baş ağrısı-eklem ağrısı	38	7.5
Asemptomatik	13	2.6
Tümü	12	2.4
Bilmiyorum	20	3.9
Koronavirüs doğmamış çocuğa bulaşır mı?		
Evet	152	71.7
Hayır	52	24.5
Bilmiyorum	8	3.8
Koronavirüs doğum esnasında bebeklere bulaşır mı?		
Evet	56	26.4
Hayır	142	67.0
Bilmiyorum	14	6.6
Koronavirüs gebelik esnasında düşük veya erken doğum gibi istenmeyen sonuçlara yol açar mı?		
Evet	59	27.8
Hayır	132	62.3
Bilmiyorum	21	9.9
Koronavirüsün kesin tedavisi için bir ilaç veya aşı mevcut mu?		
Evet	42	19.8
Hayır	160	75.5
Bilmiyorum	10	4.7

Bebeklerde olası Koronavirüs semptomlarına dair bilgi için katılımcıların %26.4'ü "ateş", %20.8'i "solunum problemi", %5.6'sı "ishal-kusma", %0.8'i "süt emmeyi reddetme", %44'ü "hepsi" ve %2.4'ü "bilmiyorum" yanıtını verdi.

Bebeklerde Koronavirüsün kesin tedavisi ve önleyici aşısı için katılımcıların %17.3'ü "evet", %69.2'si "hayır" ve %13.5'i "bilmiyorum" yanıtını verdi.

Gebelerde ve postpartum kadınlarda Koronavirüsten korunmaya yönelik önleyici tedbirlere ilişkin tutumlar ve eğitime yönelik bakış açıları **Tablo 4**'te gösterilmiştir.

Gebelerin %100'ü ve postpartum kadınların %99'u maske, sosyal mesafe ve hijyen kurallarına uyduğunu belirtti.

Gebelerin %60.1'i ve postpartum kadınların %54.5'i virüs bulaşından ve olası kötü sonuçlardan korktuğunu belirtti.

Gebelerin %95.8'i ve postpartum kadınların %99'u, kontrol altına alınsa bile salgın tamamen bitene kadar dikkatli olmaya devam edeceğini belirtti.

Tablo 3. Postpartum kadınlarda COVID-19'a yönelik bilgi seviyesi.

Sorular	Gebe (n=212)	%
Koronavirüs nasıl bulaşır?		
Solunum yolu	53	47.3
Hijyenik olmayan ortam	39	34.8
Yiyecekler	2	1.8
Tümü	11	9.8
Bilmiyorum	7	6.3
Koronavirüsün bebeklerdeki olası semptomları nelerdir?		
Ateş	33	26.4
Solunum güçlüğü	26	20.8
İshal-kusma	7	5.6
Süt emmeyi reddetme	1	0.8
Tümü	55	44.0
Bilmiyorum	3	2.4
Koronavirüsün kesin tedavisi için bir ilaç veya aşı mevcut mu?		
Evet	18	17.3
Hayır	72	69.2
Bilmiyorum	14	13.5

Gebelerin %69'u COVID-19 ile ilgili bilgileri medyadan, %29'u ise hekimleri aracılığıyla edindiğini belirtirken, postpartum kadınlarda bu oranlar %54.3 ve %43.4'tü.

Tablo 4. Gebelerde ve postpartum kadınlarda COVID-19'a yönelik önleyici tedbirlere ilişkin tutumlar ve eğitime yönelik bakış açıları.

Sorular	Gebe (n=212)	%	Postpartum (n=104)	%
Önleyici tedbirler				
Koronavirüse karşı maske, sosyal mesafe ve el yıkama kurallarına uyuyor musunuz?				
Evet	212	100	102	99
Hayır	-	-	1	1
Bilmiyorum	-	-	-	-
Size en çok uyan seçeneği seçin:				
Genç ve sağlıklı olduğum için bebeğim ve ben virüsü kapmayacağız.	-	-	-	-
Maske, sosyal mesafe ve el yıkama kurallarına uyduğum için bebeğim ve ben virüsü kapmayacağız.	77	33	48	42.9
Bebeğimin ve benim virüsü kapacağımızdan ve olası kötü sonuçları yaşayacağımızdan korkuyorum.	140	60.1	61	54.5
Bilmiyorum	16	6.9	3	2.7
Salgın kontrol altına alındığında:				
Tüm tedbir kurallarına uymayı bırakacağım.	-	-	-	-
Salgın tamamen bitene kadar tedbirli olmayı sürdüreceğim.	203	95.8	102	99
Bilmiyorum.	9	4.2	1	1
Eğitim				
Koronavirüs hakkındaki bilgileri nasıl ediniyorsunuz?				
Medya	211	69	70	54.3
Televizyon	133	43.5	41	31.8
İnternet	78	25.5	29	22.5
Hekim	89	29.1	56	43.4
Arkadaşlarım	4	1.3	2	1.6
Bilmiyorum	2	0.7	1	0.8
COVID-19 ile ilgili detaylı bilgileri sağlık çalışanlarından (uzman hekim, ebe, pratisyen hekim) edinmek ister misiniz?				
Evet	180	84.9	83	79.8
Hayır	32	15.1	21	20.2
Bilmiyorum	-	-	-	-

Tablo 5. Gebelerde bilgi edinme yöntemi ve eğitim seviyesi arasındaki ilişki.

Eğitim seviyesi	Bilgi edinme yöntemi					p
	Televizyon n (%)	Hekim n (%)	İnternet n (%)	Arkadaş n (%)	Bilmiyorum n (%)	
İlkokul	17 (8)	16 (7.5)	9 (4.2)	1 (0.5)	1 (0.5)	**0.363**
Ortaokul	43 (20.3)	28 (13.2)	25 (11.8)	1 (0.5)	0 (0)	
Lise	39 (18.4)	31 (14.6)	27 (12.7)	1 (0.5)	1 (0.5)	
Üniversite	34 (16)	14 (6.6)	17 (8)	1 (0.5)	0 (0)	

Gebelerin %84.9'u ve postpartum kadınların %79.8'i, COVID-19 hakkındaki bilgileri sağlık uzmanlarından almak istediğini belirtti.

Gebeler ve postpartum kadınlar arasında eğitim seviyesi ve bilgi edinme yöntemi bakımından istatistiksel olarak anlamlı hiçbir ilişki yoktu (p=0.363, p=0.672). Eğitim seviyesi ve bilgi edinme yöntemi arasındaki ilişki **Tablo 5** ve **6**'da gösterilmiştir.

Tartışma

Çalışmamızda, gebelerde ve postpartum kadınlarda COVID-19'un bulaş yoluna, klinik bulgularına ve kötü gebelik sonuçlarına dair bilgi seviyesinin düşük olduğunu bulduk. Her iki grubun da kendileri ve bebekleri için COVID-19'un olası olumsuz sonuçlarından endişelendiğini ve önleyici tedbirler konusunda olumlu tutuma sahip olduğunu belirledik. Eğitim seviyelerine bakılmaksızın katılımcılar, COVID-19 hakkındaki bilgilerini medyadan edinmekteydi. Ancak bu konuda sağlık uzmanlarından eğitim almak istemektedirler.

Koronavirüs enfeksiyonu dünyada hızlı bir şekilde yayılmaya devam etmektedir. Bu hastalığın klinik bulguları arasında ateş, öksürük, miyalji, baş ağrısı ve ishal yer almaktadır ve bazı hastalarda burun tıkanıklığı ve tat kaybı dahil atipik bulgular da görülebilmektedir.[3,13] Gebelerde en yaygın bulgular ateş (%40) ve öksürüktür (%39).[5] Fakat 13.118 gebeyi ve üreme çağındaki 83.486 kadını kapsayan yakın tarihli bir meta analizde, aslında ateşin (olasılık oranı: 0.43) ve miyaljinin (olasılık oranı: 0.48) gebe olmayan kadınlara kıyasla daha az sıklıkla görüldüğünü bildirmiştir ve bu durum, asemptomatik olgu oranının daha yüksek olabileceğine işaret etmektedir.[5] Semptomatik taşıyıcılarda bulaşıcılık ve viral yük, semptomatik olgularla aynıdır; ancak kişisel koruyucu tedbirler aynı seviyede önceliklendirilmemektedir.[14] Asemptomatik olgular inkübasyon döneminde olabilir, semptomatik hastalığa sahip olabilir, sub-klinikal enfeksiyon taşıyabilir veya kronik taşıyıcı olabilir ve asemptomatik COVID-19 enfeksiyonu veya inkübasyon döneminde gerçekleştirilen cerrahi girişim, hastalığın seyrini kötüleştirebilir.[15,16]

Çalışmamızda, bu kadınlarda COVID-19'un bulaş yoluna (solunum: gebelerde %47.1, postpartum kadınlarda %47.3) ve klinik bulgularına (ateş %30.6, öksürük %26.2, asemptomatik %2.6) dair bilgi seviyesinin düşük olduğunu bulduk. Eğitim seviyelerine bakılmaksızın katılımcılar, COVID-19 hakkındaki bilgileri sağlık çalışanları yerine medyadan edinmektedir (gebelerde %69, postpartum kadınlarda %54.3). Bu oranlar,

Tablo 6. Postpartum kadınlarda bilgi edinme yöntemi ve eğitim seviyesi arasındaki ilişki.

Eğitim seviyesi	Bilgi edinme yöntemi					p
	Televizyon n (%)	Hekim n (%)	İnternet n (%)	Arkadaş n (%)	Bilmiyorum n (%)	
İlkokul	8 (7.7)	12 (11.5)	8 (7.7)	1 (1)	1 (1)	**0.672**
Ortaokul	18 (17.3)	27 (26)	10 (9.6)	0 (0)	0 (0)	
Lise	12 (11.5)	10 (9.6)	7 (6.7)	0 (0)	1 (1)	
Üniversite	3 (2.9)	7 (6.7)	4 (3.8)	0 (0)	0 (0)	

düşük bilgi seviyesini açıklayabilir. Benzer bir şekilde, Nijerya'da 430 gebe ile gerçekleştirilen bir ankette, katılımcıların %82'sinde bilgi kaynağının medya olduğu ve gebelerin COVID-19 semptomları hakkında bilgi sahibi olmadığı (ateş %43, öksürük %43) bulunmuştur.[17] Farklı olarak, İran'da 225 gebe ile gerçekleştirilen bir ankette, bilgilerini sağlık çalışanlarından edinen gebelerin ortalama bilgi seviyesi daha yüksek bulunmuştur (obstetrisyen 88.87±5.35, televizyon 84.80± 7.76).[18]

Yenidoğanlarda COVID-19 bulguları, ateş, takipne, taşikardi, respiratuvar distres, kusma-ishal ve letarjiyi içermektedir.[19] Yaptıkları son meta analizde Allotey ve ark., COVID-pozitif gebelerin 13.118 yenidoğanında %25 oranında yoğun bakım ihtiyacı ve 6 neonatal ölüm bulmuşlardır.[5,20] Bir başka seride neonatal mortalite %0.2 olarak bildirilmiştir.[21] Bu yenidoğanlarda neonatal mortalite oranı düşük iken yoğun bakım ihtiyacı yüksektir ve çalışmamızda, postpartum kadınlar yenidoğan komplikasyonları konusunda düşük bir bilgi seviyesine sahiptir ve bu durum, bu kadınların sağlıklı olduğu ve bebeklerinin birkaç günlük olduğu bilgisiyle açıklanabilir.

Literatürde, anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE 2) reseptörlerinin plasenta, trofoblast, endotelyum ve villuslar içinde yer aldığı ve bu nedenle dikey bulaşın mümkün olduğu bildirilmiştir.[21] Ayrıca, COVID-19'lu annelerin plasental damarlarında endotelyal hasar bulunmuştur ve bunun, preeklampsi, prematüre doğum ve büyüme kısıtlılığı dahil rahatsızlıklara yol açabileceği belirtilmiştir.[21] Vivanti ve ark., patolojik çalışmalarda plasenta üzerinden Koronavirüs bulaşı bildirmiştir.[9] Benzer şekilde, Koltyar ve ark.'nın COVID-19'lu 936 yenidoğanı değerlendirdiği makalede, neonatal serolojide Koronavirüs immünoglobulin M (IgM) pozitifliği %3.7 olarak bildirilmiştir. IgM akut fazla üretilir ve plasentaya geçemez, bu nedenle yenidoğanlarda IgM tespiti akut enfeksiyon olarak değerlendirilmiştir.[22] Aynı şekilde Oncel ve ark. da COVID-19'lu 125 gebeyi değerlendirmiş ve yenidoğanlarda %3.3 oranında polimeraz zincir reaksiyon (PCR) pozitifliği ve kötü obstetrik sonuçlar bildirmiştir.[23] Bunlardan farklı olarak, COVID-19'lu gebeler üzerinde yapılan bazı çalışmalarda, prematürite, fetal distres, preterm doğum, perinatal doğum, yüksek oranda sezaryen doğum tespit edilmiş, fakat dikey bulaş bildirilmemiştir.[20,21,24] Maternal respiratuvar fonksiyonlar dikkate alındığında, COVID-19'da preterm doğumlar yatrojeniktir.[3] Toplam 13.118 gebeyi içeren bir meta analizde, %17 oranında preterm doğum bildirilmiş ve pandemi öncesi %6 oranındaki spontane preterm doğum oranıyla korele olduğu bulunmuştur.[5] Yüzde 79.6'sının üniversite mezunu olduğu ve bilgileri sağlık uzmanlarından alan 161 gebe ve postpartum kadın ile Çin'de gerçekleştirilen bir ankette, katılımcıların %41.9'unun dikey bulaştan emin olmadığı, Türkiye'de 172 gebe ile gerçekleştirilen bir başka ankette ise katılımcıların %76'sının hastalığın doğum defektlerine ve %64.5'inin preterm doğuma sebep olduğunu bilmediği bulunmuştur.[12,25] Çalışmamızdaki gebeler, dikey bulaş olasılığından haberdardı (%71.7), ancak kötü gebelik sonuçları hakkında bilgi sahibi değildi (%27.8) ve bu durum, katılımcıların eğitim seviyesiyle (%20.3'ü üniversite mezunu) ve bilgi edinme yönteminin sağlık çalışanları yerine medya olduğu gerçeğiyle ilişkiliydi.

Genital salgılarda Koronavirüse rastlanmamıştır. Ancak dışkı ile atılabilir ve vajinal doğumun olabildiği durumlarda dikey bulaş riski bildirilmiştir.[26] Çalışmamızdaki gebelerin %67'sinde, vajinal doğum esnasında dikey bulaşın mümkün olmadığı bilgisi mevcuttur. Ancak, gebe olmayan üç COVID-19 pozitif hastanın birinin dışkısında SARS-CoV-2'ye rastlanmış ve SARS-CoV-2 için pozitif maternal rektal ve dışkı sürüntüleri olan bir COVID-19 pozitif gebede vajinal doğum esnasında dikey bulaş yeni bildirilmiştir.[27] Çalışmamızda, gebelerin bu konudaki bilgi seviyesi düşüktür.

Gebelerde bu hastalık için kanıt temelli hiçbir yönetim protokolü ve iyileştirici tedavi mevcut değildir.[3,4,28] Gebelerde tıbbi tedavi seçenekleri arasında immünomodülatör tedavi, antiviral terapi, uzman görüşü kapsamında tromboprofilaksi ve şiddetli olgularda konvalesan plazma yer almaktadır.[29,30] Yenidoğanlardaki tedavi seçenekleri ise destekleyici bakımı, geniş spektrumlu antibiyotiklerin gereksiz kullanımından kaçınmayı ve şiddetli ARDS olgularında sürfaktanı içermektedir.[31] Nijerya'daki bir çalışmada, gebelerin %52'si bu hastalık için bir tedavi olduğunu ve yerel bir ilaç olan klorokin kullanarak hastalığın tedavi edilebileceğini, %88'i ise hiçbir aşının olmadığını belirtmiştir. İran'da yapılan çalışmada, gebelerin %59.1'i bu hastalığın geleneksel grip ilaçlarıyla tedavi edilebileceğini, %55'i grip aşısının bu hastalık karşısında koruyucu olabileceğini ifade etmiştir.[17,18]

Literatürden farklı olarak çalışmamızdaki gebeler ve postpartum kadınlar, en yeni verilerle tutarlı olarak bu hastalık için hiçbir kesin tedavi veya aşı olmadığını bilmektedir (gebelerin %75.5'i, postpartum kadınların %69.2'si).

Gebelerin virüse karşı önleyici tedbirlere yönelik tutumları hakkında Çin'de 161 gebe ve postpartum kadınla yapılan bir ankette, %58.9–90 oranında pozitif tutum tespit edilmiştir ve Aniwke ve ark. tarafından yapılan farklı bir çalışmada bu oran %66–82[12,17] olarak verilmiştir. Nwafor ve ark., gebelerin %60.9'unun COVID-19 ile ilgili önleyici tedbirler hakkında bilgi sahibi olduğunu bulmuştur; ancak bunların %69.7'si bu tedbirleri uygulamamaktadır ve bu durum eğitim eksikliği ile açıklanmıştır.[32] İran'da 225 gebeyle yapılan bir ankette, maternal-fetal sonuçlar hakkındaki risk algısının önleyici tedbirleri olumlu şekilde etkilediği rapor edilmiş (r=0.146, p=0.031) ve Yassa ve ark., salgın stresinin (%80) karantina tedbirlerini / önleyici tedbirleri artırdığını (%87/%74) bildirmiştir.[18,25] Çalışmamızda COVID-19'a yönelik bilgi seviyesi bu kadınlarda düşük olsa da, kadınların tümü bulaştan ve kötü sonuçlardan korktuğunu ve bu nedenle salgın kontrol altına alınsa da önleyici tedbirlere uymayı sürdüreceklerini belirtmiştir. Bu durum, salgın stresinin önleyici tedbirler üzerindeki etkisi olarak açıklanabilir.

Gebelerde COVID-19'a dair bilgi edinme yöntemleri, literatürde ağırlıklı olarak medya (%82) ve televizyon (%82.7–71) olarak bildirilmiştir.[18,20,32] Benzer şekilde, çalışmamızda da bilgi edinme yöntemi medyadır. Ancak çalışmalarda, İnternet ve sosyal medyanın yanlış bilgi yaymaya yol açabileceği belirtilmiştir ve bu nedenle, COVID-19 hakkında doğru ve güncel bilgilerin iletilmesi için sağlık çalışanları çok önemlidir.[12]

Ülkemizde COVID-19 pandemisi ile geçen bir yıl boyunca, gebelik okulunda çevrimiçi eğitim programı olarak Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından gebelik ve emziren kadınlar için COVID-19 hakkında bazı bilgiler verilmiştir.[33] Ancak şu an dünya çapında çeşitli Koronavirüs mutasyonları tespit edilmiştir ve COVID-19'un gebelik ve yenidoğanlar üzerindeki kısa ve uzun dönemli etkileri bilinmemektedir.[4] Mevcut literatürde, pandemi boyunca maternal ölüm, ölü doğum ve preterm doğum oranları yüksek bulunmuştur ve dikey bulaş bilinmemektedir.[34,35] Ayrıca, gebeler ve postpartum kadınlar için kanıtlanmış bir tedavi bulunmamaktadır.[4] Umut verici bir şekilde çeşitli Koronavirüs aşıları (mRNA, viral vektör, inaktif virüs vb.) üretilmiştir.[36] Bugün itibarıyla Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), yüksek riskli gebelikler ve postpartum kadınlar için Koronavirüs aşısı önermektedir, ancak bu aşıların önleyici ve advers etkileri hakkında net bilgiler mevcut değildir ve bu nedenle en önemli yöntemler hala maske, sosyal mesafe ve hijyendir.[4,36,37]

Çalışmamızda bazı kısıtlamalar mevcuttur: pandemide acil durumlarda ilgilenmek amacıyla bir günlük yenidoğanlar bu çalışmaya dahil edilmiştir. Kadınların koruyucu tedbirleri uygulayıp uygulamadığını araştırdık, ancak 1.5 metrelik sosyal mesafe, maskenin ağzı ve burnu tamamen kapatması, ellerin en az 20 saniye boyunca yıkanması vb. gibi koruyucu tedbirlerin nasıl uygulandığına odaklanan ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Gebelik ve postpartum dönem boyunca COVID-19'un maternal-fetal etkilerinin farkında olarak önleyici tedbirlerin bilinçli şekilde alınması için, sağlık çalışanlarının COVID-19 bulaşı, asemptomatik taşıyıcılar, klinik semptomlar ve gebelik sonuçları üzerindeki etkiler hakkında bu kadınlara doğru ve güncel bilgiler vermesi gerekmektedir. Sağlık çalışanları, poliklinik muayenesi esnasında sözlü eğitim verebilir. Ayrıca, izlemeleri ve okumaları için eğitsel videolar ve broşürler hazırlanabilir ve hastalara dağıtılabilir.

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. Bhagavathula AS, Aldhaleei WA, Rahmani J, Malabadi MA, Bandari DK. Knowledge and perceptions of COVID-19 among health care workers: cross-sectional study. JMIR Public Health Surveill 2020;6:e19160. [PubMed] [CrossRef]
2. Stanczyk P, Jachymski T, Sieroszewski P. COVID-19 during pregnancy, delivery and postpartum period based on EBM. Ginekol Pol 2020; 91:417–23. [PubMed] [CrossRef]
3. Ryan GA, Purandare NC, McAuliffe FM, Hod M, Purandare CN. Clinical update on COVID-19 in pregnan-

cy: a review article. J Obstet Gynaecol Res 2020;46:1235–45. [PubMed] [CrossRef]

4. WHO. Information about COVID-19. [Internet]. Geneva: WHO; 2020. [cited 2020 December 30]. Available from: https://www.who.int
5. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al.; for PregCOV-19 Living Systematic Review Consortium. 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]
6. Mascarenhas VHA, Caroci-Becker A, Venâncio KCMP, Baraldi NG, Durkin AC, Riesco MLG. Care recommendations for parturient and postpartum women and newborns during the COVID-19 pandemic: a scoping review. Rev Lat Am Enfermagem 2020;28: e3359. [PubMed] [CrossRef]
7. Zhou M, Tang F, Wang Y, Nie H, Zhang L, You G. Knowledge, attitude and practice regarding COVID-19 among health care workers in Henan, China. J Hosp Infect 2020;105: 183–7. [PubMed] [CrossRef]
8. Esin S, Azemi A, Api O, Yayla M, Şen C. COVID-19 during pregnancy and its impacts on perinatal health. Perinatal Journal 2020;28:127–41. [CrossRef]
9. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Prevot S, Zupan V, Suffee C, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. Nat Commun 2020;11:3572. [PubMed] [CrossRef]
10. Choi GB, Yim YS, Wong H, Kim S, Kim H, Kim SV, et al. The maternal interleukin-17a pathway in mice promotes autism-like phenotypesin offspring. Science 2016; 351:933–9. [PubMed] [CrossRef]
11. Zhao X, Jiang Y, Zhao Y, Xi Z, Liu C, Qu F, et al. Analysis of the susceptibility to COVID-19 in pregnancy and recommendations on potential drug screening. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2020;39:1209–20. [PubMed] [CrossRef]
12. Lee TY, Zhong Y, Zhou J, He X, Kong R, Ji J. The outbreak of coronavirus disease in China: risk perceptions, knowledge, and information sources among prenatal and postnatal women. Women Birth 2020;34:212–8. [PubMed] [CrossRef]
13. Thomas B, Pallivalapila A, El Kassem W, Tarannum A, Al Hail F, Rijims M, et al. Maternal and perinatal outcomes and pharmacological management of Covid-19 infection in pregnancy: a systematic review protocol. Syst Rev 2020;9:161. [PubMed] [CrossRef]
14. Zhao H, Lu X, Deng Y, Tang Y, Lu J. COVID-19: asymptomatic carrier transmission is an underestimated problem. Epidemiol Infect 2020;148:e116. [PubMed] [CrossRef]
15. Zhou X, Li Y, Li T, Zhang W. Follow-up of asymptomatic patients with SARS-CoV-2 infection. Clin Microbiol Infect 2020;26:957–9. [PubMed] [CrossRef]
16. Lei S, Jiang F, Su W, Chen C, Chen J, Mei W, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. EClinicalMedicine 2020;21:100331. [PubMed] [CrossRef]
17. Anikwe CC, Ogah CO, Anikwe IH, Okorochukwu BC, Ikeoha CC. Coronavirus disease 2019: knowledge, attitude, and practice of pregnant women in a tertiary hospital in Abakaliki, southeast Nigeria. Int J Gynaecol Obstet 2020;151:197–202. [PubMed] [CrossRef]
18. Aghababaei S, Bashirian S, Soltanian A, Refaei M, Omidi T, Ghelichkhani S, et al. Perceived risk and protective behaviors regarding COVID-19 among Iranian pregnant women. Middle East Fertil Soc J 2020;25:29. [PubMed] [CrossRef]
19. Mustafa NM, A Selim L. Characterisation of COVID-19 pandemic in paediatric age group: a systematic review and meta-analysis. J Clin Virol 2020;128:104395. [PubMed] [CrossRef]
20. Matar R, Alrahmani L, Monzer N, Debiane LG, Berbari E, Fares J, et al. Clinical presentation and outcomes of pregnant women with Coronavirus Disease 2019: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis 2021;72:522–33. [PubMed] [CrossRef]
21. Kasraeian M, Zare M, Vafaei H, Asadi N, Faraji A, Bazrafshan K, et al. COVID-19 pneumonia and pregnancy; a systematic review and meta-analysis. J Matern Fetal Neonatal Med 2020 May 19:1–8. Online ahead of print. [PubMed] [CrossRef]
22. Kotlyar A, Grechukhina O, Chen A, Popkhadze S, Grimshaw A, Tal O, et al. Vertical transmission of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2021;224: 35–53.e3. [PubMed] [CrossRef]
23. Oncel MY, Akın IM, Kanburoglu MK, Tayman C, Coskun S, Narter F, et al.; Neo-Covid Study Group. A multicenter study on epidemiological and clinical characteristics of 125 newborns born to women infected with COVID-19 by Turkish Neonatal Society. Eur J Pediatr 2020;180:733–42. [PubMed] [CrossRef]
24. 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]
25. Yassa M, Birol P, Yirmibes C, Usta C, Haydar A, Yassa A, et al. Near-term pregnant women's attitude toward, concern about and knowledge of the COVID-19 pandemic. J Matern Fetal Neonatal Med 2020;33:3827–34. [PubMed] [CrossRef]
26. Zimmermann P, Curtis N. COVID-19 in children, pregnancy and neonates: a review of epidemiologic and clinical features. Pediatr Infect Dis J 2020;39:469–77. [PubMed] [CrossRef]
27. Carosso A, Cosma S, Serafini P, Benedetto C, Mahmood T. How to reduce the potential risk of vertical transmission of SARS-CoV-2 during vaginal delivery? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2020;250:246–9. [PubMed] [CrossRef]
28. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. Am J Obstet Gynecol 2020; 222:415–26. [PubMed] [CrossRef]
29. D'Souza R, Malhamé I, Teshler L, Acharya G, Hunt BJ, McLintock C. A critical review of the pathophysiology of thrombotic complications and clinical practice recommendations for thromboprophylaxis in pregnant patients with COVID-19. Acta Obstet Gynecol Scand 2020;99:1110–20. [PubMed] [CrossRef]

30. Soleimani Z, Soleimani A. ADRS due to COVID-19 in midterm pregnancy: successful management with plasma transfusion and corticosteroids J Matern Fetal Neonatal Med 2020 Jul 26:1–4. Online ahead of print. [PubMed] [CrossRef]
31. Erdeve Ö, Çetinkaya M, Baş AY, Narlı N, Duman N, Vural M, et al. The Turkish Neonatal Society proposal for the management of COVID-19 in the neonatal intensive care unit. Turk Pediatri Ars 2020;55:86–92. [PubMed] [CrossRef]
32. Nwafor JI, Aniukwu JK, Anozie BO, Ikeotuonye AC, Okedo-Alex IN. Pregnant women's knowledge and practice of preventive measures against COVID-19 in a low-resource African setting. Int J Gynaecol Obstet 2020;150:121–3. [PubMed] [CrossRef]
33. Merih YD, Karabulut Ö, Sezer A. Is Online pregnant school training effective in reducing the anxiety of pregnant women and their partners during the COVID-19 pandemic? Bezmialem Science 2021;9:13–24. [CrossRef]
34. Chmielewska B, Barratt I, Townsend R, Kalafat E, van der Meulen J, Gurol-Urganci I, et al. Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Health 2021;9:e759–e72. [PubMed] [CrossRef]
35. Bwire GM, Njiro BJ, Mwakawanga DL, Sabas D, Sunguya BF. Possible vertical transmission and antibodies against SARS-CoV-2 among infants born to mothers with COVID-19: a living systematic review. J Med Virol 2021;93:1361–9. [PubMed] [CrossRef]
36. ACOG. COVID-19 vaccination considerations for obstetric–gynecologic care. [Internet]. Washington, DC: ACOG; 2021. [cited 2021 July 2]. https://www.acog.org/
37. WHO. Update on WHO Interim recommendations on COVID-19 vaccination of pregnant and lactating women. [Internet]. Geneva: WHO; 2021. [cited 2021 June 10]. Available from: https://www.who.int

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.

Ek 1. Gebelerin ve postpartum kadınların COVID-19'a yönelik bilgi seviyeleri, tutumları ve bakış açıları anketi.*

GEBELER	POSTPARTUM KADINLAR
Demografik veriler Yaş: Eğitim seviyesi: ☐ İlkokul ☐ Ortaokul ☐ Lise Gebelik: Parite: Gebelik haftası: Vajinal doğum: Sezaryen doğum:	*Demografik veriler* Yaş: Eğitim seviyesi: ☐ İlkokul ☐ Ortaokul ☐ Lise Gebelik: Parite: Gebelik haftası: Vajinal doğum: Sezaryen doğum:
Bilgi seviyesi Koronavirüs nasıl bulaşır? ☐ Solunum yolu ☐ Hijyenik olmayan ortam ☐ Yiyecekler ☐ Tümü ☐ Bilmiyorum	*Bilgi seviyesi* Koronavirüs nasıl bulaşır? ☐ Solunum yolu ☐ Hijyenik olmayan ortam ☐ Yiyecekler ☐ Tümü ☐ Bilmiyorum
Koronavirüs semptomları nelerdir? ☐ Ateş ☐ Öksürük-solunum güçlüğü ☐ Boğaz ağrısı ☐ İshal-kusma ☐ Baş ağrısı-eklem ağrısı ☐ Asemptomatik ☐ Tümü ☐ Bilmiyorum	Koronavirüsün bebeklerdeki olası semptomları nelerdir? ☐ Ateş ☐ Solunum güçlüğü ☐ İshal-kusma ☐ Süt emmeyi reddetme ☐ Tümü ☐ Bilmiyorum
Koronavirüs doğmamış çocuğa bulaşır mı? ☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilmiyorum	
Koronavirüs doğum esnasında bebeklere bulaşır mı? ☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilmiyorum	Koronavirüsün kesin tedavisi için bir ilaç veya aşı mevcut mu? ☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilmiyorum.
Koronavirüs gebelik esnasında düşük veya erken doğum gibi istenmeyen sonuçlara yol açar mı? ☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilmiyorum	*Eğitim* Koronavirüs hakkındaki bilgileri nasıl ediniyorsunuz? ☐ Medya ☐ Televizyon ☐ İnternet ☐ Hekim ☐ Arkadaşlarım ☐ Bilmiyorum
Koronavirüsün kesin tedavisi için bir ilaç veya aşı mevcut mu? ☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilmiyorum.	COVID-19 ile ilgili detaylı bilgileri sağlık çalışanlarından (uzman hekim, ebe, pratisyen hekim) edinmek ister misiniz? ☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilmiyorum
Eğitim Koronavirüs hakkındaki bilgileri nasıl ediniyorsunuz? ☐ Medya ☐ Televizyon ☐ İnternet ☐ Hekim ☐ Arkadaşlarım ☐ Bilmiyorum	*Önleyici Tedbirler* Koronavirüse karşı maske, sosyal mesafe ve el yıkama kurallarına uyuyor musunuz? ☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilmiyorum
COVID-19 ile ilgili detaylı bilgileri sağlık çalışanlarından (uzman hekim, ebe, pratisyen hekim) edinmek ister misiniz? ☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilmiyorum	Size en çok uyan seçeneği seçin: ☐ Genç ve sağlıklı olduğum için bebeğim ve ben virüsü kapmayacağız ☐ Maske, sosyal mesafe ve el yıkama kurallarına uyduğum için bebeğim ve ben virüsü kapmayacağız ☐ Bebeğimin ve benim virüsü kapacağımızdan ve olası kötü sonuçları yaşayacağımızdan korkuyorum. ☐ Bilmiyorum
Önleyici Tedbirler Koronavirüse karşı maske, sosyal mesafe ve el yıkama kurallarına uyuyor musunuz? ☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilmiyorum	Salgın kontrol altına alındığında: ☐ Tüm tedbir kurallarına uymayı bırakacağım. ☐ Salgın tamamen bitene kadar tedbirli olmayı sürdüreceğim. ☐ Bilmiyorum.
Size en çok uyan seçeneği seçin: ☐ Genç ve sağlıklı olduğum için bebeğim ve ben virüsü kapmayacağız ☐ Maske, sosyal mesafe ve el yıkama kurallarına uyduğum için bebeğim ve ben virüsü kapmayacağız ☐ Bebeğimin ve benim virüsü kapacağımızdan ve olası kötü sonuçları yaşayacağımızdan korkuyorum. ☐ Bilmiyorum	
Salgın kontrol altına alındığında: ☐ Tüm tedbir kurallarına uymayı bırakacağım. ☐ Salgın tamamen bitene kadar tedbirli olmayı sürdüreceğim. ☐ Bilmiyorum.	

*Demografik veriler, eğitim ve önleyici tedbirler ile ilgili sorular her iki ankette ortaktır, ancak bilgi seviyesi soruları farklıdır. Sonuçlar analiz edildikten sonra, ortak sorular aynı tabloda, farklı sorular ise başka bir tabloda verilmiştir.

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Özgün Araştırma

Perinatoloji Dergisi 2021;29(2):143–147

Perinatal Journal 2021;29(2):143–147

künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

©2021 Perinatal Tıp Vakfı

Preterm doğumda nifedipinin fetal pulmoner kan akışına etkisi

Şule Göncü Ayhan, Deniz Oluklu, Eda Özden Tokalıoğlu, Dilek Şahin

Ankara Şehir Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, Ankara

Özet

Amaç: Fetal ana pulmoner arter Doppler dalga formunun hızlanma/ejeksiyon zamanı oranıyla nifedipinin fetal pulmoner sistem üzerindeki etkisini belirlemek.

Yöntem: Bu prospektif çalışma, bir yüksek riskli gebelik kliniğinde gebeliğin 24 ile 34. haftaları arasında preterm doğumu önlemek için nifedipin tedavisine ihtiyaç duyan gebelerle gerçekleştirildi. İlk nifedipin dozundan önce ve 48 saat sonrasında hızlanma zamanı (AT), ejeksiyon zamanı (ET) ve AT/ET oranı (PATET) ölçümlerini içeren bir ultrason muayenesi yapıldı.

Bulgular: Bu çalışmaya 43 gebe dahil edildi. AT ve PATET değerleri, nifedipin öncesi gruba kıyasla nifedipin sonrası grupta daha yüksek bulundu. ET parametreleri karşılaştırıldığında, gruplar arasında hiçbir farklılık bulunmadı.

Sonuç: Nifedipin fetal pulmoner kan akışını artırmaktadır ve bu da, 48 saatlik tedavi sonrasında preterm doğum yapan gebelerde Doppler parametrelerindeki AT ve PATET değerlerini artırmaktadır.

Anahtar sözcükler: Nifedipin, preterm doğum, fetal pulmoner arter, Doppler, ultrason.

Abstract: Effects of nifedipine on fetal pulmonary blood flow in preterm labor

Objective: To determine the effect of nifedipine on the fetal pulmonary system by acceleration/ejection time ratio of the fetal main pulmonary artery Doppler waveform.

Methods: This prospective study was conducted in a high-risk pregnancy clinic with pregnant women who required nifedipine treatment to prevent preterm labor between 24 and 34 weeks of gestation. An ultrasound examination that included measurements of the acceleration time (AT), ejection time (ET), and AT/ET ratio (PATET) were performed before and 48 h after the first nifedipine dose.

Results: Forty-three pregnant women were included in this study. AT and PATET found higher in the after nifedipine group when compared with before nifedipine group. When the ET parameters were compared, no differences were detected between the groups.

Conclusion: Nifedipine increases fetal pulmonary blood flow which appears to increase AT and PATET on Doppler parameters in pregnant women with preterm labor after 48h treatment.

Keywords: Nifedipine, preterm labor, fetal pulmonary artery, Doppler, ultrasound.

Giriş

Geçtiğimiz birkaç on yıl boyunca tıp alanında gerçekleşen hızlı gelişmelere rağmen, preterm doğum ve prematürite perinatal morbidite ve mortalitenin önde gelen sebebi olmaya devam etmektedir. En çok tercih edilen tokolitik ajanlardan biri de kalsiyum kanal blokerleri ve özellikle de preterm doğum yönetiminde kullanılan nifedipindir.[1] Nifedipin oral olarak kullanılır ve düz kaslarda rahatlatıcı bir etki sağlar.[1,2] Uterus kaslarındaki bu rahatlatıcı etkinin avantajlarının yanı sıra ilaç, hem anne hem de fetüs için vasküler sistem üzerinde olası yan etkilere de sahiptir.[3,4]

Pulmoner arter Doppler, son zamanlarda preterm yenidoğanlarda respiratuvar komplikasyon tahmini için dikkat çeken non-invazif bir araçtır.[5–7] Pulmoner arteryel basınç ve empedans değişimleri, fetal pulmoner arterin Doppler parametrelerine yansımaktadır.[8,9] Bu nedenle, nifedipinin rahatlatıcı etkisi fetal pulmoner dolaşımı etkileyebilir.

Yazışma adresi: Dr. Şule Göncü Ayhan. Ankara Şehir Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, Ankara.
e-posta: sulegoncu@gmail.com / **Geliş tarihi:** 23 Mayıs 2021; **Kabul tarihi:** 30 Temmuz 2021
Bu yazının atıf künyesi: Göncü Ayhan Ş, Oluklu D, Özden Tokalıoğlu E, Şahin D. Effects of nifedipine on fetal pulmonary blood flow in preterm labor. Perinatal Journal 2021;29(2):143–147. doi:10.2399/prn.21.0292010
Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210292010
ORCID ID: Ş. Göncü Ayhan 0000-0002-5770-7555; D. Oluklu 0000-0002-9050-2041; E. Özden Tokalıoğlu 0000-0003-4901-0544; D. Şahin 0000-0001-8567-9048

deomed

Bu çalışmadaki amacımız, fetal pulmoner arter Doppler parametrelerini kullanarak nifedipinin fetal pulmoner sistem üzerindeki etkilerini değerlendirmekti.

Yöntem

Bu prospektif çalışma, Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi Yüksek Riskli Gebelik Kliniğinde 1 Şubat ile 30 Nisan 2021 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışmaya, gebeliğin 24 ile 34. haftaları arasında preterm doğumu önlemek için nifedipin tedavisine ihtiyaç duyan gebeler dahil edildi. Protokol, Hastanenin Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (No: E2-21-80, 21 Ocak 2021). Hedef alfa (α) ve beta (β) hata seviyeleri, %95'lik güç elde etmek için 0.05 olarak kabul edildi ve gerekli minimum sayı 39 olarak hesaplandı.

Preterm doğum, servikste değişikliklerle sonuçlanan (minimum %80 silinme ve 2 cm servikal dilasyon) persistan uterus kasılmaları (10 dakika içinde en az iki kasılma veya 1 saat içinde dört kasılma) olarak tanımlandı.[10] Çoğul gebeliği, fetal yapısal anomalileri, preterm erken membran rüptürü, fetal büyüme kısıtlılığı, maternal nifedipin uygulaması için herhangi bir kontraendikasyon, nifedipin tedavisi esnasında şiddetli maternal hipotansiyon veya taşikardi ve maternal sistemik hastalıkları olduğu bilinen olgular çalışma dışı bırakıldı.

Nifedipin, ilk saat boyunca her 20 dakikada bir 10 mg'lik yükleme dozuyla oral olarak uygulandı ve toplamda 80 mg olacak şekilde ilk 48 saat boyunca 6 saatte bir 10 mg olarak devam edildi. Doppler ölçümleri ilk nifedipin dozundan önce ve 48 saat sonra yapıldı. Tüm gebelere 24 saat arayla iki kez 12 mg intramüsküler betametazon uygulandı.

Gestasyonel yaşı belirlemek için son adet tarihi veya birinci trimester tepe-makat uzunluğu kullanıldı. Doppler ölçümleri, gebeliğin 24 ve 34. haftaları arasında GE Voluson E8 Ultrason cihazı (GE Healthcare Systems, Chicago, IL, ABD) C2-9 konveks prob (3–9 Mhz) kullanılarak aynı fetal-maternal tıp uzmanı tarafından gerçekleştirildi. Hastalar, ortostatik hipotansiyonu önlemek için yarı dik oturur pozisyonda (yarı Fowler pozisyonu) muayene edildi. Önce fetal kardiyak dört odacık görüntüsü elde edildi. Ardından transdüser kısa eksen görünümüne döndürülerek fetal ana pulmoner arter (MPA) görüntülendi. MPA'nın proksimal kısmında pulmoner valfler ve pulmoner arter bifurkasyonu tespit edildi. Örnek hacmi girişi 3 mm'ye ayarlandı ve valfler ile bifurkasyon arasında konumlandırıldı. Hızlanma zamanı (AT) ve ejeksiyon zamanı (ET) ölçümleri, spesifik bir MPA Doppler paterni elde edildiğinde manuel takip ile gerçekleştirildi.[11] AT, akış başlangıcından pik sistolik velositenin maksimum akışına kadar olan zaman aralığı olup, ET ise ventriküler sistolün başlangıcından bitişine kadar olan zaman aralığıdır. Pulmoner arter oranı (PATET) şu şekilde hesaplandı: AT/ET.

Doppler ölçümleri ilk nifedipin dozundan önce ve 48 saat sonra yapıldı.

Başlangıç Doppler ölçümleri betametazon uygulamasından önce yapıldı.

Nifedipin terapisi boyunca maternal hayati bulgular (kan basıncı, nabız) takip edildi ve normal aralıkta kaydedildi. Maternal hipotansiyon veya taşikardi varlığında nifedipine devam edilmedi ve hasta çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel analiz için SPSS 17 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı. Normallik dağılımı için Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma olarak verildi. Gruplar, normal şekilde dağılmış değişkenler için eşleştirilmiş örneklem t testi ile, normal şekilde dağılmamış değişkenler için Wilcoxon işaretli sıra testi ile karşılaştırıldı. Tip 1 hata 0.05 seviyesinin altında olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamıza 43 gebe dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri **Tablo 1**'de verildi.

AT, ET ve PATET parametreleri nifedipin tedavisinden önce ve sonra karşılaştırıldı ve AT ve PATET, nifedipin öncesi grup ile karşılaştırıldığında nifedipin sonrası grupta artmış değerler sergiledi. Gruplar ET yönünden karşılaştırıldığında hiçbir fark tespit edilmedi. **Tablo 2**'de, fetal pulmoner Doppler parametrelerinin özeti sunulmuştur.

Kırk üç hastanın 18'i bir haftalık süreden sonra doğum yaptı. Bu grupta ortalama gestasyonel yaş 34 haftaydı ve ortalama tahmini fetal ağırlık 2184 gramdı. Bu grupta yenidoğan yoğun bakım ünitesine 4 yenidoğan yattı. Tedaviden sonra taburcu edilen diğer 25 gebenin doğumda ortalama gestasyonel yaşı 37 hafta, ortalama tahmini fetal ağırlık 2860 gramdı. Bu grupta hiçbir neonatal morbidite veya mortalite gözlemlenmedi.

Tablo 1. Demografik veriler.

	Ortalama/Medyan	Standart sapma (±)	(Min.–Maks.)
Yaş	27.5/27	4.9	18–36
Gravida	1.8/2	0.8	1–4
Parite	0.5/0	0.1	0–2
Gebelik haftası	32.8/33	0.8	31–34
Vücut kitle indeksi (kg/m²)	28.5/27	7.1	20–44

Tartışma

Çalışmamızda, nifedipin öncesi gruba kıyasla MPA'da nifedipin sonrası grupta daha yüksek AT değerleri ve PATET oranları bulduk, fakat ET değerleri nifedipin uygulamasıyla değişmedi.

Geçmişte yenidoğanlar respiratuvar distres sendromu (RDS) değerlendirmesi için pulmoner arter Doppler ile muayene edilmekteydi ve ortalama pulmoner arter basıncı arttığında AT zamanı kısalır, çünkü pik velosite erken sistolde en üst düzeye çıkmaktadır.[12] Bu noktadan hareketle, fetal pulmoner matürite değerlendirmesi ve neonatal RDS tahmini için fetal pulmoner arter Doppler ile birçok çalışma yapılmıştır. Schenone ve ark., PATET değerlerinin artmış gestasyonel yaşla birlikte arttığını ve ayrıca fetal akciğer matüritesi testi ile amniyosentezin korele olduğunu bulmuştur.[13] Bu sonuç, akciğer matürasyon süreci nedeniyle pulmoner arterdeki artmış duvar elastisitesi ile uyumludur. Guan ve ark., gestasyonel yaş için kontrol ettikten sonra bile, AT değerlerinin ve PATET oranlarının RDS olmayan gruba kıyasla RDS grubunda anlamlı şekilde daha düşük olduğunu bulmuştur.[6] Bu nedenle, ET daha fazla değişken olmayan bir parametredir ve gebelik boyunca değişmediği bildirilmiştir.[6,7] Çalışmamızda, ET değeri nifedipin tedavisi öncesinde ve sonrasında benzerdi.

Nifedipin, düz kas kontraktilitesini ortadan kaldıran etkili bir kardiyovasküler ilaçtır ve vasküler dokuda arteryel rahatlama sağlar.[3] Nifedipin ayrıca, 0.93'lük bir maternal/fetal plazma oranıyla plasentaya geçer.[14] Aynı etki mekanizmasıyla fetal pulmoner dolaşımı etkilemesi de mümkündür. Bu teoriyle tutarlı olarak, fetal pulmoner arterde artmış kan akışı anlamına gelen artmış AT, nifedipin tedavisinden sonra gözlemlenmiştir.

Yılmaz ve Göncü, 48 saatlik nifedipin tedavisinden sonra fetal dolaşımda ve fetal kardiyak parametrelerde hiçbir anlamlı değişiklik olmadığını bildirmiştir.[4] Bir başka çalışmada, maternal ve fetal hemodinamikler nifedipin tedavisinden sonra değerlendirilmiş ve anlamlı maternal değişikliklere rağmen yazarlar uterin, umbilikal veya orta serebral arter kan akışında hiçbir değişikliğe rastlamamıştır.[15] Bu çalışmaların ikisinde de fetal dolaşım, kan akışı direncini araştırmak için pulsatilite indeksi (PI) ile değerlendirilmiş ve pulmoner arter Doppler muayenesi bir çalışma parametresi olarak eklenmemiştir. Bunlara ek olarak, AT ve ET zaman tabanlı ölçümlerdir ve özellikle AT, pulmoner direnç ile korele olan en iyi değişken olarak bildirilmiştir.[16,17] Fetal pulmoner akış değişikliklerini değerlendirmek için bu parametreleri seçmemizin nedeni budur.

Antenatal steroid terapisi, yüksek riskli gebelerde preterm doğum için fetal akciğer matüritesini geliştirir, fakat asıl mekanizma hala belirsizdir.[18] Lindsley ve ark., kontrollere kıyasla kortikosteroidlerle tedavi edilmiş fetüslerde azalmış pulmoner arter AT değerleri bulmuştur.[19] Bir başka çalışma, fetüsler betametazon

Tablo 2. Fetal pulmoner arter Doppler parametreleri.

	Nifedipin öncesi (Ortalama±SS)	Nifedipin sonrası (Ortalama±SS)	p
AT	57.2±9.8	59.2±9.6	**0.001***
ET	215.1±35.8	214.6±38	0.80*
PATET	0.27±0.06	0.29±0.07	**0.001†**

*Wilcoxon işaretli sıra testi; †Eşleştirilmiş örneklem t testi. **AT:** Hızlanma zamanı; **ET:** Ejeksiyon zamanı; **PATET:** AT/ET.

uygulaması öncesinde ve sonrasında pulmoner arter Doppler ile muayene edildiğinde steroid uygulamasının pulmoner kan akışını değiştirmediğini bildirmiştir.[20] Çalışmamızdaki tüm gebeler, nifedipine ek olarak fetal pulmoner matürasyon için ilk Doppler değerlendirmesinden sonra betametazon aldı ve AT değeri tedavi sonrasında yükseldi. Bu sonucun ana nedeni, betametazona kıyasla nifedipinin vazorelaksasyon etkisiyle ilişkili gibi görünmektedir.

Çalışmamızın ana güçlü yanları yenilikçi ve prospektif bir tasarıma sahip olmasıydı. Ana kısıtlamalar ise, görece düşük sayıda katılımcı olması ve aynı anda iki ilacın uygulanmasıydı.

Sonuç

Nifedipin, 48 saatlik tedavi sonrasında preterm doğumlu gebelerde Doppler parametrelerinde AT değerlerini ve PATET oranlarını artırdığı görülen fetal pulmoner kan akışını artırmaktadır. Bugüne kadar literatürde bu konuyla ilgili hiçbir veri sunulmamıştır. Bu sonuçları teyit etmek için daha yüksek sayıda hastanın yer aldığı ek araştırmalar gerekmektedir.

Teşekkür

Yazarlar, yüksek riskli gebelik kliniğinde çalışan tüm sağlık çalışanlarına özel teşekkürlerini sunmaktadır.

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. King JF, Flenady VJ, Papatsonis DN, Dekker GA, Carbonne B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour. Cochrane Database Syst Rev 2003;(1):CD002255. [PubMed] [CrossRef]
2. Gáspár R, Hajagos-Tóth J. Calcium channel blockers as tocolytics: principles of their actions, adverse effects and therapeutic combinations. Pharmaceuticals (Basel) 2013;6:689–99. [PubMed] [CrossRef]
3. Oei SG. Calcium channel blockers for tocolysis: a review of their role and safety following reports of serious adverse events. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2006;126:137–45. [PubMed] [CrossRef]
4. Yılmaz O, Göncü AŞ. Effects of nifedipine on fetal cardiac function in preterm labor. J Perinat Med 2020;48:723–7. [PubMed] [CrossRef]
5. Yamamoto Y, Hirose A, Jain V, Hornberger LK. Branch pulmonary artery Doppler parameters predict early survival-non-survival in premature rupture of membranes. J Perinatol 2020; 40:1821–7. [PubMed] [CrossRef]
6. Guan Y, Li S, Luo G, Wang C, Norwitz ER, Fu Q, et. al. The role of doppler waveforms in the fetal main pulmonary artery in the prediction of neonatal respiratory distress syndrome. J Clin Ultrasound 2015;43:375–83. [PubMed] [CrossRef]
7. Chaoui R, Taddei F, Rizzo G, Bast C, Lenz F, Bollmann R. Doppler echocardiography of the main stems of the pulmonary arteries in the normal human fetus. Ultrasound Obstet Gynecol 1998;11:173–9. [PubMed] [CrossRef]
8. 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]
9. Goncu SA, Atalay A, Sinaci S, Tanacan A, Tokatlıoglu OE, Oluklu D, et al. Effects of SARS-COV-2 infection on fetal pulmonary artery Doppler parameters. Echocardiography 2021 Jun 29. Online ahead of print. [PubMed] [CrossRef]
10. 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]
11. Azpurua H, Norwitz ER, Campbell KH, Funai EF, Pettker CM, Kleine M, et al. Acceleration/ejection time ratio in the fetal pulmonary artery predicts fetal lung maturity. Am J Obstet Gynecol 2010;203:40.e1–8. [PubMed] [CrossRef]
12. Kitabatake A, Inoue M, Asao M, Masuyama T, Tanouchi J, Morita T, et al. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. Circulation 1983;68: 302–9. [PubMed] [CrossRef]
13. Schenone MH, Samson JE, Jenkins L, Suhag A, Mari G. Predicting fetal lung maturity using the fetal pulmonary artery Doppler wave acceleration/ejection time ratio. Fetal Diagn Ther 2014;36:208–14. [PubMed] [CrossRef]
14. Pirhonen JP, Erkkola RU, Ekblad UU, Nyman L. Single dose of nifedipine in normotensive pregnancy: nifedipine concentrations, hemodynamic responses, and uterine and fetal flow velocity waveforms. Obstet Gynecol 1990;76(5 Pt 1):807–11. [PubMed] [CrossRef]
15. Cornette J, Duvekot JJ, Roos-Hesselink JW, Hop WC, Steegers EA. Maternal and fetal haemodynamic effects of nifedipine in normotensive pregnant women. BJOG 2011;118: 510–40. [PubMed] [CrossRef]
16. Martin-Duran R, Larman M, Trugeda A, Vazquez de Prada JA, Ruano J, Torres A, et al. Comparison of Doppler-determined elevated pulmonary arterial pressure with pressure measured at cardiac catheterization. Am J Cardiol 1986;57:859–63. [PubMed] [CrossRef]

17. Sosa-Olavarria A, Zurita-Peralta J, Schenone CV, Schenone MH, Prieto F. Doppler evaluation of the fetal pulmonary artery pressure. J Perinat Med 2019;47:218–21. [PubMed] [CrossRef]
18. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev 2017;3(3): CD004454. Update in: Cochrane Database Syst Rev 2020; 12(12):CD004454. [PubMed] [CrossRef]
19. Lindsley W, Hale R, Spear A, Adusumalli J, Singh J, DeStefano K, et al. Does corticosteroid therapy impact fetal pulmonary artery blood flow in women at risk for preterm birth? Med Ultrason 2015;17:280–3. [PubMed] [CrossRef]
20. Güngör ES, İlhan G, Gültekin H, Zebitay AG, Cömert S, Verit FF. Effect of betamethasone on fetal pulmonary and umbilical artery Doppler velocimetry and relationship with respiratory distress syndrome development. J Ultrasound Med 2017;36:2441–5. [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(2):148–154

Perinatal Journal 2021;29(2):148–154

künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

©2021 Perinatal Tıp Vakfı

Üçüncü basamak bir merkezin boş fetal renal fossa sonuçları

Erzat Toprak[1], **Şadan Tutuş**[2]

[1]*Kayseri Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi, Perinatoloji Bölümü, Kayseri*

[2]*Kayseri Şehir Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Kayseri*

Özet

Amaç: Amacımız, 2020 yılında hastanemizin perinatoloji polikliniğinde gerçekleştirilen ultrason muayenelerinde boş renal fossanın (BRF) yer aldığı anomalileri sunmaktır.

Yöntem: Kayseri Şehir Hastanesi Perinatoloji Polikliniğinde 1 Ocak – 31 Aralık 2020 tarihleri arasında yapılan ultrason muayenesi talepleri sonucunda 1961 gebede 2405 ultrason muayenesi gerçekleştirildi. Hastanemizden alınan etik kurul onayı sonrasında hastaların raporları retrospektif olarak analiz edildi. Tüm ultrason muayeneleri, Samsung HS70A (Hampshire, Birleşik Krallık), prob CA 1-7A kullanan deneyimli bir perinatolog tarafından gerçekleştirildi. Boş renal fossa tanısı alan fetüsler eşlik eden anomaliler için tarandı ve tespit edilen anomaliler kaydedildi.

Bulgular: Gebeler 13 ile 34 (ortalama 23.9) yaş arasındaydı ve gebelik haftaları 17 ile 34 hafta arasındaydı. Boş renal fossa insidansı tüm gebeler için %0.75 olarak bulundu. Boş renal fossa bulgusu toplam 15 fetüste gözlemlendi. Dört fetüste (%0.20) at nalı böbrek anomalisi, beş fetüste (%0.25) bilateral renal agenezi, iki fetüste (%0.10) sol renal agenezi, üç fetüste (%0.15) pelvik böbrek (sağda bir ve solda iki tane) ve bir fetüste (%0.05) çapraz kaynaşmış ektopik böbrek anomalisi mevcuttu.

Sonuç: Anhidramniyoz ile birlikte görülen BRF'nin nedeni bilateral renal agenezidir. Normal amniyotik sıvı varlığında çeşitli nedenlerden dolayı BRF düşünülmelidir ve prognoz eşlik eden anomalilere göre değişebildiğinden, prenatal tanı doğruluğunu artırmamız gerekmektedir.

Anahtar sözcükler: Boş renal fossa, renal agenezi, renal ektopi, at nalı böbrek, düzleşmiş adrenal bez belirtisi.

Abstract: Empty fetal renal fossa results of a tertiary center

Objective: Our aim is to present the anomalies included empty renal fossa (ERF) in the ultrasonographic examination performed in the perinatology outpatient clinic of our hospital in 2020.

Methods: Ultrasonography requests were made in Kayseri City Hospital Perinatology Outpatient Clinic between January 1 and December 31, 2020, and 2405 ultrasonographic examinations were performed on 1961 pregnant women. The reports of the patients were analyzed retrospectively after the ethics committee approval of our hospital was obtained. All ultrasonographic examinations were performed by an experienced perinatologist using Samsung HS70A (Hampshire, UK), probe CA 1-7A. The fetuses diagnosed with empty renal fossa were screened in terms of accompanying anomalies and the detected anomalies were noted.

Results: Pregnant women were between 13 and 34 (mean 23.9) years old and their gestational ages were between 17 and 34 weeks. The incidence of ERF was found to be 0.75% for all pregnant women. An ERF finding was observed in a total of 15 fetuses. Horseshoe kidneys were present in four fetuses (0.20%), bilateral renal agenesis was present in five fetuses (0.25%), left renal agenesis was present in two fetuses (0.10%), pelvic kidneys (one on the right and two on the left) were present in three fetuses (0.15%), and crossed fused ectopic kidney was present in one fetus (0.05%).

Conclusion: The cause of ERF seen with anhydramnios is bilateral renal agenesis. In the presence of normal amniotic fluid, it should be considered that ERF may be due to various reasons and since the prognosis may change according to the accompanying anomalies, we must increase the accuracy of prenatal diagnosis.

Keywords: Empty renal fossa, renal agenesis, renal ectopia, horseshoe kidney, lying down adrenal sign.

Giriş

Fetal böbrek, üreter, mesane ve üretranın morfolojik ve fonksiyonel patolojileri dahil olmak üzere üriner sistem anomalileri, prenatal dönemdeki tüm anomalilerin %15–20'sini oluşturmaktadır.[1] Fetal üriner sistem, gebeliğin 11. haftasından sonra ultrason ile değerlendirilebilir. Renal anomalilerin çoğu ikinci trimesterde tespit edilebilir. Fetal böbreklerin standart anatomik muayenesi, bila-

Yazışma adresi: Dr. Şadan Tutuş. Kayseri Şehir Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Kayseri.
e-posta: sadantutus35@yahoo.com.tr / **Geliş tarihi:** 11 Nisan 2021; **Kabul tarihi:** 3 Temmuz 2021

Bu yazının atıf künyesi: Toprak E, Tutuş Ş. Empty fetal renal fossa results of a tertiary center. Perinatal Journal 2021;29(2):148–154. doi:10.2399/prn.21.0292005

Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210292005

ORCID ID: E. Toprak 0000-0002-2877-1232; Ş. Tutuş 0000-0001-5936-5643

deomed

teral renal fossa, böbrek boyutu, korteks morfolojisi ve toplayıcı sistemin değerlendirilmesini içermektedir. Fetal böbrekler, fetal karın seviyesinin hemen altında paravertebral olarak konumlanmıştır ve pelvisleri orta hatta bakmaktadır. Üçüncü trimesterde, korteks-medulla ayrımı yapılabilir. Her iki böbreğin hemen üstünde adrenal bezler bulunmaktadır.[2] Renal kan akışı Doppler muayenesi ile değerlendirilmektedir. Renal anomalisi ünilateral olduğunda, amniyotik sıvı miktarı genelde normaldir. Bu nedenle, olası ünilateral renal agenezi veya renal ektopi durumlarında tanının atlanmasına izin verilmemelidir. Bilateral renal fossa ve pelvik bölge muayenesinde dikkatli olunmalıdır.[3] Fetal böbrekler ultrason muayenesinde normal anatomik yerlerinde gözlemlenmezse, bu duruma "boş renal fossa" (BRF) adı verilmektedir. Fetüslerde BRF sıklığı, normal amniyotik sıvıya sahip gebeliklerde %0.29 olarak bildirilmiştir ve en yaygın sebebi, renal ektopi veya ünilateral renal agenezidir.[3] Boş renal fossa patolojileri arasında renal agenezi, pelvik böbrek, at nalı böbrek ve çapraz kaynaşmış ektopik böbrek yer almaktadır. Hoffman tarafından 1992 yılında tanımlanmış "düzleşmiş adrenal bez belirtisi" ultrasonda gözlemlenmiştir.[4] Erken embriyolojik gelişim esnasında kusurlu geçiş renal ektopiye, pronefroz-mezonefrozun başlamaması ise böbrek ve üreterlerin olmamasına yol açar.[3] BRF mevcutsa, kromozom bozuklukları ve VACTERL sendromu gibi sendromlar dahil ilişkili kompleks anomalileri değerlendirmek için fetal anatominin dikkatli şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir.[5]

Çalışmamızda amacımız, 2020 yılında hastanemizin perinatoloji polikliniğinde gerçekleştirilen ultrason muayenelerinde boş renal fossanın (BRF) yer aldığı anomalileri sunmaktır.

Yöntem

Kayseri Şehir Hastanesi Perinatoloji Polikliniğinde 1 Ocak – 31 Aralık 2020 tarihleri arasında yapılan obstetrik anomali taraması, obstetrik ultrason ve obstetrik Doppler ultrason talepleri sonucunda 34'ü ikiz gebelik olmak üzere 1961 gebeye 2405 ultrason muayenesi yapıldı ve hastaların raporları, hastanemizden alınan etik kurulu onayı sonrasında (karar no: 314, 18.02.2021) retrospektif olarak analiz edildi. Tüm ultrason muayeneleri, Samsung HS70A (Hampshire, Birleşik Krallık), prob CA 1-7A kullanan deneyimli bir perinatolog tarafından gerçekleştirildi. Fetal biyometrik için fetüslerde biparyetal çap (BPÇ), baş çevresi (BÇ), abdominal çevre (AÇ) ve femur uzunluğu (FU) ölçüldü. Biyometri, amniyotik sıvı ve fetal anatomi, Uluslararası Obstetrik ve Jinekolojik Ultrasonografi Derneği (ISUOG) yönergeleri doğrultusunda değerlendirildi.[6] En az bir renal fossada "düzleşmiş adrenal bez belirtisi" tespit edildikten sonra, tüm abdomen ve toraks ektopik böbrek yönünden aksiyel, koronal ve sagittal olarak tarandı. Böbrek mesane yakınında pelvik bölgede bulunursa, tanı "pelvik böbrek" olur. Her iki böbrek herhangi bir noktada (üst veya alt pol) kaynaşmışsa, "at nalı böbrek" tanısı konur. "Çapraz kaynaşmış eptopik böbrek tanısı" ise her iki böbreğin uçtan uca kaynaşması durumunda söz konusudur. Renal arter Doppler ultrasonunda görüntülenemezse ve böbrek diğer olası bölgelerde gözlemlenemezse "renal agenezi" tanısı konur. BRF tanısı alan fetüsler, eşlik eden anomaliler yönünden de tarandı ve tespit edilen anomaliler kaydedildi. Tanı haftaları ve fetüslerin cinsiyetleri belirtildi.

Fetal prognozu etkilemeyeceğinden, BRF ile birlikte pelvik böbrek ve çapraz kaynaşmış ektopik böbrek tanısı alan olgular için karyotip analizi önerilmedi. Tüm diğer olgular için karyotip analizi önerildi.

Prenatal tanılar, doğum ile sonuçlanan gebeliklerde postnatal ultrason değerlendirmesi yoluyla radyolog (S.T.) tarafından doğrulandı (**Şekil 1**).

Bulgular

Konsültasyon veya anomali şüphesi ile 2020 yılında perinatoloji polikliniğine sevk edilen 1961 gebeye ultrason muayenesi yapıldı. Yüz yetmiş gebe Asyalı göçmendi. Gebeliklerin 34'ü ikiz gebelikti. Toplam 15 fetüste boş renal fossa bulgusuna rastlandı. Gebeler 13–34 (ortalama: 23.9) yaş arasındaydı ve gebelik yaşları ise 17–34 hafta arasındaydı. On iki gebe ikinci trimesterde (gebeliğin 17–23. haftaları arasında), üç gebe ise üçüncü trimesterde (gebeliğin 27–36. haftaları arasında) tanı aldı. Bu 15 fetüsün 10'u dişi, 5'i ise erkekti. BRF insidansı tüm gebeler için %0.75, Beyaz ırktan olanlar için %0.60 ve Asyalı göçmenler için %1.76 olarak bulundu. Dört fetüste (%0.20) at nalı böbrek, beş fetüste (%0.25) bilateral renal agenezi, iki fetüste (%0.10) sol renal agenezi, üç fetüste (%0.15) pelvik böbrek (biri sağda ve ikisi solda), bir fetüste (%0.05) ise çapraz kaynaşmış ektopik böbrek bulundu.

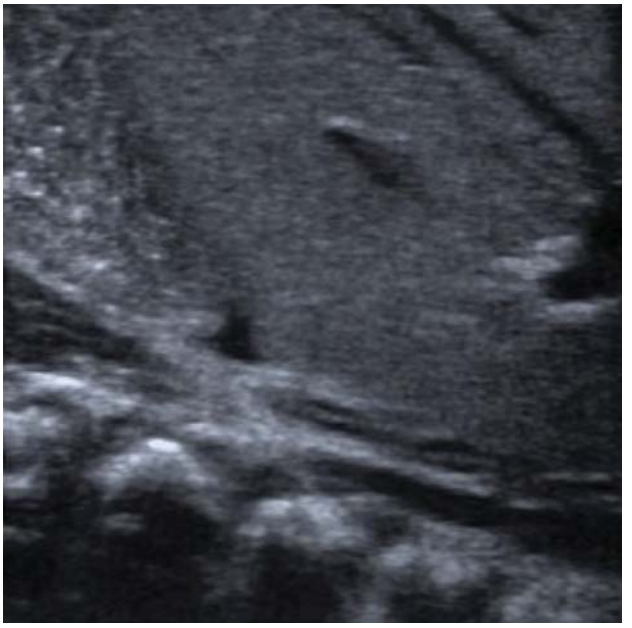
Ünilateral BRF olgu sayısı 6 idi (iki sol renal agenezi, üç pelvik böbrek ve bir çapraz kaynaşmış ektopik

böbrek olgusu) ve %40 oranında görüldü. Beşi bilateral renal agenezi ve dördü at nalı böbrek olmak üzere dokuz olguda (%60) bilateral renal agenezi görüldü.

At nalı böbrek tespit edilen dört fetüsten birinde hiçbir ek anomali bulunmadı ve cinsiyeti erkekti. At nalı böbreği olan diğer fetüslerin birinde anensefali ve diğer ikisinde nöral tüp defekti ve hidrosefali birlikte mevcuttu (Chiari 2); ayrıca bunların ikisinde ek alt ekstremite anomalisi ve birinde majör kardiyak anomali mevcut olup bu fetüslerin tümü dişiydi. Nöral tüp defekti olan bir fetüste böbrekler alt polde kaynaşmıştı. At nalı böbreği olan diğer üç fetüste kaynaşma üst polde görüldü (**Şekil 2**). **Tablo 1**'de belirtilen dört numaralı fetüste alt pol kaynaşması görüldü; bir, iki ve üç numaralı fetüslerde ise üst pol kaynaşması görüldü. Bir, iki ve dört numaralı fetüslerde kompleks anomaliler mevcuttu. Sadece anensefalisi bulunan bir numaralı fetüs tahliye edilirken, diğer fetüsler doğurtuldu. Takipsiz gebelik nedeniyle dört numaralı fetüsün tanı haftası 36. haftaydı. Ayrıca, at nalı böbrek olgularımızda sadece üç numaralı fetüs erkek iken diğer fetüsler dişiydi.

Bilateral renal agenezisi olan fetüslerin birinde dekstrokardi, birinde oksipital ensefalosel ve diğer fetüste skolyoz ile birlikte kalpte ekojenik odak mevcuttu. Diğer iki fetüste hiçbir ek anomali gözlemlenmedi. Bilateral renal agenezili tüm fetüslerde anhidramniyoz mevcuttu. Diğer fetüslerde amniyotik sıvı miktarı yeterliydi. Dört fetüs dişiyken sadece bir fetüs erkekti. Olgularımızda bilateral renal agenezi sayısı beş, sıklığı ise %33.3 idi. **Tablo 1**'de, 8 numaralı fetüste dekstrokardi, 9 numaralı fetüste skolyoz ve kalpte ekojenik odak, 10 numaralı fetüste ise oksipital ensefalosel tespit edildi. Diğer fetüslerde hiçbir ek anomaliye rastlanmadı. Dört fetüs dişi, bir fetüs erkekti. Cinsiyeti erkek olan yedi numaralı fetüs, aile kararıyla tahliye edilmeyip son adet tarihine göre 35 haftalık iken sezaryen doğum gerçekleştirilmişti. On numaralı fetüs tanı sonrası yaklaşık dört haftada intrauterin exitus olmuş ve doğum derhal gerçekleştirilmişti. Sekiz ve dokuz numaralı fetüsler, perinatolog önerisi ve aile kararıyla tahliye edilmişti. Ünilateral renal agenezi olgusu sayısı ikiydi ve ikisinde de sol böbrek yoktu. Her ikisinin cinsiyeti de erkekti. Beş numaralı fetüste persistan sağ umbilikal ven ve altı numaralı fetüste sağ böbrekte hafif hidronefroz tespit edildi. Her iki fetüs de sağlıklı doğmuştu.

Ünilateral renal agenezisi olan tüm fetüslerde sol böbrek yoktu, bir fetüste diğer böbrekte hidronefroz ve bir diğer fetüste persistan sağ umbilikal ven eşlik etmekteydi; Doppler'de agenezi tarafında renal arterin dışa akışları gözlemlenmedi.



Şekil 1. Sonografik görselde, pelvik böbrekli bir yenidoğanın "düzleşmiş adrenal bez belirtisi" görülmektedir.

Olgularımızın üçünde pelvik böbrek mevcuttu ve **Tablo 1**'de gösterilen on iki ve on üç numaralı fetüslerde sol lateralde, on dört numaralı fetüste ise sağ lateral pelvikte gözlemlendi. On iki numaralı fetüs erkekti ve kalbin sol ventrikülünde ekojenik odak mevcuttu. On üç ve on dört numaralı fetüsler dişiydi ve her ikisinde de hiçbir ek anomaliye rastlanmadı.

Şekil 2. Üst polden kaynaşmış at nalı böbrek görülmektedir.

Tablo 1. Boş renal fossalı (BRF) fetüslerin genel özellikleri.

Fetüs no	Maternal yaş	Tanı (Hafta)	ERF sebebi	Eşlik eden anomali	Sonuç	Cinsiyet
1 (YU)	27	19	At nalı böbrek (üst pol kaynaşması)	Anensefali	Tahliye	D
2 (YU)	13	22	At nalı böbrek (üst pol kaynaşması)	Hidrosefali, NTD, hipoplastik sağ ventrikül, VSD, triküspid valf displazisi, sağ yumru ayak	Doğum (33. hafta SD)	D
3	24	21	At nalı böbrek (üst pol kaynaşması)	Yok	Doğum	E
4	23	36	At nalı böbrek (alt pol kaynaşması)	NTD, hidrosefali, sağ yumru ayak	Doğum	D
5 (YU)	31	34	Sol renal agenezi	Persistan sağ umbilikal ven	Doğum (SD)	E
6	21	21	Sol renal agenezi	Sağ hidronefroz	Delivery	E
7	22	23	Bilateral renal agenezi	Yok	Tahliye kabul edilmedi; son adet tarihine göre 35. haftada sezaryen doğum	E
8	31	22	Bilateral renal agenezi	Dekstrokardi	Tahliye	D
9	20	18	Bilateral renal agenezi	Skolyoz, ekojenik odak	Tahliye	D
10	17	17	Bilateral renal agenezi	Oksipital ensefalosel	İntrauterin exitus sonrası tahliye	D
11	21	20	Bilateral renal agenezi	Yok	Tahliye	D
12	29	21	Sol pelvik böbrek	Sol ventrikülde ekojenik odak	Doğum	E
13	34	27	Sol pelvik böbrek	Yok	Doğum	D
14	26	23	Sağ pelvik böbrek	Yok	Doğum	D
15	20	21	Çapraz kaynaşmış ektopik böbrek	Yok	Doğum (SD)	D

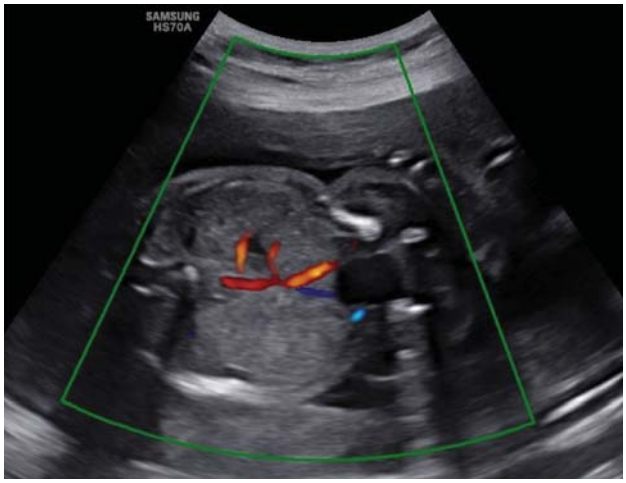
BRF: Boş renal fossa; **D:** Dişi; **E:** Erkek; **NTD:** Nöral tüp defekti; **SD:** Sezaryen doğum; **VSD:** Ventriküler septal defekt; **YU:** Yabancı uyruklu.

Olgularımız arasında **Tablo 1**'de listelenen 15 numaralı fetüste çapraz kaynaşmış ektopik böbrek mevcuttu ve olgu ikiz olup hiçbir ekstrarenal anomali tespit edilmedi. Olguda sol renal fossa boş olarak gözlemlendi (**Şekil 3**). Fetüs dişiydi ve sağlıklı şekilde doğdu. Diğer ikizde hiçbir anomaliye rastlanmadı.

Asyalı göçmenlerin ikisinde anensefali ve Chiari 2 anomalisiyle birlikte at nalı böbrek anomalisi görüldü ve üçüncü gebede persistan sağ umbilikal ven ile birlikte sol renal agenezi tespit edildi.

BRF'li 15 fetüsten bilateral renal agenezili 5 fetüs, anhidramniyozun nedeni araştırılırken ikinci trimesterde, yedi fetüs ikinci trimester taramasında ve kalan üç fetüs gebeliğin 27., 34. ve 36. haftalarında sonografi muayenesinde tanı almıştı. Toplam beş fetüs tahliye edilmişti. Bunların dördünde bilateral renal agenezi ve diğerinde ise at nalı böbreğin yanı sıra anensefali mevcuttu.

On bir olguya fetal karyotipleme önerilirken, sadece birinde gerçekleştirilmişti. İzole at nalı anomalisine sahip üç numaralı fetüsün fetal karyotipi normaldi. Aileleri fetal karyotipleme istemediği için diğer olgularda genetik analiz yapılamamıştı.



Şekil 3. Doppler ultrasonda çapraz kaynaşmış ektopik böbrekli olgunun her iki renal arteri aynı tarafta görülmektedir.

BRF'li 15 olgumuzdan bir, iki ve beş numaralı fetüsler Asyalı göçmenlere aitti. İlk iki olguda at nalı böbrek anomalisi ve diğer eşlik eden sistem anomalileri mevcuttu. Beş numaralı fetüste sol renal agenezi ve persistan umbilikal ven mevcuttu. Bir numaralı fetüs tahliye edilirken, diğer fetüsler doğurtulmuştu.

BRF'li fetüslerin genel özellikleri **Tablo 1**'de özetlenmiştir.

Tartışma

Fetal böbreklerin varlığı ve gelişimini değerlendirmeye yönelik ideal yöntem prenatal sonografidir. Böbrekler gebeliğin 12. haftasında gözlemlenebilir. Böbrekler, posterior abdomende omurganın iki tarafında yer almaktadır. Normal paravertebral konumunda hiçbir böbrek görüntülenemediğinde, prenatal ultrasonda boş renal fossa tanısı konulur. Adrenal bez, renal fossada boylamasına yer almaktadır.

Böbreğin en yaygın renal kaynaşma anomalisi, 400 doğumda 1 oranında ve erkeklerde iki katı oranda görülen at nalı böbrek anomalisidir.[7,8] Postnatal dönemde yaygın olsa da, prenatal tanı daha az sıklıkta konulmaktadır.[9] Böbrekler, eşit miktarda renal doku içerecek şekilde orta hattın her iki tarafında kaynaşır. Sıklıkla alt polde at nalı şeklinde kaynaşma gerçekleştirirler. Böbrekler medial veya anterior yönde görünür. At nalı böbrek şekli, koronal planda takip edilebilir. Üst pol, hem üst hem alt pol veya alternatif kaynaşmalar daha az yaygındır.[8] At nalı böbrek anomalisi yetişkin popülasyonda az olsa da ve tümör veya üriner sistem taşı riskinde artış olmasa da, anomali riski bu fetüslerde üç kat daha büyüktür ve ayrıca Turner veya trizomi 18 gibi kromozom sendromlarla ilişkilidir.[5] Boatman ve ark.,[10] çalışmalarında at nalı böbrekli hastaların neredeyse üçte birinde kompleks anomalilerin (ağırlıklı olarak iskelet, kardiyovasküler, merkezi sinir sistemi ve anorektal bozukluklar) gözlemlendiğini bildirmiştir. Ayrıca, eşlik eden anomalilere sahip hastaların 17'si erkek, 15'i dişiydi.[10] Çalışmamızda tespit edilen dört at nalı böbreğinin oranı tüm BRF olguları içinde %26.6 idi. Merkezi sinir sistemi, kardiyak ve iskelet sistemi anomalileri de at nalı böbrek sahibi olgularımızın %75'inde birlikte mevcuttu. İzole at nalı böbrek anomalisinin prenatal tanısı daha zor olduğundan, olgularımız arasında kompleks anomalili fetüslerde at nalı böbreğe daha sık rastladığımızı düşünüyoruz. Bunun, çoğu gebenin anomali şüphesi ile kliniğimize sevk edilmiş olması nedeniyle olduğunu varsayıyoruz. Literatürün aksine at nalı böbrek anomalisi, dişi fetüslerde üç kat daha sık gözlemlenmektedir. Bu, küçük örneklem boyutu nedeniyle olabilir.

Renal agenezi, böbreğin konjenital yokluğu ile karakterizedir. Bilateral renal agenezi yaşam ile bağdaşmamaktadır. Ünilateral renal agenezi, bilateral renal ageneziden 3–4 kat daha yaygın olup erkeklerde üç kat daha fazla görülmektedir.[11] Ünilateral renal agenezi tanısı, ektopik böbrek ve renal hipoplazi elendikten sonra konulabilir. Cho ve ark.,[12] ikinci ve üçüncü trimesterlerde ünilateral renal agenezi, ektopik multikistik displastik böbrek, pelvik böbrek ve sağlıklı fetüs böbreklerinin anteroposterior ve çapraz çap oranlarını ölçmüş ve karşılaştırmıştır. Ünilateral renal agenezi ve ektopik multikistik displastik böbrek, normal böbreklere kıyasla üçüncü trimesterde kompansatuar hipertrofi ile birlikte gözlemlenirken, pelvik böbreklerde kompansatuar hipertrofi gözlemlenmemiştir. Bilateral renal agenezide, gebeliğin 16. haftasından sonra anhidramniyoz eşlik eder ve muayene tekrarlanmasa bile fetüs mesanesi görüntülenemez. Adrenal bezler agenezi olgularında renal fossaya doğru genişlediğinden, yanlışlıkla böbrek oldukları düşünülmemelidir. Adrenallerin normal sonografik görünümü küçük ters dönmüş "Y" veya "V" olarak gözlemlenmektedir, bir merkezi hiperekojenik medulla ve periferik hipoekoik kortekse sahiplerdir ve bir pelvisleri yoktur.[13] Renal arter, agenezi durumunda renkli Doppler muayenesinde görüntülenemez. Adrenal bezin arteri renal arterden önemli ölçüde daha küçük olduğundan, dikkatli muayene ile ayırt edilebilir.[5] Üçüncü trimesterde BRF'yi dolduran hipoekoik içerikli retroperitoneal kolon segmenti de böbrekle karıştırılabilir. Dikkatli muayene ile kortikomedüller ayrımın fark edilmediği ve renal arterin Doppler'de görünmediği ortaya çıkmaktadır.[5] Bilateral veya ünilateral renal agenezide kromozom anomalileri ve genetik sendromlarla birlikte sıklık %30'a çıkabildiğinden, fetüs eşlik eden anomaliler bakımından ayrı ayrı muayene edilmelidir.[11] Tutuş tarafından yapılan çalışmada, bilateral renal agenezili bir hastada Blake poşu kisti ve ayrıca korpus kallozum agenezi görüldüğü bildirilmiştir.[14] Literatürün aksine, olgularımızda bilateral renal agenezi sayısı ünilateral agenezi sayısından daha yüksekti. Bunun sebebinin, çoğu gebenin anomali şüphesiyle sevk edilmesi olduğunu düşünüyoruz. Ünilateral

renal agenezili her iki fetüsün de erkek olması literatür ile uyumluydu.[11]

Ünilateral BRF, yaklaşık %42'lik bir oranla pelvik böbrekten kaynaklanmaktadır[15] ve sıklığı 500 ila 3000 canlı doğumda 1'dir.[16,17] Gebeliğin altı ila onuncu haftaları arasında böbreğin lumbar bölgeye doğru yukarı taşınamaması durumunda meydana gelir.[18] Pelvik böbrek, prenatal ultrasonda renal ageneziye benzeyebilir. Boş bir renal fossa ve düzleşmiş adrenal bez belirtisi tespit edildiğinde, renal agenezi tanısı konulmadan önce olası renal konumlar taranmalıdır. Ayrıca, ünilateral renal agenezide intrauterin 22. haftada bile kontralateral böbrekte hipertrofi görülebilirken, pelvik böbrekteki kontralateral böbrek boyutu normal sınırlar içindedir.[12] Çoğu ektopik böbrek kemik pelvisi içinde yer alır. Hill ve ark.[19] pelvik böbreği ipsilateral veya orta hatta tanımlarken, Meizner ve ark.[20] postnatal olarak sakrumun karşısında ve aortik çatallanmanın altında olduğunu bulmuştur. Yüksel ve Batukan, yaptıkları çalışmada en az bir BRF ve normal amniyotik sıvı miktarına sahip 40 BRF olgusunun 24'ünde pelvik böbrek bulmuştur ve 13 olgu ünilateral renal ageneziye sahiptir.[3] Çalışmamızdaki olgularda, tüm BRF'ler içinde pelvik böbrek oranı %20'ydi, ünilateral BRF'ler içindeki insidansı %50'ydi ve literatür ile uyumluydu.[3,15]

Çapraz kaynaşmış ektopik böbrek, bir böbreğin üreterinin orta hattan geçerek diğer böbrek ile kaynaşması olarak tanımlanmaktadır. Sıklığı 10.000 yenidoğan başına 7.5 olarak bildirilmektedir.[21] Çapraz kaynaşmış ektopik böbreğin birçok alt tipi mevcuttur. Sigmoid veya "S" şekilli, yumru şekilli veya "L" şekilli diskoid olarak görülebilir.[22] Çapraz kaynaşmış ektopik böbrek izole olabilir veya özellikle uterus anomalileri, imperforate anüs veya iskelet anomalileri ile birlikte görülebilir.[5] Jazicek ve ark.,[23] 2005 ve 2015 yılları arasında BRF'li 185 fetüsü retrospektif olarak analiz etmiş ve çapraz kaynaşmış ektopik böbrekli 10 fetüsü incelediklerinde, iki olguda çift toplayıcı sistem, bir olguda bilateral hidronefroz, dört olguda tek umbilikal arter, bir olguda ventriküler septal defekt ve bir olguda persistan sol superior vena kava bulmuşlardır.

Chow ve ark.,[15] 1989 ve 2003 yılları arasındaki ünilateral BRF olgularını retrospektif olarak incelemiş ve 93 BRF olgusu tespit etmiştir. En yaygın olgular renal agenezi (%47), ektopik böbrek (%42), normal lokalizasyon (%11) olup hiç displastik böbrek olgusu yoktu. Yazarlar, olguların %42'sinde multisistemik anomalilerin eşlik ettiğini bildirmiştir. Markov ve ark.,[24] 2007–2010 yılları arasında bilateral renal agenezi dışında BRF olgularını prospektif olarak incelemiştir. Yazarlar 9 ektopik böbrek (yedi pelvik böbrek, bir iliyak yerleşim ve bir çapraz kaynaşmış ektopik böbrek) ve 8 ünilateral renal agenezi olgusu tespit etmiştir. On yedi olgunun 16'sı izole anomaliler iken, tahliye ile sonuçlanan sadece bir olguda Fallot tetrolojisi ve tek umbilikal arter birlikteliği mevcuttu. Yazarlar, ünilateral renal agenezili bir olgunun doğumdan sonra tanı aldığını bildirmiştir. Çalışmamızda ünilateral BRF olgularının sayısı 6, bilateral BRF olgularının sayısı ise 9'du ve bilateral BRF olgularında kompleks multisistem anomalilerine rastladık. Ancak olgu sayısının azlığı karşılaştırma yapmak için çok yeterli olmayabilir.

Bilindiği gibi konjenital anomali sıklığı, ırk, sosyoekonomik seviye, coğrafi bölge ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişebilir. Bu nedenle çalışmamızdaki Asyalı göçmenlerde BRF oranı Beyaz ırktan olan olgulardan yaklaşık 3 kat daha yüksekti. Fakat bu yüksek oran, olgu sayımızın düşük olması nedeniyle genelleştirilmemelidir.

Düşük olgu sayısı ve ailelerin fetal karyotip istememesi çalışmamızın kısıtlamalarıdır. Daha yüksek sayıda olgu ile çeşitlilik ve genetik çalışma ile birliktelik, incelediğimiz konuya daha fazla ışık tutacaktır.

Sonuç

Anhidramniyoz ile birlikte görülen BRF'nin nedeni bilateral renal agenezidir. Normal amniyotik sıvı varlığında, BRF'nin birçok nedenden kaynaklanabileceği dikkate alınmalıdır ve prognoz eşlik eden anomalilere göre değişebildiğinden, prenatal tanı doğruluğunu artırmamız gerekmektedir. Olgularımızda BRF insidansı, incelenen toplam gebe sayısına göre daha yüksekti. Bu durumu, özel sorunları olan olguların perinatoloji polikliniğine sevk edilmesiyle ilişkilendirdik.

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. Rodriguez MM. Congenital anomalies of the kidney and the urinary tract (CAKUT). Fetal Pediatr Pathol 2014;33:293–320. [PubMed] [CrossRef]
2. Dias T, Sairam S, Kumarasiri S. Ultrasound diagnosis of fetal renal abnormalities. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2014;28:403–15. [PubMed] [CrossRef]
3. Yüksel A, Batukan C. Sonographic findings of fetuses with an empty renal fossa and normal amniotic fluid volume. Fetal Diagn Ther 2004;19:525–32. [PubMed] [CrossRef]
4. Hoffman CK, Filly RA, Callen PW. The "lying down" adrenal sign: a sonographic indicator of renal agenesis or ectopia in fetuses and neonates. J Ultrasound Med 1992;11:533–6. [PubMed] [CrossRef]
5. Oh KY, Holznagel DE, Ameli JR, Sohaey R. Prenatal diagnosis of renal developmental anomalies associated with an empty renal fossa. Ultrasound Q 2010;26:233–40. [PubMed] [CrossRef]
6. Salomon LJ, Alfirevic Z, Da Silva Costa F, Deter RL, Figueras F, Ghi T, et al. ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. Ultrasound Obstet Gynecol 2019;53:715–23. [PubMed] [CrossRef]
7. Strauss S, Dushnitsky T, Peer A, Manor H, Libson E, Lebensart PD. Sonographic features of horseshoe kidney: review of 34 patients. J Ultrasound Med 2000;19:27–31. [PubMed] [CrossRef]
8. Glodny B, Petersen J, Hofmann KJ, Schenk C, Herwig R, Trieb T, et al. Kidney fusion anomalies revisited: clinical and radiological analysis of 209 cases of crossed fused ectopia and horseshoe kidney. BJU Int 2009;103:224–35. [PubMed] [CrossRef]
9. Kovo-Hasharoni M, Mashiach R, Levy S, Meizner I. Prenatal sonographic diagnosis of horseshoe kidney. J Clin Ultrasound 1997;25:405–7. [PubMed] [CrossRef]
10. Boatman DL, Kolln CP, Flocks RH. Congenital anomalies associated with horseshoe kidney. J Urol 1972;107:205–7. [PubMed] [CrossRef]
11. Deshpande C, Hennkam RCM. Genetic syndromes and prenatally detected renal anomalies. Semin Fetal Neonate Med 2008;13:171–80. [PubMed] [CrossRef]
12. Cho JY, Moon MH, Lee YH, Kim KW, Kim SH. Measurement of compensatory hyperplasia of the contralateral kidney: usefulness for differential diagnosis of fetal unilateral empty renal fossa. Ultrasound Obstet Gynecol 2009;34:515–20. [PubMed] [CrossRef]
13. Majmudar A, Cohen HL. "Lying-down" adrenal sign: there are exceptions to the rule among fetuses and neonates. J Ultrasound Med 2017;36:2599–603. [PubMed] [CrossRef]
14. 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;29:54–62. [CrossRef]
15. Chow JS, Benson CB, Lebowitz RL. The clinical significance of an empty renal fossa on prenatal sonography. J Ultrasound Med 2005;24:1049–54; quiz 1055–7. [PubMed] [CrossRef]
16. Cinman NM, Okeke Z, Smith AD. Pelvic kidney: associated diseases and treatment [review]. J Endourol 2007;21:836–42. [PubMed] [CrossRef]
17. Bader AA, Tamussino KF, Winter R. Ectopic (pelvic) kidney mimicking bulky lymph nodes at pelvic lymphadenectomy. Gynecol Oncol 2005;96:873–75. [PubMed] [CrossRef]
18. Moore KL, Persaud TVN. The developing human. Clinically oriented embryology. 6th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1998. p. 305.
19. Hill LM, Grzybek P, Mills A, Hogge WA. Antenatal diagnosis of fetal pelvic kidneys. Obstet Gynecol 1994;83:333–6. [PubMed]
20. Meizner I, Yitzhak M, Levi A, Barki Y, Barnhard Y, Glezerman M. Fetal pelvic kidney: a challenge in prenatal diagnosis? Ultrasound Obstet Gynecol 1995;5:391–3. [PubMed] [CrossRef]
21. Arena F, Arena S, Paolata A, Campenni A, Zuccarello B, Romeo G. Is a complete urological evaluation necessary in all newborns with asymptomatic renal ectopia? Int J Urol 2007;14:491–5. [PubMed] [CrossRef]
22. Glodny B, Petersen J, Hofmann KJ, Schenk C, Herwig R, Trieb T, et al. Kidney fusion anomalies revisited: clinical and radiological analysis of 209 cases of crossed fused ectopia and horseshoe kidney. BJU Int 2009;103:224–35. [PubMed] [CrossRef]
23. Zajicek M, Perlman S, Dekel B, Lahav E, Lotan D, Lotan D, et al. Crossed ectopic kidney: prenatal diagnosis and postnatal follow-up. Prenat Diagn 2017;37:712–5. [PubMed] [CrossRef]
24. Markov D, Atanassova D, Pavlova E, Markov P. Empty renal fossa – a prenatal diagnostic dilemma. [Article in Bulgarian] Akush Ginekol (Sofiia) 2010;49(5):13–9. [PubMed]

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(2):155–164

Perinatal Journal 2021;29(2):155–164

künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

©2021 Perinatal Tıp Vakfı

Fresno County, Kaliforniya'da preterm doğumu önlemek için 17-hidroksiprogesteron kaproat ve diğer girişimlerden faydalanmanın önündeki engelleri anlamak

Subhashini Ladella[1], Amber Shaver[2], Tania Pacheco-Werner[3], Cynthia Cortez[4], Mallory Novack[4], Andrea Wiemann[3], Miriam Kuppermann[5]

[1]*Kaliforniya Üniversitesi, San Francisco-Fresno, Kadın Hastalıkları, Doğum ve Perinatoloji Bölümü, Fresno, CA, ABD*

[2]*Kaliforniya Devlet Üniversitesi, Fresno Psikoloji Bölümü, Fresno, CA, ABD*

[3]*Kaliforniya Devlet Üniversitesi, Fresno Central Valley Sağlık Politikası Enstitüsü, Fresno, CA, ABD*

[4]*Kaliforniya Üniversitesi, San Francisco-Fresno, Kadın Hastalıkları, Doğum ve Üreme Bilimi Bölümü, San Francisco, CA, ABD*

[5]*Kaliforniya Üniversitesi, San Francisco, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, San Francisco, CA, ABD*

Özet

Amaç: Preterm doğum, neonatal morbidite ve mortalitenin önde gelen sebeplerinden biridir. Spontan preterm doğum geçmişi, rekürran preterm doğum için bilinen bir risk faktörüdür. Bazı çalışmalarda 17-alfa-hidroksiprogesteron kaproatın (17P) rekürran preterm doğumu %34 azalttığı bulunsa da, kullanımından faydalanamamış birçok kadına bu girişim uygulanmamıştır. Kalifroniya'daki Fresno County'deki preterm doğum oranı ile ilgili 2017 yılındaki eğilimi ve yeni 2020 yılı verileri (sırasıyla %10.1 ve %9.8), eyaletin aynı yıllar için kaydedilen sırasıyla %8.6 ve %8.8'lik verileri ile karşılaştırıldığında anlamlı bir şekilde daha yüksektir. Bu nedenle Fresno County'de, 17P'nin az kullanımının oranlarını ve amaçlarını araştırmayı amaçladık.

Yöntem: 17P kullanımına yönelik engelleri tespit etmeye yardımcı olması amacıyla 2016 Ocak – Aralık ayları arasında Fresno'daki Community Regional Medical Center'da doğum yapan hastaların çizelgelerini retrospektif olarak inceledik ve hizmet sağlayıcılar ile hastaların katıldığı anketler yaptık.

Bulgular: Yaş, vücut kitle indeksi, gebelikler arası aralık ve ırk/ etnik köken yönünden kontrol ettikten sonra, özel sigortası olan kadınların devlet sigortası olanlara kıyasla 3 kat daha fazla 17P aldıklarını belirledik (düzeltilmiş olasılık oranı 2.97, %95 GA: 1.6–6.51, p<.001). Ayrıca, 17P'ye uygun olan hastaların yalnızca %23.3'üne bu girişimin uygulandığını bulduk. Anketler, sigorta onay sürecini tamamlamanın ve klinik olarak tavsiye edilen süre içinde tedavi almanın zorluğunun 17P kullanımının önündeki ana engeller olduğunu ortaya koymuştur.

Sonuç: Çalışmamız, rekürran preterm doğumun önlenmesi için 17P girişiminin yetersiz şekilde kullanıldığını ve bu durumun eksik prenatal bakım alan ve devlet sigortası olan hastaları orantısız şekilde etkilediğini doğrulamıştır.

Anahtar sözcükler: Preterm doğum, önleme, girişim engelleri, 17-OHP.

Abstract: Understanding barriers to utilization of 17-hydroxyprogesterone caproate and other interventions to prevent preterm birth in Fresno County, California

Objective: Preterm birth is one of the leading causes of neonatal morbidity and mortality. A history of prior spontaneous preterm birth is a known risk factor for recurrent preterm birth. While 17-alpha-hydroxyprogesterone caproate (17P) has been found in some studies to reduce recurrent preterm birth by 34%, many women who could have benefited from its use did not receive this intervention. We sought to investigate the rate of and reasons for underutilization of 17P in Fresno County, California, where the preterm birth rate trend from 2017 and recent 2020 data showed a significantly higher rate at 10.1% and 9.8% respectively, when compared to the state average of 8.6% and 8.8% respectively.

Methods: We conducted a retrospective chart review of patients who delivered at Community Regional Medical Center in Fresno from January to December 2016, and surveys of providers and patients, to help identify barriers to 17P utilization.

Results: After controlling for age, body mass index, interpregnancy interval, and race/ethnicity, we determined that women who had private insurance were 3 times more likely to have received 17P compared to women with public insurance (adjusted odds ratio 2.97, 95% CI: 1.6–6.51, p<.001). We also found that only 23.3% of patients eligible for 17P actually received this intervention. The surveys identified difficulty with completing the insurance approval process and receiving the treatment within the clinically recommended timeline as primary barriers to 17P utilization.

Conclusion: This study confirmed that 17P intervention for prevention of recurrent preterm birth was underutilized and disproportionately affected patients with inadequate prenatal care and those who had public insurance.

Keywords: Preterm birth, prevention, intervention barriers, 17-OHP.

Yazışma adresi: Dr. Subhashini Ladella. Kaliforniya San Francisco-Fresno Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Fresno, CA, ABD.
e-posta: Subhashini.Ladella@ucsf.edu / **Geliş tarihi:** 1 Haziran 2021; **Kabul tarihi:** 1 Ağustos 2021

Bu yazının atıf künyesi: Ladella S, Shaver A, Pacheco-Werner T, Cortez C, Novack M, Wiemann A, Kuppermann M. Understanding barriers to utilization of 17-hydroxyprogesterone caproate and other interventions to prevent preterm birth in Fresno County, California. Perinatal Journal 2021;29(2):155–164. doi:10.2399/prn.21.0292011

Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210292011

ORCID ID: S. Ladella 0000-0001-7821-5288; A. Shaver 0000-0001-6914-3833; T. Pacheco-Werner 0000-0002-8766-9115; C. Cortez 0000-0001-7305-338X; M. Novack 0000-0003-3659-1001; A. Wiemann 0000-0002-9722-9471; M. Kuppermann 0000-0002-8074-6923

deomed

Giriş

Gebeliğin 37. haftasından önceki doğum olarak tanımlanan preterm doğum, neonatal morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenleri arasındadır.[1] ABD'deki 10 bebekten 1'i preterm olarak doğmaktadır ve 2007'de bildirilen son raporlara göre, tıbbi ve tıbbi olmayan giderler dahil yıllık tahmini maliyeti 26.2 milyar Amerikan dolarıdır.[2] Ulusal preterm doğum oranı 2014'te %9.57'den 2018'de %10.02'ye yükselmiştir.[3,4] Kaliforniya'daki Fresno County'nin 2020 doğum istatistkleri verilerine göre preterm doğum oranı %9.8 ile eyaletteki veri olan %8.8'den anlamlı bir şekilde fazladır.[5]

Preterm doğumun risk faktörleri arasında spontan preterm doğum geçmişi, çoklu gebelikler, yardımcı üreme teknikleri ve kısa servikal uzunluk yer almaktadır.[6] Afro-Amerikan kadınlarda preterm doğum riski, ırk ayrımcılığı ve sistemsel eşitsizlik gibi katkıda bulunan faktörler nedeniyle neredeyse iki katıdır.[7] Diğer risk faktörleri arasında maternal enfeksiyonlar, anemi, hipertansiyon, diyabet, gebelikler arası kısa aralık, vajinal kanama, sigara kullanımı, madde bağımlılığı, genç maternal yaş, fetal ve plasental anomaliler ve psikososyal stres etkenleri yer almaktadır.[6] Belirlenebilen bu risk faktörlerine rağmen, çok sayıda engel hastaların erken tanı, tedavi ve girişimlere erişimlerini kısıtlamaktadır. Bu engeller, yetersiz prenatal bakım, hizmet sağlayıcılar ile hastalar arasındaki iletişimde eksiklikler, sistemsel ırkçılık ve kadınların bakım almasını engelleyen sosyokültürel engeller yer almaktadır, fakat bunlarla sınırlı değildir.[8]

Progesteronun uterus kontraktilitesi üzerinde engelleyici bir etkisi olduğu uzun bir süredir bilinmektedir ve term gebeliğe kadar gebeliğin korunmasında kilit bir rol oynadığı düşünülmektedir. Meis ve ark.'nın 2003 yılında yayınladığı çok merkezli plasebo kontrollü randomize çalışmanın sonuçlarında, spontan preterm doğum geçmişi olan kadınlarda haftalık 17P enjeksiyonları ile rekürran preterm doğumda %34'lük bir azalma sağlandığı bildirilmiştir.[9] Bu bulgular temelinde Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) ve American Congress of Obstetrics and Gynecology (ACOG), spontan preterm doğum yönünden obstetrik geçmişe sahip olan tekil gebelikli kadınlarda rekürran preterm doğumun önlenmesi için 17P kullanımını onaylamış ve tavsiye etmiştir.[10]

Çalışmamızın tamamlanmasının ardından, 2019 yılında yayınlanan PROLONG çalışması temelinde 17P'nin etkinliği ile ilişkili yeni bir karışık kanıt ve tartışma ortaya çıktı. PROLONG çalışmasının sonuçlarına ve FDA kararına karşılık olarak SMFM, hizmet sağlayıcı ve hastalar arasında aydınlatılmış ortak bir kararı takiben yüksek riskli hasta popülasyonunda 17P'nin devam eden kullanımını destekleyen bir açıklama yayınladı. ACOG Uygulama Bildirisi de SMFM'nin yanıtını onayladı.[11–13] Bunlara ek olarak, Mart 2021'de yayınlanan yeni bir SMFM bildirisi de, yayınlanan "Preterm Doğumu Önlemede Progestojenlerin Değerlendirilmesi Uluslararası İş Birliği (EPPIC): randomize kontrollü çalışmalardaki bireysel katılımcı verilerinin meta analizi" sonuçlarına yanıt olarak gebeliğin 20 ila 36 6/7. haftasında spontan preterm doğum geçmişi olan tekil gebelikli kadınlarda 17P kullanımını destekledi ve tavsiye etti.[14,15]

Diğer yerlerde de olduğu gibi Fresno County, California'da da kalıcı ırksal sağlık farklılıkları mevcuttur ve en yüksek preterm doğum oranı Afro-Amerikan kökenli kişilerde (%11.9) en düşük oran ise Beyaz popülasyonda (%7.7) bildirilmiştir. Ayrıca, Fresno County'de doğan bebeklerin sadece %5.6'sı Afro-Amerikan iken, bebek ölümlerinin %25.3'ünü temsil etmektedirler.[16] Fresno County'deki Afro-Amerikan kökenli kişiler arasında daha yüksek preterm doğum oranının nedeni tam olarak bilinmese de, preterm doğum geçmişi olan kadınlarda 17P girişiminin yetersiz kullanımı bir rol oynayabilir.[17] Daha önce yapılan bir çalışma, uygun kadınların yarısından daha azına aslında girişim uygulandığını göstermiştir.[18] Engeller bakımın birçok seviyesinde mevcut olabilir ve bunlar arasında sistem engelleri, hizmet sağlayıcı ile ilişkili engeller ve hasta seviyesindeki engeller yer almaktadır. Bu engellerin bazıları, erken prenatal bakıma erişim eksikliği, hizmet sağlayıcının/hastanın bilgi eksikliği, idare ve hasta ile ilgili masraflar, anlaşma yapma becerisi, zaman ve randevu taahhütleri ve ilaçlara olası advers reaksiyonları içermektedir.[19,20] Bunlara ek olarak, artık prenatal bakım bir kısmı mevcut girişimleri bilmeyebilen çok çeşitli tıbbi personel tarafından sunulmaktadır.[18,21]

Fresno County'de anlamlı şekilde artan preterm doğum oranları nedeniyle, 17P kullanımını araştırmayı ve uygun kadınlar arasında 17P'nin yetersiz kullanımına yönelik engelleri anlamayı amaçladık. Ayrıca, servikal yetersizlik için serklaj ve kısa serviks için vajinal progesteron dahil diğer kanıt temelli girişimlerin kullanımını da inceledik. Amaçlarımız özellikle şunlardı: (1) 17P ve diğer girişimlerin teklif edildiği ve uygulandığı uygun kadınların sayısını öğrenmek ve (2) bu tedavilere erişimde hizmet sağlayıcı, hasta ve sistem seviyesindeki engelleri anlamak.

Yöntem

Ocak–Aralık 2016 arasında tıbbi merkezde doğum yapan hastaların çizelgelerini retrospektif olarak inceledik. Araştırılan tıbbi merkez, yılda yaklaşık 5000 doğum ile ilçedeki en büyük Medi-Cal obstetrik hizmet sağlayıcılardan biridir.

Verilerin özeti, hastaların elektronik tıbbi kayıtlarından (ETK) çıkarılmıştır. Preterm doğum geçmişine işaret eden tanı kodlarının ETK belgelerindeki farklılıklar ve kısıtlamalar nedeniyle, preterm doğum geçmişi tanı kodu ve mevcut preterm doğum tanı kodu olan tüm hastalar başlangıç taramamız ve incelememizde yer aldı. Preterm doğum geçmişi kategorisindeki hastaları atlamamak için bu şekilde hareket ettik. Bu nedenle başlangıçta, geçmiş ve mevcut preterm doğum tanı kodlarını içeren toplam 1294 hastanın çizelgesi tespit edildi, tarandı ve incelendi.

Detaylı retrospektif çizelge incelemesi ve veri analizi, spontan preterm doğumu takiben spontan preterm doğum geçmişi ve/veya gebeliğin 37. haftasından önce preterm doğumla sonuçlanan erken preterm membran rüptürü geçmişi temelinde 17P için uygun olan tüm tekil gebelikleri içermekteydi.

Tıbbi olarak endike preterm doğumlar, çoklu gebelikler ve fetal anomaliler, tıbbi kayıt örneklerine uygulanan çalışma dışı bırakma kriterleriydi. Ayrıca, 17P belgelerinin olmaması nedeniyle bir çizelge ve mevcut veya geçmiş preterm doğumun olmaması nedeniyle altı çizelge olmak üzere inceleme sonrası yedi çizelge çalışma dışı bırakıldı.

Elektronik tıbbi kayıtlardan elde edilen detaylı veri özetleri, demografik özellikleri (maternal yaş, ırk/etnik köken, sigorta hizmeti sağlayıcısı), klinik özellikleri (vücut kitle indeksi [VKİ], gebelikler arası aralık, kısa serviks varlığı), prenatal bakım detaylarını (prenatal bakımın başlatılması, 17P'nin uygulanması, vajinal progesteron, antibiyotikler ve/veya serklaj) ve doğum sonuçlarını (doğumda gestasyonel yaş, yenidoğan doğum ağırlığı ve Apgar skorları) içermekteydi.

Bunlara ek olarak, uygun kadınlara 17P uygulanmasını engelleyen operasyonel ve yapısal engelleri ve diğer kanıt tabanlı girişimleri değerlendirmek için hasta ve hizmet sağlayıcı anketleri yapıldı. Çalışma döneminde preterm doğum yapan 15 hasta seçildi. Bu hastalarla, hazırlanan bir anketi kullanan çalışma personeli tarafından telefon üzerinden görüşüldü.

Hizmet sağlayıcı anketleri, çalışmamıza dahil edilen tıbbi merkezdeki doğumların büyük bir kısmından sorumlu olan hekimlerin, lisanslı hemşirelerin, tıbbi asistanların, pratisyen hemşirelerin ve hekim asistanlarının da aralarında bulunduğu prenatal bakım sağlayıcılara uygulandı. Hizmet sağlayıcı anketi, preterm doğum riskinin taranması, mevcut girişimlere yönelik bilgiler ve reçete edilen girişimlerin uygulanması süreci hakkındaki sorulardan oluştu.

Çalışmanın anket bileşenine katılım tamamen gönüllülük esasına dayalı olup, tüm yanıtların anonim kalacağı ve mevcut/gelecekteki sağlık veya çalışma durumu üzerinde hiçbir etkisi olmayacağı garantisi verildi. Kırk bir anket yanıtı alındı.

Anketler, obstetrik hizmet sağlayıcıları, bir perinatologu, kamu sağlığı hemşiresini ve maternal çocuk sağlığı araştırmacılarını içeren bir araştırma ekibi çalışma grubu tarafından oluşturuldu ve tarandı. Anket soruları, ülke çapında 17P hakkındaki benzer araştırmalarda veya diğer preterm doğum girişimlerinde kullanılan diğer standartlaştırılmış anketler temel alınarak oluşturuldu ve düzenlendi.[22,23] Veri girişi Qualtrics ile yapıldı ve tüm anketler, STATA (StataCorp LLC, College Station, TX, ABD) ve SPSS (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı.

Maternal özellikler ve 17P kullanımı arasındaki ilişkileri araştırmak için çok değişkenli modeller kullanıldı. Maternal özellikler, girişim uygulanan hastalar ile uygulanmayan hastalar arasındaki farklılıkları tespit etmek için ki kare testi kullanılarak analiz edildi. Ayrıca, 17P uygulanan anneler ile onların preterm doğum sonuçlarına yönelik düzeltilmiş olasılık oranını bulmak için çoklu regresyon kullanıldı.

Bulgular

Çizelge incelememize dahil edilen 1294 kadından 599'u (%46.3) preterm doğum geçmişine, 695'i (%53.7) ise tanı kodlarındaki EMR belge farklılıkları nedeniyle çalışma döneminde mevcut preterm doğuma sahipti. Preterm doğum geçmişi olan hasta örneklemi arasında 378 (%63.1) hasta spontan preterm geçmişine sahipti ve 17P girişimi için uygunluk kriterlerini karşılıyordu. Spontan preterm doğum geçmişi olan kadınların maternal özellikleri, 17P girişiminin uygulanması ile karşılaştırıldı. **Tablo 1**'de özetlendiği üzere uygun olan bu 378 kadından 88'ine (%23.3) 17P uygulandı.

Tablo 1. Spontan preterm doğum geçmişi olan kadınların özellikleri ile 17P girişimi arasındaki ilişki.

	Tüm SPTD olguları n=378	Girişim uygulanan n=88 (%23.3)		Ki kare bağımsızlık testi			Girişim uygulanmayan n= 290	
Maternal özellikler	**n**	**n**	**%**	**n***	**Ki**	**p**	**n**	**%**
Maternal yaş				378	0.082	0.774		
35 yaşından büyük	334	77	23.1				257	77.0
35 yaşından küçük	44	11	25				33	75.0
VKİ				338	0.028	0.867		
<35 VKİ	274	70	25.6				204	74.5
35+ VKİ	64	17	26.6				47	73.4
Bilinmiyor	40	1	2.5				39	97.5
Kısa gebelikler arası aralık‡				348	6.496	0.011		
<18 ay	164	29	17.7				135	82.3
18+ ay	184	54	29.4				130	70.7
Bilinmiyor	30	5	16.7				25	83.3
Maternal ırk / etnik köken				370	7.003	0.072		
AIAN	3	0	0				3	100.0
Asyalı	49	11	22.5				38	77.6
Siyahi/AA	49	6	12.2				43	87.8
Hispanik veya Latin	216	49	22.7				167	77.3
Yerli Havai / PI	3	2	66.7				1	33.3
Beyaz	56	19	33.9				37	66.1
Bilinmiyor	2	1	50				1	50.0
Sigortalı durumu‡				366	13.404	0.0002		
Devlet	321	64	19.9				257	80.1
Özel	45	20	44.4				25	55.6
Cepten	12	4	33.3				8	66.7
Alınan prenatal bakım†				368	6.297	0.012		
Evet	349	88	25.2				261	74.8
Hayır	19	0	0				19	100.0
Bilinmiyor	10	0	0				10	100.0
Prenatal bakım başlangıcı‡				223	10.973	0.004		
Birinci trimester	231	73	31.6				158	68.4
İkinci trimester	62	10	16.1				52	83.9
Üçüncü trimester	13	0	0				13	100.0
Bilinmiyor	72	5	6.9				67	93.1
Toplam	378	88	23.3				290	76.7

*Gri renkli düşük n veya bilinmeyen kategoriler, ki kare karşılaştırmalarına dahil edilmemiştir. †17P uygulanan ve uygulanmayan annelerin yüzdesi karşılaştırılırken anlamlı ki kare bağımsızlık testini göstermektedir (p<0.05). ‡Anlamlı ki kare bağımsızlık testini göstermektedir (p<0.01).

Çalışma grubumuzda, prenatal bakım almayan kadınlara (n=19, %0, p<0.05) kıyasla prenatal bakım alan kadınlarda (n=88, %25.2) 17P daha fazla uygulanmıştı. Girişim, prenatal bakımı ikinci trimesterde başlayan (%16.1) veya 17P uygulaması için gestasyonel yaş zamanını kaçırdıklarında prenatal bakımı üçüncü trimesterde başlayan kadınlara kıyasla prenatal bakımı birinci trimesterde başlayan kadınlarda (%31.6) daha sıktı (p<0.01).

17P tedavisi ilişkisi, gebelikler arası aralığı 18 ay veya daha fazla olan kadın grubunda (%29.4) gebelikler arası aralığı 18 aydan daha az olan kadınlardan (%17.7, p<0.05) daha yüksekti. Bunlara ek olarak, 17P kullanımı özel sigortası olan kadınlarda (%44.4) devlet sigortası olanlardan (%19.9, p<0.001) daha fazlaydı.

Maternal yaş, VKİ, gebelikler arası aralık (GAA), etnik köken ve sigorta durumu için çok değişkenli lojistik

Tablo 2. Seçili maternal özellikler ile 17P'nin uygulanması arasındaki ilişki için düzeltilmiş olasılık oranları (n=358).

Maternal özellikler	aOR	%95 GA alt	%95 GA üst	p
Maternal yaş 35+	1.169	0.518	2.64	0.707
VKİ 35+	1.152	0.591	2.244	0.678
Kısa gebelikler arası aralık <18 ay	0.682	0.394	1.18	0.171
Maternal ırk / etnik köken				
Asyalı	0.56	0.216	1.451	0.233
Siyahi veya Afro-Amerikan	0.356	0.111	1.14	0.082
Hispanik veya Latin	0.661	0.317	1.376	0.268
Beyaz	REF			
Sigortalı durumu				
Devlet	REF			
Özel*	2.739	1.281	5.855	0.009

*p<0.01 değerinde anlamlılık belirtir. **aOR:** düzeltilmiş olasılık oranı; **REF:** referans kategorisi.

regresyon analizi yapıldı (**Tablo 2**). Sonuçlarımız, özel sigortası olan hastaların devlet sigortası olan hastalardan iki kattan fazla 17P aldığını göstermektedir (düzeltilmiş olasılık oranı=2.74, %95 GA: 1.98–6.51, p=0.009).

Spontan preterm doğum geçmişi olan annelerin aldığı çeşitli tedavilerin özeti **Tablo 3**'te sunulmuştur. Spontan preterm doğum geçmişi olan toplam 378 kadının 121'ine (%32.0) üç girişimden biri veya daha fazlası uygulanmıştır (17P, vajinal progesteron veya serklaj). Spontan preterm doğum geçmişi olan bu kadınların 78'ine (%20.6) sadece 17P ve 88'ine (%23.3) ya sadece 17P, ya 17P ve serklaj ya da 17P ve vajinal progesteron uygulanmıştır. Sadece küçük bir kısmına (%2.7) diğer girişimlerle birlikte 17P uygulanmıştır. Herhangi bir girişim veya tedavi uygulanmayan annelerin toplam sayısı 257 (%68.0) idi.

17P için uygun olan 378 kadının 290'ına (%76.7) 17P uygulanmadı (**Tablo 1**). **Şekil 1**'de, elektronik tıbbi kayıtlarda belgelendiği üzere uygun kadınlara çeşitli nedenlerle 17P'nin uygulanmama sıklığı gösterilmektedir (n=290). Girişimin uygulanmamasına yönelik en yaygın bildirilen nedenler arasında uygun zamanı kaçırmak (%14.8), tedavinin hastalar tarafından reddedilmesi (%6.2) veya sigorta onayının reddi (%2.8) yer almıştır. Ancak, %73.5'inde tıbbi kayıtlarda girişim uygulanmamasının belgelenmiş bir nedeni yoktu veya bilinmeyen bir nedendi.

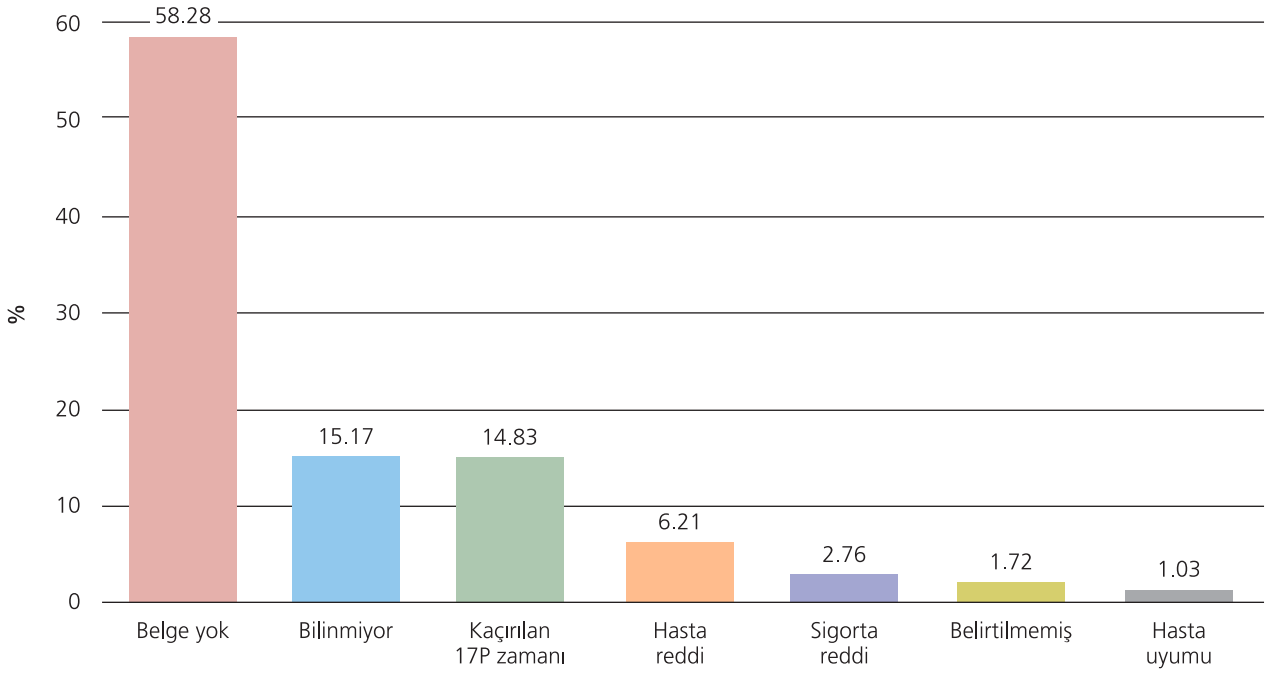
Hizmet sağlayıcı anketi ve çizelge incelemesinde belirtildiği üzere 17P uygulanması süreci ve bu süreç önündeki engeller **Şekil 2**'de ayrıntılı şekilde açıklanmıştır. Hizmet sağlayıcı anketine birçok türde sağlık hizmeti sağlayıcısı yer almıştır: hekimler ankete katılan hizmet sağlayıcı örnek popülasyonunun %32'sini (n=13) oluştururken, kalan katılımcılar ise diğer klinik personel ve ofis yöneticileri olmuştur. Uygun kadınlara 17P reçete etmemeye yönelik hizmet sağlayıcı anketi yanıtları (**Şekil 2**), girişim hakkında bilgi sahibi olmamayı (%17), hastanın bakıma geç başlamasını (%15), preterm doğumu önlemede 17P'nin etkinliği hakkında yeterli kanıt olmamasını (%5) ve hastaların tedaviye uyumsuzluğunu (%5) içermiştir.

Tartışma

Çalışmamızın sonuçları, 17P için uygun olan toplam 378 kadının %76.7'sine (n=290) 17P girişiminin uygulanmadığını göstermektedir. 17P'nin tüm faydalarından yararlanabilmek için, uygun hastaların hizmet sağlayıcı, hasta ve sistem engelleri ile ilgili birçok engele sahip bir yolda ilerlemesi gerekmektedir. Büyük bir sınırlayıcı olarak bu süreçteki ilk adım, prenatal bakı-

Tablo 3. Spontan preterm doğum geçmişi olan anneler için girişim özeti.

Girişim türü	n	%
Sadece 17P	78	20.6
Sadece vajinal progesteron	14	3.7
Sadece serklaj	15	4.0
17P ve serklaj	7	1.9
17P ve vajinal progesteron	3	0.8
Serklaj ve vajinal progesteron	4	1.1
Hiçbiri	257	68.0
Toplam	**378**	



Şekil 1. Uygun hastaların (spontan preterm doğum geçmişi) 17P almamasının nedenleri.

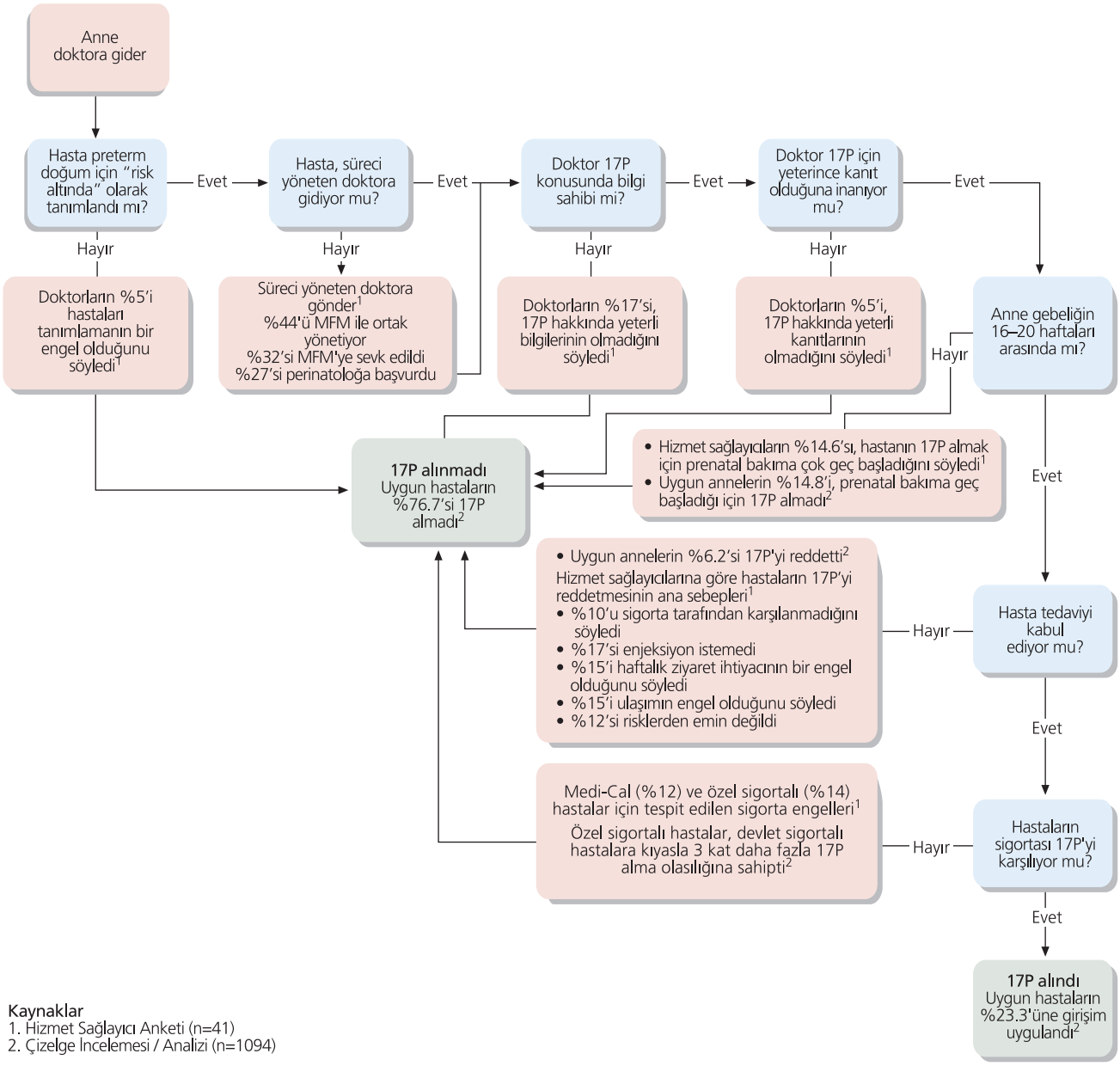
mın başlatıldığı gestasyonel yaşın ardından risk altındaki annelerin tespit edilmesidir. Prenatal bakıma geç kalan gebeler, girişimlerin uygulanması için uygun olan fırsatı kaçırmıştır. Burada büyük bir sınırlayıcı faktör olarak tanımlanan geç prenatal bakım, Cross-Barnet ve ark. tarafından Medicaid hasta popülasyonunda 17P'nin yetersiz kullanımı için önemli bir sebep olarak bildirilmiştir.[24] Birçok çalışma 17P'nin preterm doğumu önlemedeki etkinliğini araştırsa da, çok az sayıda çalışma 17P'nin uygulanmasına yönelik potansiyel engelleri anlamaya çalışmaktadır. 17P'nin etkili kullanımı, hasta, hizmet sağlayıcılar ve sağlık sistemini içeren çok çeşitli bakım seviyelerindeki faktörlere bağlıdır.

Kullanıma yönelik engeller

Uygun kadınların %73.5'inin tıbbi kayıtlarda girişim uygulanmamasının belgelenmiş bir nedeninin olmaması veya bilinmeyen bir neden olması, hizmet sağlayıcıların yetersiz belgelemesine veya 17P'nin faydalı kullanımına yönelik detaylı bir tartışmanın olmamasına işaret edebilir. Çalışmanın incelediği tıbbi kuruluştaki elektronik tıbbi kayıt sisteminin belgeleme sürecindeki çelişkilere yönelik sorunlara da işaret ediyor olabilir.

Başlangıçtaki prenatal karşılama vizitinde tüm hastalar preterm doğum riski yönünden taranmamış olabilir, ancak hastaların tespit edilmesinin bir engel olduğunu söyleyen az sayıda doktor tespit ettik (%5). Bu küçük yüzde, topluluktaki çeşitli hizmet sağlayıcı uygulama bakım modellerini yansıtmaktadır çünkü hastalar preterm doğum yönünden yüksek riskli olarak tespit edildiğinde, çoğu olguda hastalar bir uzmanla ortak olarak yönetilmektedir veya gebeliklerinin kalan süresi boyunca yüksek risk uzmanı ile prenatal bakıma sevk edilmektedir. Hastalar olası girişimleri tartışmak için önce uzman hizmet sağlayıcı ile görüştüğünde hizmet sağlayıcı eksiklikleri süreyi geciktirebildiğinden, bu durum tek başına girişim için olası bir engel teşkil etmektedir. Ankete katılan hizmet sağlayıcılarının %15'i, bakıma geç başlamayı bir engel olarak tanımlamıştır ve bu ilginç bir gözlemdir, çünkü prenatal bakıma geç başlama nedeniyle hastaların %15'ine girişimin uygulanmadığını tespit eden çizelge inceleme bulguları ile uyumludur.

Hem hizmet sağlayıcı anketi hem de çizelge incelemelerinde en sık tanımlanan engel, girişim için sigorta kapsamının olmamasıydı. Bu, hem teklif edildiğinde tedaviden vazgeçen hastalar tarafından algılanan bir engel



Şekil 2. 17-OHPC'nin uygulanmasının önündeki sağlık arayışı engelleri.

hem de devlet sigortası olan hastalar için gerçek bir engeldi. Hizmet sağlayıcıların algısı ise, bazı özel sigortaların her zaman tedavi masraflarını karşılamayabileceği düşünüldüğünde özel sigortalı anneler için daha fazla engel olduğu yönündeydi. Fakat nihayetinde, özel sigortası olanların devlet sigortası olanlara kıyasla engelleri daha fazla aşabildiği görülmektedir.

17P girişimi karşılansa da, devlet sigortası olan anneler için bir tutarsızlık da mevcuttur. Hastalar arasında girişime uygun olmayacakları yönünde bir algı vardı. Çalışma sonuçlarımız, özel sigortalı hastaların kendilerine uygulanan girişimi sonlandırmasının daha olası olduğunu göstermektedir. Hizmet sağlayıcı grubu anket sonuçlarımızdan alınan geri bildirimleri temel alan ve çalışma-

mızda tanımlanan bu sigorta engelleri, özel sigortalı olanlara kıyasla devlet sigortası olan hastaların daha büyük bir kısmına 17P girişiminin uygulandığını bildiren Danilack ve ark.'nın bildirdiği hizmet sağlayıcı engelleri ile zıtlık içindedir.[18]

Sigorta kapsamı eksikliğini, sigorta kısıtlamalarını ve uygun hastalar için önceden izin almaya yönelik kullanıcı dostu olmayan süreçleri içeren sistem seviyesinde engeller mevcuttu. Bu engeller, 17P girişiminin uygulanmasını optimize etmede hizmet sağlayıcının bakım seviyesini olumsuz şekilde etkilemiştir. Bu nedenle, hizmet sağlayıcıların büyük bir çoğunluğunun bu hastaları uzman bakıma yönlendirdiği ve bazen de bu durumun girişimin başlatılmasında gereksiz gecikmelere yol açabileceği görülmüştür.

Çizelge incelemeleri ve hasta değerlendirmeleri, 17P'nin yetersiz kullanımına yönelik hasta engellerinde bazı diğer nedenlere de ışık tutmuştur. ETK belgelerine göre hastalara 17P uygulanmasının nedenleri arasında hasta reddi (%6.2), uygun gestasyonel yaş süresinin kaçırılması (%14.9), sigorta reddi (%2.8), bazı hastaların uygunluk kriterlerini karşılamaması (%1.7) ve bazı hastaların uyumsuzluğu (%1.1) yer almıştır. Uygun hastaların %73.5'inin elektronik kayıtlarında girişim uygulanmamasına yönelik hiçbir belgelenmiş nedenin olmaması yine ETK belgelerindeki eksikliğe işaret etmektedir.

Hastaların girişimi reddetme eğiliminin nedenlerinden birinin de, gebelik geçmişlerinden etkilenmiş olduklarıdır. Bebekleri yenidoğan yoğun bakım ünitesinde daha kısa süre kalan veya bebekleri yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılmayan ve miada yakın preterm doğum geçmişleri olan annelerin 17P girişimini reddetmesi daha olasıydı. Bu durum büyük olasılıkla hastanın, preterm doğum geçmişinin sadece rekürran preterm doğum riskini artırmakla kalmayıp aynı zamanda neonatal morbidite ve mortaliteyi artırarak daha preterm bir gebelikte meydana gelebileceği bilgisinin ve farkındalığının olmayışına kıyasla ikinci sıradadır. Bu nedenle, 17P'nin sadece rekürran preterm doğumu engellemede değil aynı zamanda advers perinatal veya neonatal sonuçları azaltmada da önemli olduğuna dair genel algı eksikliği olduğu görülmektedir. Prematüritenin advers uzun vadeli komplikasyonlarına yönelik bilgi ve farkındalık eksikliğinden doğan bu hasta engelleri, Kalata ve ark. tarafından yayınlanan sonuçlar ile karşılaştırılabilir. Söz konusu çalışmada, hastanın bilgi ve farkındalığının olmamasının girişime yönelik engellerin önde gelen nedeni olduğu tespit edilmiştir ve bu durum, preterm doğumun önlenmesine yönelik mevcut girişimlerin önemine ilişkin olarak hizmet sağlayıcıların yetersiz danışmanlık sağlamasına işaret etmektedir.[25]

Hizmet sağlayıcı ve hasta anketlerinden alınan geri bildirimler ve elektronik tıbbi kayıt belgeleri, haftalık enjeksiyon güçlüğü, hastalara maliyeti ve haftalık klinik randevularda ulaşım ve çocuk bakımı ile ilgili sorunlar gibi başka nedenleri de ortaya koymuştur. Çalışmamızdaki bu hasta engelleri, zaman taahhüdü, özellikle klinik randevuların uzunluğu ve 17P enjeksiyonunun güvenliği ile ilgili endişeleri hastaların girişimi reddetmesinin ana nedenleri olarak bildiren Kalata ve ark.'nın çalışmasıyla birbirine zıttır.[25]

Sonuç

Çalışmamız, Kalifroniya'daki Fresno County'de rekürran preterm doğumun önlenmesi için 17P girişiminin anlamlı şekilde yetersiz kullanıldığını ve yetersiz veya geç prenatal bakım alan yüksek oranda hastalara ek olarak devlet sigortası olan hastaları orantısız şekilde etkilediğini doğrulamıştır. 17P'nin kullanımının önündeki engeller, hizmet sağlayıcı, hasta ve sistem seviyelerinde tespit edilmiştir. 17P'nin kullanımının önündeki bu engellerin bazılarını aşmaya yönelik bir yaklaşım da, preterm doğumla ilişkili advers neonatal sonuçlara yönelik hizmet sağlayıcı ve hasta bilgilerini ve farkındalığını artırmak ve onları preterm doğumun önlenmesi için bakım ve girişime yönelik kullanılabilir kaynaklar konusunda eğitmektir. Sistem seviyesindeki engelleri ele almaya ilişkin çözümlerden biri de, sigorta onaylama sürecini kolaylaştırmak ve bakım ve girişimler için klinikteki takipleri zamanında yapmakta zorlanabilecek yüksek riskli hastalar için obstetrik bakım amacıyla evde hemşire ziyaretlerini başlatmak üzere sigorta şirketlerinden destek almak olacaktır.[18,24] Topluluk ve sistem içinde preterm doğumun advers uzun vadeli komplikasyonlarına ilişkin bilgi ve farkındalığı artıracak eğitim aracılığıyla bu engelleri ele almaya yönelik organize ve sistemik yaklaşım, preterm doğum oranlarını azaltmaya yardımcı olabilir.

Uygulama ve/veya Politika Önerileri

Preterm doğum, kamu sağlığı sektöründe önemli bir olumsuz etkiye sahiptir. Preterm doğum, daha düşük sosyoekonomik popülasyon grubunda orantısız bir şekilde gerçekleşmektedir ve bunun sonucunda kamu destekli sağlık sigorta sistemi için önemli bir tıbbi masraf yükü oluşmaktadır.

Bu preterm bebeklerde uzun vadeli advers sağlık sorunları olabileceğinden, masraflar anlık tıbbi maliyetlerin çok ötesine geçmektedir. Bakımın toplum seviyesinde kamu sağlığı politikalarının ve stratejilerinin geliştirilmesi ve hayata geçirilmesi sonuçları iyileştirebilir ve toplumsal maliyetleri azaltabilir. Önlemeye yönelik girişimlerin başlatılmasıyla preterm doğum riski altındakilerin erken tanınması ve tespiti, yüksek riskli hasta popülasyonu için advers gebelik sonuçlarını azaltmaya 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. Center for Disease Control and Prevention. Infant mortality. [Internet]. Washington, DC: CDC; 2019. [cited 2020 July 21]. Available from: https://www.cdc.gov/reproductivehealth/maternalinfanthealth/infantmortality.htm
2. March of Dimes. The impact of premature birth on society. [Internet]. Arlington, VA: March of Dimes; 2015. [cited 2020 July 21]. Available from: https://www.marchofdimes.org/mission/the-economic-and-societal-costs.aspx
3. Martin JA, Osterman MJK. Describing the increase in preterm births in the United States, 2014–2016. NCHS Data Brief 2018;(312):1–8. [PubMed]
4. March of Dimes. A profile in prematurity in United States. [Internet]. Arlington, VA: March of Dimes; 2019. [cited 2020 December 19]. Available from: https://www.marchofdimes.org/peristats/tools/prematurityprofile.aspx?reg=99
5. March of Dimes. Preterm: Fresno city and California, 2014–2018. Internet]. Arlington, VA: March of Dimes; 2020. [cited 2020 December 19]. Available from: https://www.marchofdimes.org/Peristats/ViewSubtopic.aspx?reg=0627000&top=3&stop=60&lev=1&slev=5&obj=1&cmp=06
6. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development. What are the risk factors for preterm labor and birth? [Internet]. Rockville, MD: NICHD; 2017. [cited 2017 January 31]. Available from: https://www.nichd.nih.gov/health/topics/preterm/conditioninfo/who_risk
7. Mendez DD, Hogan VK, Culhane JF. Institutional racism, neighborhood factors, stress, and preterm birth. Ethn Health 2014;19:479–99. [PubMed] [CrossRef]
8. Moore ML, Ketner M, Walsh K, Wagoner S. Listening to women at risk for preterm birth: their perception of barriers to effective care and nurse telephone interventions. MCN Am J Matern Child Nurs 2004;29:391–7. [PubMed] [CrossRef]
9. Meis PJ, Klebanoff M, Thom E, Dombrowski M, Sibai B, Moawad A, et al.; National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. N Engl J Med 2003;348:2379–85. [PubMed] [CrossRef]
10. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin No. 130: Prediction and prevention of preterm birth. Obstet Gynecol 2012;120:964–73. [PubMed] [CrossRef]
11. Blackwell SC, Gyamfi-Bannerman C, Biggio JR Jr, Chauhan SP, Hughes BL, Louis JM, et.al. 17-OHPC to prevent recurrent preterm birth in singleton gestations (PROLONG Study): a multicenter, international, randomized double-blind trial. Am J Perinatol 2020;37:127–36. [PubMed] [CrossRef]
12. FDA, SMFM and ACOG respond to PROLONG study results: Does IM 17-OHPC impact preterm delivery? [Internet]. ObG Project website; 2021. [cited 2020 July 21]. Available from: https://www.obgproject.com/2019/10/25/prolong-study-results-and-the-smfm-response-does-im-17-ohpc-impact-preterm-delivery/
13. Society for Maternal Fetal Medicine (SMFM). SMFM responds to the FDA's proposal that Makena and generic equivalents be withdrawn from the market. [Internet]. Washington, DC: SMFM; 2020. [cited 2020 December 16]. Available from: https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2543/Makena,_10.5.pdf
14. Society for Maternal Fetal Medicine. SMFM Statement: Response to EPPPIC and considerations for the use of progestogens for the prevention of preterm birth. [Internet]. Washington, DC: SMFM; 2020. [cited 2020 March 30]. Available from: https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/publications/383/download-d37b137ec0d26f8c268933be6800dd27.pdf
15. EPPPIC Group. Evaluating Progestogens for Preventing Preterm birth International Collaborative (EPPPIC): meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. Lancet 2021;397(10280):1183–94. [PubMed] [CrossRef]
16. Central Valley Health Policy Institute. Determinants of infant mortality in Fresno County. [Internet]. Fresno, CA: California State University; 2015. [cited 2020 July 20]. Available from: http://www.fresnostate.edu/chhs/cvhpi/documents/AAIM%201-7-2016%20Final.pdf
17. Yee L M, Liu LY, Sakowicz A, Bolden JR, Miller ES. Racial and ethnic disparities in use of 17-alpha hydroxyprogesterone caproate for prevention of preterm birth. Am J Obstet Gynecol 2016;214:374.e1–6. [PubMed] [CrossRef]
18. Danilack V, Hosmer J, Littman L, Frost J, Clyne A, O'Brien J. Provider perceived barriers to 17P use to prevent recurrent preterm births [21E]. Obstet Gynecol 2018;131:57S–58S. [CrossRef]
19. Bousleiman SZ, Rice MM, Moss J, Todd A, Rincon M, Mallett G, et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Use and attitudes of obstetricians toward 3 high-risk interventions in MFMU Network hospitals. Am J Obstet Gynecol 2015;213:398.e1–11. [PubMed] [CrossRef]

20. Orsulak MK, Block-Abraham D, Gee RE. 17·-hydroxyprogesterone caproate access in the Louisiana Medicaid population. Clin Ther 2015;37:727–32. [PubMed] [CrossRef]
21. Armstrong J, Meis P. Clinical, family, and cost outcomes of preterm births: An overview of the problem and prevention opportunities. J Clin Outcomes Management 2007;14:547–53.
22. Baker E, Hunter T, Okun N, Farine D. Current practices in the prediction and prevention of preterm birth in patients with higher-order multiple gestations. Am J Obstet Gynecol 2015;212:671.e1–7. [PubMed] [CrossRef]
23. Sannisto T, Kosunen E. Initiation of postpartum contraception: a survey among health centre physicians and nurses in Finland. Scand J Prim Health Care 2009;27:244–9. [PubMed] [CrossRef]
24. Cross-Barnet C, Benatar S, Courtot B, Hill I, Johnston E, Cheeks M. Inequality and Innovation: Barriers and Facilitators to 17P Administration to Prevent Preterm Birth among Medicaid Participants. Matern Child Health J 2018;22:1607–16. [PubMed] [CrossRef]
25. Kalata M, Teter K, Wagner L, Swarr V, Witzeman K. Understanding barriers to uptake of 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate (17-OHP) in women with history of preterm birth. J Matern Fetal Neonatal Med 2021;34:541–6. [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(2):165–172

Perinatal Journal 2021;29(2):165–172

künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

©2021 Perinatal Tıp Vakfı

Düşük riskli gebelerde servikal uzunluğun değerlendirilmesinde transvajinal ve transabdominal ultrason ve mesane doluluğu incelemesi

Feyza Nur İncesu Çintesun

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Konya

Özet

Amaç: Servikal uzunluk, servikal yetersizliği ve preterm doğumu öngörmede kullanılan önemli bir ultrasonografi belirtecidir. Bu çalışmadaki amacımız, transabdominal ve transvajinal servikal uzunlukları üç trimesterde karşılaştırmak ve mesane doluluğunun transabdominal ölçümler üzerindeki etkisini araştırmaktı.

Yöntem: Bu çalışma, prospektif kesitsel bir çalışma olarak planlandı ve hastaneye başvuran ve gebeliğin 11–37. haftaları arasında olan düşük riskli gebeler çalışmaya dahil edildi. Hastalar trimesterlerine göre üç gruba ayrıldı ve hastaların servikal uzunlukları, önce dolu ve ardından boş mesaneyle, önce transabdominal, ardından transvajinal ultrason ile değerlendirildi.

Bulgular: Ortalama servikal uzunluk birinci trimesterdeki hastalarda 45.6±7.0 cm, ikinci trimesterdeki hastalarda 42.8±7.0 cm ve üçüncü trimesterdeki hastalarda 41.0±8.5 cm olarak ölçüldü. Transvajinal servikal uzunluk üç trimesterde de en uzun olmasına rağmen, mesane doluyken transvajinal ve transabdominal ultrason arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05). Mesane boşken transabdominal ultrason ile transvajinal ultrason karşılaştırıldığında, transvajinal ölçümlerin her trimester istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha uzun olduğu bulundu (p<0.05). Parite sayısının, fetal prezentasyonun ve obezitenin mesane doluyken transabdominal veya transvajinal değerlendirmeyi etkilemediği bulundu (p>0.05).

Sonuç: Mesane doluyken transabdominal ve transvajinal değerlendirme, üç trimesterde de benzer bulunmuştur. Mesane doluyken transabdominal ultrason, düşük riskli hastalarda her trimesterde servikal uzunluğu ölçümü için güvenle kullanılabilir.

Anahtar sözcükler: Servikal uzunluk, preterm doğum, transabdominal, transvajinal, ultrason.

Abstract: Investigation of transvaginal and transabdominal ultrasound and bladder fullness in the evaluation of cervical length in low-risk pregnant women

Objective: Cervical length is an important ultrasonographic marker used to predict cervical insufficiency and preterm labor. Our aim in this study was to compare TA and TV cervical lengths in three trimesters and to investigate the effect of bladder fullness on TA measurements.

Methods: This study was planned as a prospective cross-sectional study and low-risk pregnant women between 11–37 weeks who presented to the hospital were included in the study. The patients were divided into three groups according to their trimesters, and the cervical lengths of the patients were assessed first with TA and then TV ultrasound with a full bladder and then an empty bladder.

Results: The mean cervical length was 45.6±7.0 cm in first-trimester patients, 42.8±7.0 cm in second-trimester patients, and 41.0±8.5 cm in third-trimester patients. Although TV cervical length was longer in all three trimesters, no statistically significant difference was found between TV and TA ultrasound with a full bladder (p>0.05). When TA ultrasound with empty bladder and TV ultrasound were compared, the TV measurements were found to be statistically significantly longer in each trimester (p<0.05). It was shown that parity number, fetal presentation, and obesity did not affect TV or TA assessment with a full bladder (p>0.05).

Conclusion: TV and TA assessment with a full bladder were found similar in all three trimesters. TA ultrasound with a full bladder can be safely used for cervical length measurement in low-risk patients in every trimester.

Keywords: Cervical length, preterm birth, transabdominal, transvaginal, ultrasound.

Yazışma adresi: Dr. Feyza Nur İncesu Çintesun. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Konya.
e-posta: feyzanurincesu@gmail.com / **Geliş tarihi:** 10 Temmuz 2021; **Kabul tarihi:** 2 Ağustos 2021
Bu yazının atıf künyesi: İncesu Çintesun FN. Investigation of transvaginal and transabdominal ultrasound and bladder fullness in the evaluation of cervical length in low-risk pregnant women. Perinatal Journal 2021;29(2):165–172. doi:10.2399/prn.21.0292012
Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210292012

ORCID ID: F. N. İncesu Çintesun 0000-0003-2131-962X

deomed

Giriş

Preterm doğum, gebelik esnasında hastaneye yatışın en yaygın nedenlerinden biridir. Preterm doğum insidansı, ileri maternal yaş, yardımcı üreme teknikleri ve çoklu gebelik prevalansı nedeniyle son yıllarda artış göstermiştir.[1] Bu durumun doğru şekilde tespit edilmesi önemlidir, çünkü prematürite perinatal morbidite ve mortalitenin temel nedenidir.[2] Servikal uzunluk, preterm doğum tehdidiyle ters orantılıdır; servikal uzunluk kısaldıkça prematürite riski artar.[3] Servikal uzunluk, transvajinal (TV), transabdominal (TA) veya transperineal ultrasonografi ile ölçülebilir. Uygulama kolaylığı ve yüksek hasta konforu nedeniyle TA yaklaşımı öne çıkmaktadır, fakat servikal uzunluk ölçümü için TV sonografi TA sonografiye kıyasla yüksek frekanslı prob ile serviksin net görüntülenmesi avantajına sahiptir.

Yapılan çalışmalar, TV ultrason ile servikal uzunluk ölçümünün TA ultrasondan üstün olduğunu bildirmektedir; ancak servikal tarama için en iyi yaklaşıma yönelik bir fikir birliği bulunmamaktadır. Ayrıca, literatürde genel kapsamlı tarama hakkında çelişkili veriler mevcuttur. Bazı uzmanlar genel kapsamlı taramayı desteklerken, bazı uzmanlar ise servikal taramanın bir TA değerlendirmede ilk trimesterde kısa serviksli kadınlar ile kısıtlandırılması gerektiğini öne sürmektedir.[4–7] Birinci trimesterde servikal uzunluğun TA değerlendirmesi hassasiyetinin kısa serviks varlığında %10 olarak bildirildiği dikkate alındığında,[8] bu yöntem ile kısa serviksli bazı hastalar gözden kaçırılacaktır. Bir çalışmada, TA ultrasonun kısa serviksli hastaların %57'sinde fazla tahmin edildiği (<25 mm) bildirilmiştir.[9] Bu nedenle American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG), preterm doğum geçmişi olan gebeler için ikinci trimesterin başlangıcında TV ultrason ile rutin servikal uzunluk taraması önermektedir.[10] Preterm doğum öncesi gebelerde servikal uzunluk taraması yapmak tartışmalıdır ve genel kapsamlı servikal uzunluk taraması yapmaya karar veren hekimlerin katı kurallara uyması gerekir.[4]

TV ultrason ile servikal uzunluk ölçümü özellikle yüksek riskli hastalarda daha güvenilir görünse de, hastanın gizlilik yönünden hassas olması veya muayene için kısıtlı süre olması durumunda TA ultrason da tercih edilebilir. Literatürde, TA ve TV yöntemleri genellikle aynı trimesterdeki gebelerde karşılaştırılmıştır.[1,3,8,11] Endoservikal kanalın daha görünür olması nedeniyle doğru TA değerlendirme için mesane doluluğunun önemli olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur.[12] Ancak, aşırı dolu mesanenin servikse baskı uygulayarak servikal uzunluğu artırabileceğini[13] veya mesane doluluğunun servikal uzunluk ölçümlerini etkilemediğini[1,14] gösteren çalışmalar da mevcuttur. Ayrıca, mesane doluluğunun servikal uzunluk üzerindeki etkisini araştıran çalışmalar tek bir trimester ile sınırlandırılmıştır. Düşük riskli hastalarda gebelik boyunca servikal uzunluğu ölçmek için hangi yöntemin tercih edilmesi gerektiği veya mesane doluluğunun TA taramalarda gerekli olup olmadığı konusunda literatürde çelişkili veriler mevcuttur. Çalışmamızda amacımız, TA ve TV ultrason kullanarak servikal uzunluk ölçümlerini ve gebeliğin tüm trimesterlerinde mesane doluluğunun TA ölçümler üzerindeki etkisini araştırmaktı.

Yöntem

Çalışma tasarımı ve hasta seçimi

Bu prospektif kesitsel çalışma, Nisan 2021 ve Haziran 2021 tarihleri arasında Konya Şehir Hastanesine başvuran düşük riskli gebelerle gerçekleştirildi. Çalışmanın onayı yerel etik kurulundan alındı (İzin no: 2021/3212). Tüm katılımcılar çalışma hakkında bilgilendirildi ve yazılı aydınlatılmış onamları alındı. Çalışmaya dahil etme kriterleri şöyleydi: 18 ile 40 yaş arasında olan ve gebeliğin 11 ile 37. haftaları arasındaki tekil gebelikler. Plasenta previa, alt yerleşimli plasenta, kısa serviks (<25 mm), servikal serklaj ve gömülü ovül, progesteron kullanımı, preterm doğum geçmişi ve mevcut gebelik esnasında preterm doğum tehdidi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen hastalar, 11–14., 15–28. ve 29–37. gebelik haftası olarak üç gruba ayrıldı. Tüm hastalardan detaylı öykü alındı ve vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplandı. VKİ değeri >30 kg/m^2 olan hastalar obez kabul edildi. Fetüsün gestasyonel yaşı son adet tarihine veya birinci trimester ultrasonuna göre belirlendi.

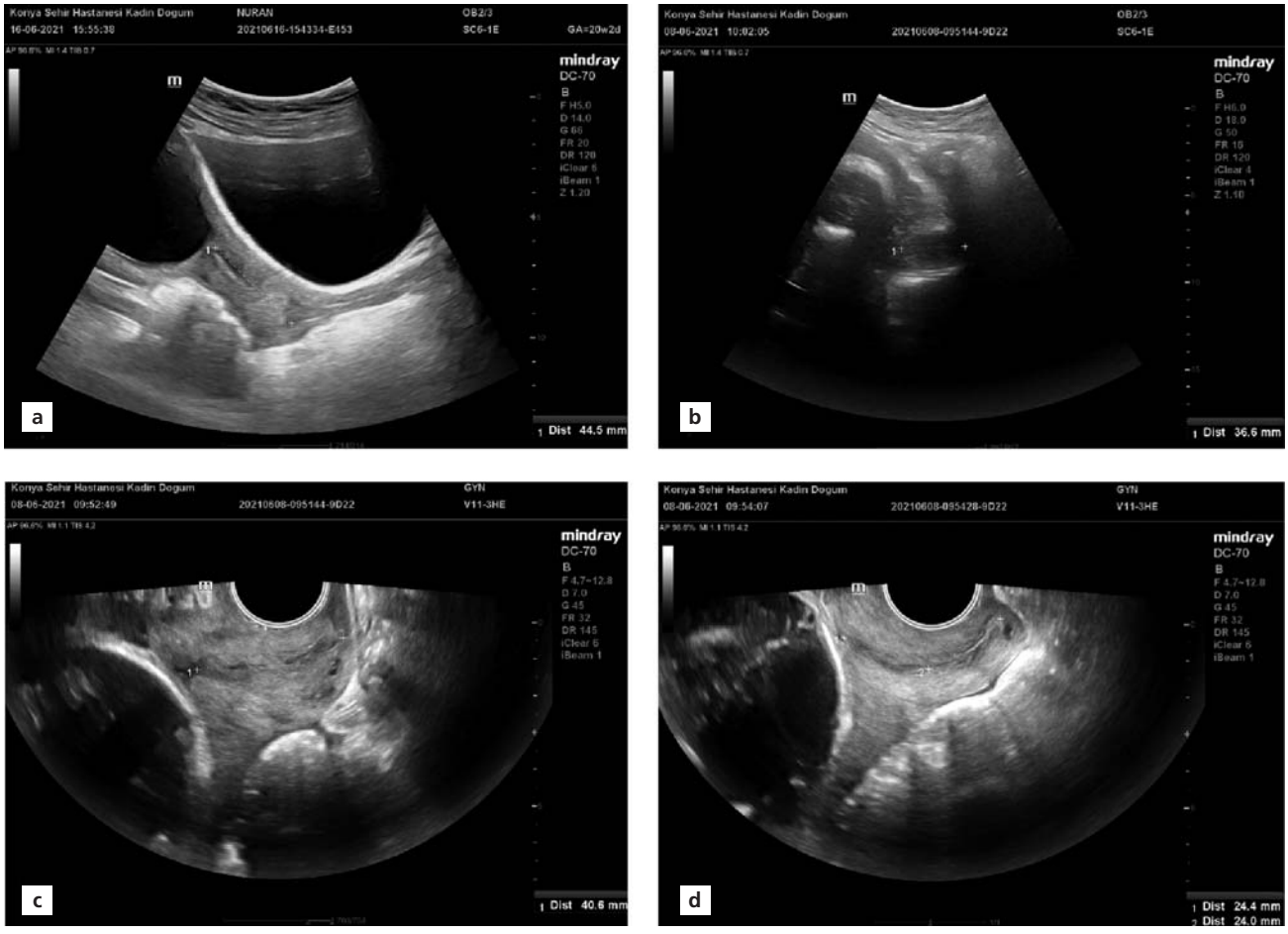
Servikal uzunluk ölçümü

Servikal uzunluk ölçümleri daha önceki çalışmalarda açıklanan protokole göre gerçekleştirildi.[15] Tüm olgularda serviks önce TA ve ardından TV ultrason ile değerlendirildi. TA ölçümler bir kez dolu mesane (**Şekil 1a**) ve bir kez de boş mesane (**Şekil 1b**) ile olmak üzere supin pozisyonda iki kez yapıldı. Servikal uzunluğun TA değerlendirmeleri 1–8-MHz lineer kavisli prob kullanılarak tüm internal ve eksternal os ve midsagittal düzlemde görünür olan endoservikal kanal görüntüsü ile gerçekleştirildi (**Şekil 1a**). Ardından, endoservikal kanal sagittal düzlemde tamamen görünür du-

rumdayken 3-9–MHz transvajinal prob ile dorsal litotomi pozisyonunda minimum prob baskısıyla serviks uzunluğu internal ostan eksternal osa kadar ölçüldü (**Şekil 1c**). Serviksin bariz şekilde kavisli olduğu durumlarda endoservikal kanalın iki hatlı ölçümü yapıldı. Birinci hat internal os ile endoservikal kanalın majör ayrılma noktası arasında, ikinci hat ise bu nokta ile eksternal os arasında ölçüldü ve ardından iki ölçüm toplandı (**Şekil 1d**). Fetal prezentasyon (verteks/makat) kaydedildi. Tüm ölçümler, aynı ultrason cihazı (Mindray DC-70; Mindray Medical International Ltd., Shenzhen, Çin) kullanılarak aynı obstetrisyen (yazar) tarafından gerçekleştirildi. TA ve TV ölçümler arasındaki farklılık analiz edildi. Bunlara ek olarak, parite sayısı, VKİ ve servikal ölçümlerin fetal prezentasyonu gibi bazı maternal ve fetal özelliklerin etkisi karşılaştırıldı. Son olarak, her bir trimesterde mesane doluluğunun TA ölçüm üzerindeki etkisi araştırıldı.

İstatistiksel analiz

Örneklem büyüklüğü hesaplamasında, %80 güç ile 0.05 seviyesinde p değerine karşılık istatistiksel olarak anlamlı farkı tespit etmek için her trimesterde en az 35 hastanın gerekli olacağı belirlendi. Çalışmada elde edilen verilerin analiz edilmesi için IBM SPSS Statistics sürüm 22.0 yazılım paketi (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanıldı. Veri dağılımının normalliği, histogramlar, Kolmogorov–Smirnov testi ve Shapiro-Wilk testi kullanılarak test edildi. Çalışmada toplanan verilerin analizinde yinelenen ölçümler ANOVA, bağımlı ve bağımsız ör-



Şekil 1. Servikal uzunluk ölçümlerinin sonografi görüntüleri. (**a**) Dolu mesane ile transabdominal ölçüm. (**b**) Boş mesane ile transabdominal ölçüm. (**c**) Transvajinal ölçüm. (**d**) Transvajinal iki hatlı ölçüm.

neklem t testi kullanıldı. Post-hoc analizi için Bonferoni analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık seviyesi p<0.05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Toplam 110 hastanın 36'sı gebeliğin 11 ile 14. haftaları arasında, 39'u 15 ile 28. haftaları arasında, 35'i ise 29 ile 37. haftaları arasındaydı. Hastaların ortalama yaşı 26.4±5.5, gravida 3 (aralık: 1–9), parite 1 (aralık: 0–5) ve VKİ 27.5±4.9 kg/m^2 idi.

Gebelik haftasına göre servikal uzunluk ölçümleri **Tablo 1**'de gösterilmektedir. Birinci trimester hastalarında ortalama servikal uzunluk 45.6±7.0 cm, ikinci trimester hastalarında 42.8±7.0 cm ve üçüncü trimester hastalarında 41.0±8.5 idi. TV servikal uzunluk değeri üç trimesterde daha uzun olsa da, mesanenin dolu olduğu TV ve TA ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0.05). Mesane doluluğunun TA servikal uzunluk ölçümleri üzerindeki etkisi gebelik haftasına göre karşılaştırıldı. İdrar sonrası TA görüntüleri tüm hastaların %97.3'ünde elde edildi. Fizibilite sorunları nedeniyle birinci trimesterdeki dört (%11.1) hastada, ikinci trimesterdeki üç (%7.6) hastada ve üçüncü trimesterdeki bir (%2.85) hastada TA servikal uzunluk ölçümleri yapmak mümkün değildi. Kalan hastalar arasında TA ölçümler bakımından, servikal uzunluğun üç trimesterde de dolu mesane ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha uzun olduğu bulundu (p<0.05) (**Tablo 1**). Mesane boşken TA ultrasonda servikal uzunluk ile TV ultrasonda servikal uzunluk karşılaştırmasında, TV ölçümlerin her trimesterde istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha uzun olduğu bulundu (p<0.05).

Tablo 2'de çeşitli maternal ve fetal özelliklerin TA ve TV servikal uzunluklar üzerindeki etkileri gösterilmektedir. Ölçülemeyecek olan olguların çalışma dışı bırakılmasından sonraki toplam 102 hastada, dolu mesane ile TA ve TV servikal uzunluklarının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı hiçbir fark bulunmamıştır (p=0.970). Tüm hastalarda, dolu mesane ile TA yaklaşımında servikal uzunluk daha büyüktü (42.3±8.2 cm'ye karşı 38.5±7.1 cm; p<0.001). Üç ultrason yönteminin karşılaştırılmasında, nullipar hastalar haricinde tüm fetal ve maternal özelliklerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Dolu mesaneyle TA servikal uzunlukları ile TV servikal uzunluklarının prezentasyon, parite veya obeziteye bakılmaksızın benzer olduğu bulundu. Ayrıca, mesane doluluğunun nullipar ve obez hastalar haricinde tüm hastalarda TA yaklaşımını etkilediği ve bu hastalarda mesane doluyken serviksin daha uzun ölçüldüğü bulundu. Fetal prezentasyon, parite ve obezite sonuçları, TV servikal uzunluğunun mesane boşken TA servikal uzunluğundan anlamlı şekilde farklı olduğunu göstermiştir. İki yöntem arasındaki fark, prezentasyon, parite veya obeziteden etkilenmedi (sırasıyla p=0.202, 0.414 ve 0.570).

Tartışma

Çalışmamızda, üç trimesterde TA ve TV servikal uzunluk ölçümleri arasındaki farkı ve mesane doluluğunun TA ölçümleri üzerindeki etkisini araştırdık. TV servikal uzunluğunu her trimesterde daha uzun bulsak da, dolu mesane ile TV ve TA değerlendirmeler arasında fark yoktu. Servikal uzunluğun her trimesterde idrar sonrası TA değerlendirmelerinde idrar öncesinden daha büyük ölçüldüğünü gözlemledik. Prezentasyon, parite ve obezite gibi servikal uzunluk ölçümlerini etkileyen faktörler, ultrason yöntemini etkilemedi.

Preterm doğumun doğru ve zamanında tanısı, antenatal steroid uygulaması, B grubu streptokoksi profilaksisi ve nöro-koruyucu etkiler için magnezyum terapisi gibi neonatal sonuçları iyileştirecek girişimleri mümkün kılmaktadır. Gebeliğin 24. haftasından önce tespit edilen kısa servikal uzunluk, preterm doğum riskinin en güçlü kanıtıdır[16] ve servikal silinme internal ostan başlayıp kaudala doğru devam ettiğinden, kısa serviks sıklıkla önce ultrasonla tespit edilir. Servikal uzunluğu gebeliğin ikinci trimesterinin başlangıcında ölçerek, yüksek riskli hastalar tespit edilebilir ve girişime veya progesteron tedavisine karar verilebilir. Servikal uzunluk taramasının genel kapsamlı mı yoksa kısa serviksli hastalarla kısıtlı olması mı gerektiği konusunda uluslararası kuruluşlardan farklı öneriler sunulmaktadır. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), preterm doğum geçmişi olan tekil gebelikli kadınların gebeliğin 16–24. haftalarında TV ultrason ile taranmasını önerirken, genel kapsamlı tarama önermemektedir.[4] American Society of Obstetrics and Gynecology (ACOG), ikinci trimesterin başlangıcında yüksek riskli hastalar için TV ultrason ile tarama önermekte, genel kapsamlı taramayı hekimin takdirine bırakmaktadır.[10] International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), gebeliğin 19–24. haftalarındaki tüm gebeler için rutin TV servikal uzunluk taraması önermektedir.[17] Servikal uzunluk ölçümü üçüncü trimesterde rutin olarak önerilmese de,[4] doğum şeklini veya za-

Tablo 1. Gebelik haftasına göre servikal uzunluk ölçümü tekniklerinin karşılaştırılması.

Gebelik haftası	Ultrason yöntemi	n	Ortalama (cm)	p^a	p^1	p^2	p^3
11–14 hafta	TV	36	45.6±7.0	**0.042**	>0.9	**0.022**	**0.031**
	TA.bf	36	44.6±6.7				
	TA.be	32	41.1±5.9				
15–28. hafta	TV	39	42.8±7.0				
	TA.bf	36	41.8±8.6	**<0.001**	>0.9	**0.003**	**<0.001**
	TA.be	36	37.4±7.2				
29–37. hafta	TV	35	41.0±8.5				
	TA.bf	35	39.6±8.3	**0.003**	0.716	**0.046**	**<0.001**
	TA.be	34	37.2±7.4				

p^a: Transvajinal ölçüm, dolu mesaneyle transabdominal ölçüm ve boş mesaneyle transabdominal ölçüm arasında; **p^1:** Transvajinal ölçüm ile dolu mesaneyle transabdominal ölçüm arasında; **p^2:** Dolu mesaneyle transabdominal ölçüm ile boş mesaneyle transabdominal ölçüm arasında; **p^3:** Transvajinal ölçüm ile boş mesaneyle transabdominal ölçüm arasında. Koyu değerler istatistiksel anlamlılığı ifade etmektedir (p<0.05). **TA.be:** Boş mesaneyle transabdominal ölçüm; **TA.bf:** Dolu mesaneyle transabdominal ölçüm; **TV:** Transvajinal ölçüm.

manını tahmin etmede kısa serviksli hastalarda kullanılabilir.[18] Çalışmamızda, üç trimester boyunca TA ve TV ultrason kullanarak ölçülen servikal uzunlukları karşılaştırmayı amaçladık. Böylece, ayrı ayrı her bir trimesterde uterus ve servikste gebelikle ilişkili anatomik ve pozisyonel değişikliklerin ultrason yöntemleri üzerindeki etkilerini araştırma fırsatı bulduk.

Serviks, gebelik boyunca sabit kalan bir yapı değildir. Ultrason ile, serviks görünümü trimesterlere göre değişebilir. Birinci trimesterde, uterin istmusu oluşturan miyometriyum hipertrofileşir ve ultrasonda endoservikal kanalın uzantısı olarak görülebilir. Böyle bir durumda, serviks TA ultrasonda daha uzun ölçülebilir.[19–21]] Gebelik haftası ilerledikçe, bu bölge alt uterus segmentini şekillendirir ve ultrason ile sadece endoservikal alan görünürlük kazanır. Servikal uzunluğun doğru ölçümü için istmus ve endoservikal kanalı ayırt etmek önemlidir. Prezente olan fetal kısmın gölgesi, özellikle de üçüncü trimesterde, internal servikal osu maskeleyebilir ve mesane doluluğu veya küçük uterin kontraksiyonları TA ultrason ile gerçek servikal uzunluktan daha kısa bir ölçüme neden olabilir.[8,9]

Bazı çalışmalar, maternal obeziteden, serviksin pozisyonundan veya prezente olan fetal kısmın gölgesinden etkilenmemesi nedeniyle servikal uzunluk değerlendirmesinde TV ultrasonun, TA ultrasondan daha üstün olduğunu ileri sürse de, diğer çalışmalarda iki yöntem arasında hiçbir fark olmadığı gösterilmiştir. Roh ve ark.,[1]

Tablo 2. Ortalama servikal uzunluklar ve her bir fetal ve maternal durum için transabdominal ve transvajinal servikal değerlendirme arasındaki fark.

	Ultrason yöntemi								
	TV (cm)	TA (cm) Mesane dolu	TA (cm) Mesane boş	Fark (cm)	p^a	p^1	p^2	p^3	p^4
Toplam (n=102)	42.7±7.7	42.3±8.2	38.5±7.1	0.73±1.1	**<0.001**	0.970	**<0.001**	**<0.001**	-
Verteks (n=48)	40.1±7.2	40.4±8.2	36.7±7.2	-0.47±7.1	**<0.001**	>0.9	**0.008**	**<0.001**	0.202
Makat (n=54)	45.0±7.5	43.9±7.8	40.2±6.6	1.73±10.2	**<0.001**	>0.9	**<0.001**	**<0.001**	
Nullipar (n=32)	41.2±9.0	39.2±8.2	37.0±7.7	2.0±2.0	0.092	-	-	-	0.414
Multipar (n=70)	43.4±6.9	43.7±7.8	39.1±6.7	0.2±7.2	**<0.001**	>0.9	**<0.001**	**<0.001**	
Obez (n=27)	44.8±7.9	42.9±9.4	40.9±7.6	1.6±7.8	**0.042**	0.692	0.763	**0.008**	0.570
Normal ağırlık (n=75)	41.9±7.5	42.0±7.7	37.6±6.7	0.4±9.3	**<0.001**	>0.9	**<0.001**	**<0.001**	

p^a: Transvajinal ölçüm, dolu mesaneyle transabdominal ölçüm ve boş mesaneyle transabdominal ölçüm arasında; **p^1:** Transvajinal ölçüm ile dolu mesaneyle transabdominal ölçüm arasında; **p^2:** Dolu mesaneyle transabdominal ölçüm ile boş mesaneyle transabdominal ölçüm arasında; **p^3:** Transvajinal ölçüm ile boş mesaneyle transabdominal ölçüm arasında; **p^4:** Her bir fetal ve maternal durum grubunda transvajinal ölçüm ile dolu mesaneyle transabdominal ölçüm arasındaki farkın karşılaştırılması. Koyu değerler istatistiksel anlamlılığı ifade etmektedir (p<0.05). **TA:** transabdominal ölçüm; **TV:** transvajinal ölçüm.

ikinci trimesterde gebelerle gerçekleştirilen bir çalışmada servikal uzunluk ölçümünde TA ve TV yöntemler arasında hiçbir fark bulmamışlardır. Benzer şekilde, ikinci trimesterdeki hastalarda dolu mesane ile TV ve TA yaklaşımlarını karşılaştıran iki çalışmada, iki yöntem arasında fark bulunmamıştır.[14,22] Bizim çalışmamızda da üç trimesterde dolu mesane ile TA değerlendirme ve TV değerlendirme arasında fark yoktu. Çalışma grubunun düşük riskli hastalardan oluşması, mesane doluluğunun standart hale getirilmesi, servikal uzunluğun tek bir hekim tarafından ölçülmesi ve ultrason kalitesinin yüksek olması sonuçlarımıza katkıda bulunmuş olabilir. Servikal uzunluğun gebelik boyunca giderek kısaldığı bilinmektedir.[12] Çalışmamızda, en büyük ortalama servikal uzunluğu birinci trimesterdeki hastalarda, en küçük ortalama servikal uzunluğu ise üçüncü trimesterdeki hastalarda bulduk. Literatürde TA ultrasonun özellikle ikinci trimesterde serviksi 25 mm ve daha kısa olan hastalarda serviksi fazla tahmin ettiğinin gösterilmesi sonucunda, TV ultrasonun bu hastalarda daha güvenilir olduğu görülmektedir.[8,9,13,23,24] Hasta popülasyonumuz düşük riskli gebeliklerden oluştuğu için, kısa serviksli hastaları değerlendirme şansı bulamadık.

Mesane doluluğunun endoservikal kanalı TA ultrasonda daha belirgin hale getirdiği bilinmektedir.[12] Öte yandan, aşırı dolu mesanenin baskı yaparak serviksi uzattığını ve bu nedenle TA servikal uzunluk ölçümlerinde yüksek tahmine yol açtığını gösteren çalışmalar mevcuttur.[12,13] Andersen tarafından gerçekleştirilen çalışmada yazar, gebeliğin 4–40 haftaları arasında mesane boşken TA yaklaşımın fizibilitesinin %46 olduğunu ve bu oranın dolu mesane ile %96'ya yükseldiğini bildirmiştir.[12] Bir başka çalışmada, bu oran üçüncü trimesterdeki hastalarda %51 ve ikinci trimesterdeki hastalarda %80 olarak bildirilmiştir.[11] Çalışmamızda, tüm hastaların %97'sinde mesane boşken TA ultrason ile ölçüm yapabildik. TA servikal uzunluk, her bir trimesterde dolu mesane ile daha büyüktü. Boş bir mesane ile TV ve TA ultrason karşılaştırmasında, TV serviks ölçümleri TA yaklaşımından daha yüksekti. Verilerimiz ve daha önceki çalışmalar temel alındığında, TA değerlendirmelerde mesane doluluğu önemlidir. Roh ve ark., dolu mesanenin maksimum dikey derinliği ile ikinci trimester gebeliklerde TA ve TV değerlendirmelerindeki fark arasında bir ilişki bulmamıştır.[1] SCOPE çalışmasında Stone, 19–20. haftalardaki nullipar düşük riskli gebeliklerde serviksin boş mesane ile TA ultrasonda daha kısa olduğunu bulmuş ve idrar sonrası TA ultrasonun kısa servikslerde bile güvenli olduğu sonucuna varmıştır.[24] Benzer şekilde başka bir çalışmada, 31–34 haftalık gebelerde boş mesane ile gerçekleştirilen TA ve TV servikal ölçümleri arasında fark bulmamıştır. Yazarlar, idrar sonrası TA ultrasonun sadece hastaların %51'inde gerçekleştirilebileceğini ve çalışma sadece üçüncü trimesterdeki hastaları içerdiğinden sonuçların gebeliğin her trimesteri için genelleştirilemeyeceğini belirtmiştir.[11] Çalışmamızda hastaları mesane durumlarına göre analiz ettik ve üç trimesterden hem nullipar hem de multipar hastaları çalışmaya dahil ettik. Bu durum, daha önceki çalışmalardan farklı olan sonuçları açıklayabilir.

Literatürde, maternal yaş, parite sayısı, obezite, maternal pelvik kemik yapısı, fetal prezentasyon ve prezente olan fetal kısımla internal os arasındaki ilişki gibi servikal kanalın görüntülenmesini etkileyebilecek maternal ve fetal özellikler araştırılmıştır.[1,11,12] Anderson tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, multipar kadınların nullipar kadınlardan 4 mm daha büyük servikal uzunluğa sahip olduğu bulunmuştur.[12] Roh ve ark.'nın çalışmasında yazarlar, primipar hastalarda ve prezente olan fetal kısım internal osun üzerini kapattığında ve TA ultrasonda sadece internal os görüldüğünde iki yöntem arasında servikal uzunluklar yönünden anlamlı farklar bildirmiştir.[1] TA tekniğin fizibilitesi bakımından, üçüncü trimesterdeki gebeliklerde verteks fetal prezentasyonlu olgularda servikal uzunluğu TA ultrasonda ölçmenin daha az olası olduğu gösterilmiştir.[11] Çalışmamızda, farklı maternal ve fetal durumlarda üç yöntem arasında önemli bir fark bulduk. Post-hoc analizde, mesane boşken TA ultrason ile ölçülen servikal uzunluğun anlamlı şekilde daha kısa olduğunu bulduk. Prezentasyon, parite ve obezite bakımından dolu mesaneyle TA ve TV arasında anlamlı fark yoktu. Her iki yöntemde nullipar hastalara kıyasla multipar hastalarda serviks daha uzun ölçülse de, istatistiksel olarak anlamlı hiçbir korelasyon tespit etmedik. Literatürde, parite ve servikal uzunluk arasında hiçbir ilişkinin olmadığı yönündeki bulgumuzu destekleyen çalışmalar mevcuttur.[25,26] Nullipar ve obez hastalar haricinde tüm hastalarda, mesanenin boş olduğu duruma kıyasla mesane doluyken TA değerlendirmede serviksi daha uzun ölçtük. Obez hastalarda serviksi TA ultrason ile ölçmenin düşük fizibilitesi ve multipar hastalara kıyasla nullipar hastaların kısa serviksleri sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Servikal uzunluk ölçümlerinde serviksin hatalı şekilde ölçülmesine yol açan faktörler, ölçüm esnasında ultrason probunun aşırı baskısı, uterin kontraksiyonların varlığı ve birinci trimesterdeki gebeliklerde alt

uterin segmenti serviksten ayırt edememe gibi durumlardır. Çalışmamızda, ölçümler tek bir hekim tarafından aynı teknik kullanılarak yapıldı ve çalışma grubu düşük riskli hastalardan oluştu. Bu durum, serviksin optimal bir şekilde ölçülmesine ve iki yöntem arasında fark olmamasına katkıda bulunmuş olabilir.

Çalışmamızın güçlü yanları ve kısıtlamaları bulunmaktadır. Ölçümler aynı kişi tarafından yapılmış ve bu da gözlemciler arası değişkenleri ortadan kaldırmıştır. Boş bir mesaneyle TA yaklaşımının fizibilitesi, daha önceki çalışmalara kıyasla bu çalışmada daha yüksekti. Ayrıca, çalışma grubu her trimesterden hastayı içermektedir. Mesane doluluğunun etkisinin ve çeşitli maternal ve fetal durumun hem TA hem de TV ultrason ile araştırılması, bu çalışmanın güçlü yanlarıdır. Bu çalışma az sayıda hasta üzerinde ve tek bir merkezin deneyimi temel alınarak gerçekleştirildi. Ayrıca, kısa serviksi olan hastalarda yöntemleri karşılaştıramadık.

Sonuç

TA ultrason, servikal uzunluğu değerlendirmede düşük riskli gebelerde güvenilir bir şekilde tercih edilebilir. Sonrasında, ölçümler TV ultrason kullanılarak yapılabilir. Bu aşamalı yaklaşım, hem hastalar hem de hekimler için daha faydalı ve uygulanabilir görünmektedir. Mesane doluluğu, servikal uzunluğun TA değerlendirmesinde önemlidir.

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. Roh H-J, Ji YI, Jung CH, Jeon GH, Chun S, Cho HJ. Comparison of cervical lengths using transabdominal and transvaginal sonography in midpregnancy. J Ultrasound Med 2013;32:1721–8. [PubMed] [CrossRef]
2. Arısoy R, Erdoğdu E, Tuğrul S, Mirza T, Fındık F, Mihmanlı V, et al. The efficacy of the measurement of cervical length at 18–22 weeks of gestation for the prediction of preterm delivery in low risk asymptomatic pregnancies. Perinatal Journal 2013;21:66–71. [CrossRef]
3. Heath VC, Southall TR, Souka AP, Elisseou A, Nicolaides KH. Cervical length at 23 weeks of gestation: prediction of spontaneous preterm delivery. Ultrasound Obstet Gynecol 1998;12:312–7. [PubMed] [CrossRef]
4. McIntosh J, Feltovich H, Berghella V, Manuck T; Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). The role of routine cervical length screening in selected high-and low-risk women for preterm birth prevention. Am J Obstet Gynecol 2016;215:B2–B7. [PubMed] [CrossRef]
5. Hassan SS, Romero R, Berry SM, Dang K, Blackwell SC, Treadwell MC, et al. Patients with an ultrasonographic cervical length ≤15 mm have nearly a 50% risk of early spontaneous preterm delivery. Am J Obstet Gynecol 2000;182:1458–67. [PubMed] [CrossRef]
6. Parry S, Simhan H, Elovitz M, Iams J. Universal maternal cervical length screening during the second trimester: pros and cons of a strategy to identify women at risk of spontaneous preterm delivery. Am J Obstet Gynecol 2012;207:101–6. [PubMed] [CrossRef]
7. Khalifeh A, Berghella V. Universal cervical length screening in singleton gestations without a previous preterm birth: ten reasons why it should be implemented. Am J Obstet Gynecol 2016;214:603.e1–e5. [PubMed] [CrossRef]
8. Westerway SC, Pedersen LH, Hyett J. Cervical length measurement: comparison of transabdominal and transvaginal approach. Australas J Ultrasound Med 2015;18:19–26. [PubMed] [CrossRef]
9. Hernandez-Andrade E, Romero R, Ahn H, Hussein Y, Yeo L, Korzeniewski SJ, et al. Transabdominal evaluation of uterine cervical length during pregnancy fails to identify a substantial number of women with a short cervix. J Matern Fetal Neonatal Med 2012;25:1682–9. [PubMed] [CrossRef]
10. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 130: prediction and prevention of preterm birth. Obstet Gynecol 2012;120:964–73. [PubMed] [CrossRef]
11. Tsakiridis I, Mamopoulos A, Athanasiadis A, Dagklis T. Comparison of transabdominal and transvaginal ultrasonography for the assessment of cervical length in the third trimester of pregnancy. Taiwan J Obstet Gynecol 2019;58:784–7. [PubMed] [CrossRef]
12. Andersen HF. Transvaginal and transabdominal ultrasonography of the uterine cervix during pregnancy. J Clin Ultrasound 1991;19:77–83. [PubMed] [CrossRef]
13. To MS, Skentou C, Cicero S, Nicolaides KH. Cervical assessment at the routine 23-weeks' scan: problems with transabdominal sonography. Ultrasound Obstet Gynecol 2000;15:292–6. [PubMed] [CrossRef]
14. Saul LL, Kurtzman JT, Hagemann C, Ghamsary M, Wing DA. Is transabdominal sonography of the cervix after voiding a reliable method of cervical length assessment? J Ultrasound Med 2008;27:1305–11. [PubMed] [CrossRef]
15. Kagan KO, Sonek J. How to measure cervical length. Ultrasound Obstet Gynecol 2015;45:358–62. [PubMed] [CrossRef]
16. Hibbard JU, Tart M, Moawad AH. Cervical length at 16–22 weeks' gestation and risk for preterm delivery. Obstet Gynecol 2000;96:972–8. [PubMed] [CrossRef]
17. Figo Working Group On Best Practice In Maternal-Fetal Medicine, International Federation of Gynecology and

Obstetrics. Best practice in maternal-fetal medicine. Int J Gynaecol Obstet 2015;128:80–2. [PubMed] [CrossRef]

18. Léhner G, Reif P, Avian A, Kollmann M, Lakovschek I-C, Lang U, et al. Does third trimester cervical length predict duration of first stage of labor? Wien Klin Wochenschr 2019; 131:468–74. [PubMed] [CrossRef]
19. Gascón A, Goya M, Mendoza M, Gracia-Perez-Bonfils A, Higueras T, Calero I, et al. Intraobserver and interobserver variability in first-trimester transvaginal ultrasound cervical length. J Matern Fetal Neonatal Med 2020;33:136–41. [PubMed] [CrossRef]
20. Doyle NM, Monga M. Role of ultrasound in screening patients at risk for preterm delivery. Obstet Gynecol Clin North Am 2004;31:125–39. [PubMed] [CrossRef]
21. Leitich H, Brunbauer M, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Cervical length and dilatation of the internal cervical os detected by vaginal ultrasonography as markers for preterm delivery: a systematic review. Am J Obstet Gynecol 1999;181:1465–72. [PubMed] [CrossRef]
22. Marren AJ, Mogra R, Pedersen LH, Walter M, Ogle RF, Hyett JA. Ultrasound assessment of cervical length at 18–21 weeks' gestation in an Australian obstetric population: comparison of transabdominal and transvaginal approaches. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2014;54:250–5. [PubMed] [CrossRef]
23. Friedman AM, Srinivas SK, Parry S, Elovitz MA, Wang E, Schwartz N. Can transabdominal ultrasound be used as a screening test for short cervical length? Am J Obstet Gynecol 2013;208:190.e1–e7. [PubMed] [CrossRef]
24. Stone PR, Chan EH, McCowan LM, Taylor RS, Mitchell JM, SCOPE Consortium. Transabdominal scanning of the cervix at the 20-week morphology scan: comparison with transvaginal cervical measurements in a healthy nulliparous population. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2010;50:523–7. [PubMed] [CrossRef]
25. Zorzoli A, Soliani A, Perra M, Caravelli E, Galimberti A, Nicolini U. Cervical changes throughout pregnancy as assessed by transvaginal sonography. Obstet Gynecol 1994;84:960–4. [PubMed]
26. Gramellini D, Fieni S, Molina E, Berretta R, Vadora E. Transvaginal sonographic cervical length changes during normal pregnancy. J Ultrasound Med 2002;21:227–32. [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(2):173–178

Perinatal Journal 2021;29(2):173–178

künyeli yazının Türkçe sürümüdür.

©2021 Perinatal Tıp Vakfı

COVID-19 nedeniyle maternal ölüm: Tedavi sırasında herhangi bir değişiklik oldu mu? Olgu sunumu

Pınar Kumru[1], Ebru Çöğendez[1], Eralp Bulutlar[1], Fırat Ortak[1], Neslihan Başkılıç[2], Tülin Yollu[3], Resul Karakuş[1], Semra Kayataş[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul

[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul

[3]Üsküdar Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: COVID-19 nedeniyle maternal ölüm gerçekleşen olgumuzu, gebelik sırasında COVID-19 yönetimindeki stratejilerimizi ve epideminin farklı dönemlerindeki değişen stratejileri değerlendirmek amacıyla sunmaktayız.

Olgu: Hastamız 35 yaşında, gravida 2, parite 1 ve gebeliğin 28. haftasında şiddetli kuru öksürük, respiratuvar distres, ateş, abdominal ağrı ve kusma şikayetleri eşliğinde COVID-19 şüphesiyle hastanemizin acil servisine ilk kez başvurdu. Doğumhaneye alınan hastanın oksijen ihtiyacı saatler içinde arttığından ve oksijen satürasyonu %60 azaldığından, olgu hastaneye yatışından 21 saat sonra entübe edildi ve ikinci seviye yetişkin yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Entübasyondan 1 saat sonra fetal distresin ortaya çıkması üzerine hasta acil sezaryene alındı. Hasta, operasyondan dört gün sonra transfer edildiği hastanenin üçüncü seviye yoğun bakım ünitesinde kardiyopulmoner arrest nedeniyle kaybedildi.

Sonuç: Olgumuz, COVID-19'un gebelerde ciddi sonuçları olabileceğini, erken tanı ve tedavinin önemini, hastalığın ilerlemesi durumunda klinik yönetimin güçlüklerini ve son olarak maternal ve neonatal sonuçların yıkıcı olabileceğini göstermektedir.

Anahtar sözcükler: COVID-19, gebelik, maternal ölüm.

Abstract: Maternal death due to COVID-19: is there anything that changed during the treatment? A case report

Objective: We present a case of maternal death due to COVID-19 and aimed to review our COVID-19 management strategies during pregnancy and changing strategies at different times of the epidemic through the present case.

Case: Our patient was 35 years old, gravida 2, parity 1, 28 weeks pregnant, who admitted to the emergency service of our hospital for the first time with the complaints of severe dry cough, respiratory distress, fever, abdominal pain and vomiting, with suspected COVID-19. She was admitted to the delivery room. As the oxygen need increased within hours and the oxygen saturation decreased to 60%, the patient was intubated 21 hours after hospitalization and was admitted to our second level adult intensive care unit. Due to the development of fetal distress 1 hour after intubation, the patient was taken to emergency cesarean section. Four days after the operation, the patient died due to cardiopulmonary arrest in the 3rd level intensive care unit of the hospital where she was transferred.

Conclusion: This report demonstrates that COVID-19 can be severe in a pregnant woman, that the importance of early diagnosis and treatment, the difficulties of clinical management in case of progression of the disease, and ultimately, the maternal and neonatal consequences can be devastating.

Keywords: COVID-19, pregnancy, maternal death.

Giriş

Aralık 2019'da SARS-CoV-2'nin neden olduğu Koronavirüs 2019 (COVID-19) enfeksiyonunun Çin'in Hubei eyaletindeki Wuhan şehrinde ilk kez saptanmasından bu yana, hastalık tüm dünyada olgu sayısındaki genel artışla küresel hale geldi.[1] Gerçekten de rakamlardaki bu artışların ardından Dünya Sağlık Örgütü, 11 Mart 2020'de COVID-19'u küresel salgın ilan etti.[2] NIH'in COVID-19 yönetimi kılavuzuna göre SARS-CoV-2 enfeksiyonlu yetişkinler, hastalığın şiddeti bakı-

Yazışma adresi: Dr. Ebru Çöğendez. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul. **e-posta:** ebrucogendez@gmail.com / **Geliş tarihi:** 19 Ocak 2021; **Kabul tarihi:** 22 Şubat 2021

Bu yazının atıf künyesi: Kumru P, Çöğendez E, Bulutlar E, Ortak F, Başkılıç N, Yollu T, Karakuş R, Kayataş S. Maternal death due to COVID-19: is there anything that changed during the treatment? A case report. Perinatal Journal 2021;29(2):173–178. doi:10.2399/prn.21.0292002

Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210292002

ORCID ID: P. Kumru 0000-0002-8905-1909; E. Çöğendez 0000-0001-7062-3076; E. Bulutlar 0000-0002-2246-4899; F. Ortak 0000-0002-4411-3766; N. Başkılıç 0000-0001-5592-0523; T. Yollu 0000-0002-9280-4932; R. Karakuş 0000-0003-2654-6119; S. Kayataş 0000-0003-4675-808X

deomed

mından asemptomatik veya presemptomatik enfeksiyonlu, hafif hasta, orta şiddette hasta, şiddetli hasta ve kritik hasta olarak kategorilendirildi.[3]

Gebelik sırasında azalmış fonksiyonel rezidüel volüm, diyafragmanın yükselmesi, solunum yolunda mukozal ödem ve değişmiş hücresel immün sistem gibi fizyolojik değişiklikler, viral enfeksiyonlara artmış duyarlılığa ve advers sonuçlara yol açabilir.[4]

Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezlerinin (CDC) son verileri, COVID-19'lu gebelerin hastaneye yatmasının, yoğun bakım ünitesine alınmasının ve entübe edilmesinin daha olası olduğunu göstermektedir.[5] Tüm bu bilgilere karşın gebelik sırasında koronavirüs enfeksiyonlarının etkisine yönelik yeterli verinin olmayışı, bu hastalara danışmanlık ve tedavi sağlanmasını sınırlamaktadır. Olgu sunumumuzda, 11 Mart 2020'de ülkemizde görülen ilk COVID-19 olgusunun ardından 6 Nisan 2020'de hastanemizin kadın doğum acil kliniğine başvuran ve tüm müdahalelere rağmen kurtarılamayan 3. trimesterinde COVID-19 enfeksiyonlu bir olguyu sunduk.

Olgu Sunumu

Hasta 35 yaşında, gravida 2, parite 1, canlı 1 (normal vajinal doğum) değerlerine sahip 28 haftalık bir gebeydi ve şiddetli kuru öksürük, respiratuvar distres, ateş, abdominal ağrı ve kusma şikayetleri eşliğinde, COVID-19 şüphesiyle hastanemizin acil servisine ilk kez başvurdu. Hasta doğum servisine kabul edildi. Hastanın medikal geçmişinde hiçbir kronik hastalık, alerji, sigara ve alkol alışkanlığı yoktu. Hasta yabancı uyruklu (Endonezyalı) ve eşi Türk'tü. Hastanın Endonezya'dan ülkemize 15 gün önce giriş yaptığı öğrenildi. Hastanın geçmişinde 38? ateş, halsizlik, öksürük, respiratuvar distres, abdominal ağrı ve kusma şikayetleri vardı. Hastanın 15 gün önce bu şikayetlerle multidisipliner bir hastaneye başvurduğu ve olası COVID-19 pnömonisi ve gebelik nedeniyle hastaneye yatırıldığı öğrenildi.

Hastanın kantitatif ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (qRT-PCR) (Bio-Speedy @ COVID-19 RT-qPCR, İstanbul) test sonucunun negatif olduğu ve yüksek COVID-19 şüphesi nedeniyle hasta için yalnızca toraks bilgisayarlı tomografinin (BT) planlandığı öğrenildi. Bebeğin zarar görmesi korkusuyla hastanın hastaneden ayrıldığı, toraks BT taramasını ve tıbbi tedaviyi reddedildiği anlaşıldı.

Semptomlarda artışıyla birlikte, 6 Nisan 2020'de hastanemizin doğum acil servisine başvuran hastanın genel durumu orta seviye, bilinci açık ve koopere, TA değeri 120/70 mmHg, nabız dakikada 92 vuruş, ateşi 37.5°, solunum hızı dakikada 18 ve oksijen satürasyonu seviyesi %93 idi. Abdominal muayenede herhangi bir rebound veya savunma hassasiyetine rastlanmadı. Hastada ishal, koku ve tat kaybının yanı sıra diğer COVID-19 belirtileri yoktu. Oskültasyonda akciğer seslerinde bilateral yaygın krepitan raller tespit edildi. Fetal durumun gebeliğin 28. haftasıyla uyumlu olup olmadığını değerlendirmek için ultrasonografide biyometrik ölçümler yapıldı; fetal kardiyak aktivite ve makat prezentasyonu mevcuttu, amniyotik sıvı indeksi 12 cm idi, plasental lokalizasyon posteriordu ve tahmini fetal ağırlık 997 gramdı. Plasentada ayrılmış alan yoktu. Fetal sağlığı için non-stres testi (NST) ile antepartum fetal elektronik kalp hızı takibi yapıldı ve güven verici olduğu gözlemlendi. Bimanuel muayenede servikal dilatasyon, gevşeme ve kanama tespit edilmedi.

Hastanın hospitalizasyonu sırasındaki laboratuvar testi sonuçları **Tablo 1**'de verilmiştir. Torasik BT planlanan gebe BT'yi reddettiğinde posteroanterior akciğer radyografisi yapıldı. Posteroanterior akciğer radyografisinde, sol akciğerin orta-alt bölgelerinde buzlu cam opasiteleri ve yoğun infiltrasyon alanları gözlemlendi. Kardiyotorasik oranın arttığı görüldü (**Şekil 1**).

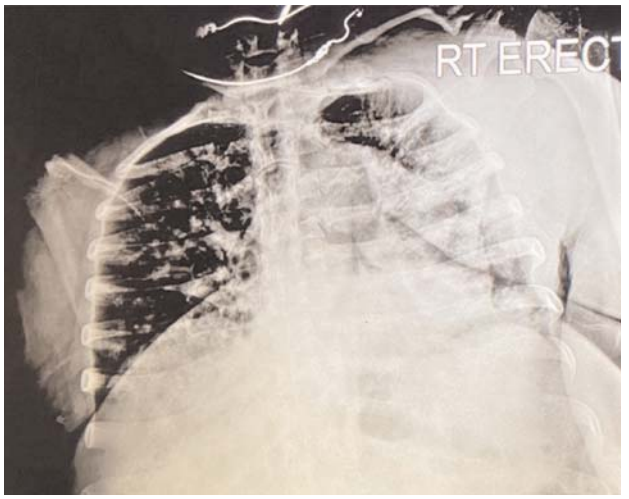
Hayati bulgular (kalp hızı, solunum hızı, kan basıncı, vücut sıcaklığı, O_2 satürasyonu) yönünden takip edilen hasta, klinik bulgular ve muayene sonuçları eşliğinde aynı gün enfeksiyöz hastalık uzmanından konsültasyon aldı. COVID-19 olasılığı ile tanı alan hastada nazal oksijen kanülü üzerine cerrahi maske ile birlikte 5 L/dk oksijen terapisine ve tıbbi tedaviye başlandı. Bakteriyel enfeksiyon profilaksisi için intravenöz yolla günde üç kez meropenem 1 g'lık flakonun yanı sıra oral yoldan günde iki kez hidroksiklorokin sülfat 400 mg (Plaquenil®), oral yoldan günde iki kez oseltamivir 75 mg (Enfluvir®) ve oral yoldan günde bir kez azitromisin 500 mg (Azitro®) hastanın ilaç tedavisine eklendi. Tıbbi tedavideki ilaç seçimi, ulusal tedavi kılavuzumuza göre yapıldı. Ani fetal kayıp ihtimaline karşı fetüs sürekli elektrokardiyotakografi ile takip edildi.

Olgu, hastaneye yatırılışını takiben 21. saatin sonunda oksijen satürasyonundaki ani düşüş nedeniyle yoğun bakım ünitesine alındı. Bilincin sersemlemiş olduğu görüldü, Glasgow koma ölçeği 14, sPO_2 %60 (10 lt/dk ok-

Tablo 1. Hastanın laboratuvar testleri.

	6.04.2020[1]	7.04.2020[2]	7.04.2020[3]	07.04.2020[4]	11.04.2020[5]	Referans değerleri
Hg g/dL	10.1	9.3	9.5	9.60	8.60	11–18
Hematokrit %	31.5	28.1	31.1	30.90	28.50	32–54
Lökosit $10^3/mm^3$	17.53	18.30	24.68	27.51	19.87	4–11
Nötrofil %	85.4	85.1	89.1	89.20	92.40	42–75.2
Eozinofil %	0.00	0.80	0.80	0	0.10	0–5
Bazofil %	0.6	0.5	0.8	0.6	0.80	0–3
Lenfosit %	8.3	9.0	6.5	6.70	4.30	20–51.1
Monosit %	5.7	4.6	3.6	3.5	2.40	1.7–9.3
MCV	86.6	88.4	88.5	89.80	93.60	78–99
MCH	27.8	27.3	27.0	28.00	28.20	24–33
MCHC	32.1	30.9	30.5	31.20	30.20	29–37
RDW	14.1	14.1	14.1	14.40	15.30	9–28
MPV	8.4	8.6	8.6	8.5	9.30	6.4–11
NLR	10.33	9	9	13	22	0.0–3.13
Trombosit $10^3/mm^3$	348	449	449.000	409.000	271.000	130–400
D-dimer µg/ml	1.16	2.45	3.48	3.91	17.45	0–0.5
Ferritin ng/ml	196.6	210	218	260	172	4.63–204
Troponin I ng/ml	0.09	0.102	0.160	0.247	0.086	0.0138–0.0175
Fibrinojen mg/dL	450	489	477	460	490	>150
CRP mg/dl	10.23	10.82	12.51	13.23	12.21	0–0.5
Prokalsitonin ng/mL	0.46	0.48	0.51	0.55		<0.05
Aspartat aminotransferaz U/L	58	58	48	48	55	0–34
LDH U/L	559	702	673	590	603	90–250
Kan üre nitrojeni mg/dL	3.7	4.6	3.3	3	2.6	9–23
Kreatinin mg/dL	0.7	0.65	0.64	0.6	0.63	0.5–1.1
Direkt bilirubin mg/dL	0.37	0.35	0.37	0.39	0.42	0–0.5
Toplam bilirubin mg/dL	0.5	0.52	0.5	0.55	0.69	0.2–1.2
Glikoz mg/dL	98	98	133	148	118	70–109
Albümin g/dL	2.96	2.34	2.48	2.82	2.95	3.5–5.2
PT saniye	18.20	13.50	15.4	13.7	15.2	10.0–15.5
INR	1.35	0.99	1.14	1.01	1.04	0.85–1.2
Protrombin zamanı %	65	101.00	82	98	102	70–130
Arteryel kan gazı						
pH	7.35	7.26	7.21	7.13	7.02	7.35–7.45
pCO_2 mmHg	30.60	30.50	50.5	35	95	35–45
pO_2 mmHg	69.5	154	74.8	88	48	80–100
HCO_3 mEq/L	18.2	14.7	17.9	15.4	30.3	24±2
sO_2 %	95.3	99.5	93.2	64	78	97–98
FO_2Hb %	93.4	98	91.6	94	77	
Arteryel kanda glikoz mg/dL	111	86	137	116	138	70–100
Arteryel kanda laktat mmol/L	1.7	0.5	0.8	0.7	2	1–1.5

[1]Hospitalizasyon gününde hastanın muayeneleri; [2]Hastanın post-entübasyon muayeneleri; [3]Hastanın post-operatif muayeneleri; [4]3. seviye yoğun bakım ünitesine yatışta ilk muayeneler; [5]3. seviye yoğun bakım ünitesinde son muayeneler.



Şekil 1. Hastanın PA göğüs radyografisi.

sijenin altında), respiratuvar sıklığı 45/dk, kan basıncı 110/70 mmHg, nabız 130/dk ve diürez ise dakikalar içinde 100 cc/saat oksijen idi. Satürasyon %60'a düştüğünden ve solunum hızı dakikada 24 olduğundan, entübasyon kararı verildi ve hasta, üçüncü basamak yoğun bakım ünitesi olan multidisipliner bir hastaneye sevk edildi. Tedaviye oral yoldan günde iki kez lopinavir 200 mg / ritonavir 50 mg (Kaletra®) 200 mg eklendi. Entübe hastanın FiO_2 değeri %100, PEEP 10, VT 480 ml, solunum sıklığı dakikada 20 ve sPO_2 %85 idi. Entübasyon sonrası 1. saatte fetal distres nedeniyle hastaya acil sezaryen uygulandı. 1100 gram ağırlığında kız bebek doğurtuldu. Birinci dakika Apgar skoru 0 olduğundan neonatal ekip tarafından bebek resüsite edildi. Satürasyonu kademeli olarak hedef değere ulaşan yenidoğan, hastanemizin neonatal yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Peroperatif ve postoperatif obstetrik komplikasyon gelişmeyen hastada, postoperatif olarak Kaletra® tedavisi sonlandırıldı ve günde bir kez favipiravir (Avigan®) 2×1600 mg yükleme + oral yoldan 2×600 mg idame dozu, metilprednizolon (Prednol®) 40 mg IV ve subkütan yoldan enoksaparin sodyum (Clexane®) 6000 anti-Xa IU başlatıldı. Hastanın APACHE skoru 25 ve beklenen mortalite oranı %53.3 idi.

Klinik, radyolojik, laboratuvar ve kan gazı parametreleri ile maternal ARDS olarak değerlendirilen hasta, sezaryen operasyonunun ardından multidisipliner bir hastanenin 3. seviye yetişkin yoğun bakım ünitesine sevk edildi. Burada hastanın mevcut tedavisine günde iki kez linezolid (Linezone®) 600 mg eklenerek tedavi yeniden organize edildi. Hastanemizde yapılan PCR testi sonucunun pozitif olduğu öğrenildi. Tüm destekleyici tedavilere ve maksimal ventilatör desteğe rağmen hastada postoperatif 4. günde kardiyopulmoner arrest gelişti ve 40 dakika boyunca kardiyopulmoner resüsitasyon (CPR) gerçekleştirildi, ancak hasta CPR'ye yanıt vermediği için kaybedildi. SARS-CoV-2 qRT-PCR analizi negatif olan yenidoğan da prematürite ve akut respiratuvar distres sendromu nedeniyle ne yazık ki postpartum 3. günde eksitus olarak kabul edildi.

Tartışma

Gebelik sırasındaki COVID-19 hakkında kısıtlı bilgimiz olsa da, bu enfeksiyon erken membran rüptürü, preterm doğum, preeklampsi, gestasyonel diyabet, hipertansiyon gibi maternal komplikasyonlarla ve asfiksi ve perinatal ölüm gibi neonatal komplikasyonlarla ilişkilendirilmiştir.[6] Ayrıca, bazı yayınlarda SARS CoV-2 ile enfekte gebelerdeki sezaryen doğum oranlarının genel popülasyona kıyasla arttığı bildirilmektedir.[7]

Mortalite oranları, COVID-19 olgu serilerinde ülkeye ve hastalığın şiddetine göre değişmektedir. Lumbreras-Marquez ve ark., Meksika'da COVID-19'lu gebelerdeki ölüm oranını %2.3 olarak bildirirken,[8] İran'da yapılan bir çalışmada şiddetli COVID-19 hastalığı olan 9 gebenin 7'sinde maternal ölüm bildirilmiştir.[9] Doğrulanan veya şüphelenilen COVID-19 tanılı 11.580 gebeyi içeren bir sistematik derleme ve meta analizde, gebelerin %49'unda pnömoni gelişmiş, %13'ünde hastalık şiddetli seyretmiş, %4'ü yetişkin yoğun bakım ünitesine yatırılmış, %3'ünde invaziv ventilasyon uygulanmış ve %0.8'inde ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) bildirilmiştir.[10] Bu meta analizde maternal mortalite oranı %0.6 olarak raporlanmıştır. Enfekte annelerin çoğu (>%90) doğumdan önce iyileşirken,[10] hızlı çoklu organ yetmezliği ve bunun sonucunda maternal ölüm gebelerin çok azında görülebilmektedir.[11] Preterm doğum oranlarının, COVID-19 enfeksiyonu olmayan gebelere kıyasla COVID-19'lu gebelerde daha yüksek olduğu bildirilmektedir.[10]

Ülkemizde, Sağlık Bakanlığının son verilerine göre SARS-CoV-2 enfeksiyonlu gebelerde mortalite oranı %2.63'tür.[12]

Gebelikte COVID-19 hakkında kısıtlı bilgimiz olmasına rağmen bu enfeksiyon, erken membran rüptü-

rü, preterm doğum, preeklampsi, gestasyonel diyabet, hipertansiyon gibi maternal komplikasyonlar ve asfiksi ve perinatal ölüm gibi neonatal komplikasyonlar ile ilişkilendirilmektedir.[6,13] Gebelik ve doğum sıklıkla SARS-CoV-2 enfeksiyonu riskini artırmazken, aynı yaştaki gebe olmayan kişilere kıyasla gebelik COVID-19'un klinik seyrini kötüleştirebilir. Gebelik sırasında diabetes mellitus varlığı, kronik hipertansiyon, artmış vücut kitle indeksi ve 35 yaşından büyük olmak, şiddetli COVID-19 enfeksiyonu ile ilişkilendirilmiştir.[10]

Günümüzde, rutin torasik BT taraması hospitalizasyon öncesinde gebelerde COVID-19 tanısı için kullanılmamaktadır. Ancak klinik endikasyonlar varlığında hastaneye yatırılan semptomatik hastalar için BT taraması önerilmektedir. Nitekim olgumuz, torasik BT ve tedaviyi reddetmeseydi, erken tanı ve tedavi ile yaşama şansına sahipti.

Halihazırda COVID-19 için kanıtlanmış güvenliğe ve etkinliğe sahip belirli bir tedavi veya koronavirüse yönelik aşı bulunmamaktadır.[14] Randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen verileri temel alan tedavi seçeneklerinin kullanımının daha güvenli olduğu görülmektedir. Ancak, durumumuzun aciliyeti ve kısıtlı bilimsel veri nedeniyle hidroksiklorokin gibi bazı ilaçlar, özellikle pandemi başlangıcında koronavirüs için kullanılmıştır. Sunumumuzda da görülebileceği üzere, tedavi amacıyla olgumuzda başlangıçta hidroksiklorokin sülfat ve lopinavir/ritonavir kombinasyonu kullandık. Daha önceki SARS ve influenza enfeksiyonlarından elde ettiğimiz veriler, antiviral tedaviye erken başlamanın daha faydalı olduğunu göstermektedir. Ancak salgın başlangıcından aylar sonra, randomize çalışmalardan elde edilen veriler hidroksiklorokin veya klorokin kullanımının hiçbir fayda sunmadığını göstermiştir.[15] Üstelik, bu ilacın maternal kardiyak yan etkilere (QT uzaması gibi) neden olduğu gösterilmiştir.[15] Bu nedenle hidroksiklorokin, Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlanan ulusal COVID-19 tedavi kılavuzumuzdan çıkarılmıştır.

Çoğu COVID-19 tedavi çalışması gebeleri hariç tuttuğundan, bazı ilaçların klinik kullanımı araştırma amaçlarına yönelik olarak devam ettirilmiştir. Bunlar arasında remdesivir, sistemik steroidler ve plazma yer almaktadır.[16] Ancak ABD'de Pennsylvania Üniversitesinin halihazırda yürüttüğü iki çalışma COVID-19 tanısı almış gebelerde plazma kullanımının etkilerini araştırmaktadır.[15] Ancak o tarihte ülkemizde mevcut olmadığı için, gebe olan olgumuzda remdesivir kullanma şansımız yoktu. Ancak remdesivir, geçtiğimiz aydan bu yana ülkemizde mevcuttur ve COVID-19 hastaları tarafından kullanılmaktadır. Erken tedavinin hastalığın ilerleyişini ve maternal kaybı önlemede etkili olduğunu düşünüyoruz. Favipiravir gebelerde kullanılamadığından, favipiravire olgumuzda ancak postoperatif dönemde başlanabilmiştir. Öte yandan, postoperatif dönemde hastalık geri dönüşü olmayan bir noktaya ulaştığından, favipiravir iyileştirici etki sağlamada yetersiz kalmıştır. Ayrıca, olgumuzda steroid tedavisi ve tromboembolizm profilaksisi için zamanında ve etkili dozda antikoagülan tedavisine başlanıldığını düşünüyoruz.

Sonuç

Olgumuz bir gebede COVID-19 enfeksiyonunun klinik seyrine, erken tanı ve tedavinin önemine ve gecikmiş tanı ve tedavide feto-maternal kayıp riskine ışık tutarken, tedavi yaklaşımlarının epidemi sürecinde değişebileceğini ve güncellemenin önemini vurgulamaktadır.

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. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020;395(10223):497–506. [PubMed] [CrossRef]
2. Zhang L, Jiang Y, Wei M, Cheng BH, Zhou XC, Li J, et al. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province. [Article in Chinese] Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi 2020;55:166–71. [PubMed] [CrossRef]
3. Angus DC, Derde L, Al-Beidh F, Annane D, Arabi Y, Beane A, et al.; Writing Committee for the REMAP-CAP Investigators. Effect of hydrocortisone on mortality and organ support in patients with severe COVID-19: the REMAP-CAP COVID-19 corticosteroid domain randomized clinical trial. JAMA 2020;324:1317–29. [PubMed] [CrossRef]
4. Akhtar H, Patel C, Abuelgasim E, Harky A. COVID-19 (SARS-CoV-2) ınfection in pregnancy: a systematic review. Gynecol Obstet Invest 2020;85:295–306. [PubMed] [CrossRef]
5. Ellington S, Strid P, Tong VT, Woodworth K, Galang RR, Zambrano LD, et al. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status - United States, January 22-June 7, 2020. Morb Mortal Wkly Rep 2020;69:769–75. [PubMed] [CrossRef]

6. Buonsenso D, Raffaelli F, Tamburrini E, Biasucci DG, Salvi S, Smargiassi A, et al. Clinical role of lung ultrasound for diagnosis and monitoring of COVID-19 pneumonia in pregnant women. Ultrasound Obstet Gynecol 2020;56:106–9. [PubMed] [CrossRef]
7. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet 2020;395(10226): 809–15. [PubMed] [CrossRef]
8. Lumbreras-Marquez MI, Campos-Zamora M, Lizaola-Diaz de Leon H, Farber MK. Maternal mortality from COVID-19 in Mexico. Int J Gynaecol Obstet 2020;150:266–7. [PubMed] [CrossRef]
9. Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A, Seferovic MD, Aski SK, Arian SE, et al. Maternal death due to COVID-19. Am J Obstet Gynecol 2020;223:109.e1–109.e16. [PubMed] [CrossRef]
10. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, 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]
11. Chen Y, Li Z, Zhang YY, Zhao WH, Yu ZY. Maternal health care management during the outbreak of coronavirus disease 2019. J Med Virol 2020;92:731–9. [PubMed] [CrossRef]
12. Oncel MY, Akın IM, Kanburoglu MK, Tayman C, Coskun S, Narter F, et al.; Neo-Covid Study Group. A multicenter study on epidemiological and clinical characteristics of 125 newborns born to women infected with COVID-19 by Turkish Neonatal Society. Eur J Pediatr 2021;180:733–42. [PubMed] [CrossRef]
13. Liu W, Wang J, Li W, Zhou Z, Liu S, Rong Z. Clinical characteristics of 19 neonates born to mothers with COVID-19. Front Med 2020;14:193–198. [PubMed] [CrossRef]
14. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. Am J Obstet Gynecol 2020; 222:415–26. [PubMed] [CrossRef]
15. Berghella V, Hughes B. COVID-19: Pregnancy issues and antenatal care. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on June 2021)
16. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res 2020; 30:269–71. [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 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 **2** | Ağustos **2021**

İçindekiler

Uygulama Kılavuzu

Dünya Perinatal Tıp Birliği uygulama rehberi: Fetal merkezi sinir sistemi muayenesi 87
Valentina De Robertis, Cihat Şen, Ilan Timor-Tritsch, Rabih Chaoui, Paolo Volpe, Alberto Galindo, Reuven Achiron, Ritsuko Pooh, Asma Khalil, Nicola Volpe, Francesco D'Antonio, Roee Birnbaum

Özgün Araştırma

İnfertilite etiyolojisinin perinatal sonuçlar üzerinde bir etkisi var mıdır? 98
Songül Alemdaroğlu, Gülşen Doğan Durdağ, Şafak Yılmaz Baran, Tayfun Çok, Erhan Şimşek, Esra Bulgan Kılıçdağ, Ebru Tarım

Vücut kitle indeksi, sigara kullanımı ve aneminin fetal doğum ağırlığı üzerindeki etkisi 106
Ersin Çintesun, Feyza Nur İncesu Çintesun, Meltem Aydoğdu, Emine Taşkın, Mete Can Ateş, Abdul Hamid Güler, Çetin Çelik

Düşük birinci trimester maternal serum PAPP-A seviyeleri ile ünilateral veya bilateral uterin arterde diyastolik çentik varlığı arasındaki ilişki 113
Fırat Tülek, Ali Gemici, Alper Kahraman

COVID-19 için tıbbi tedavi gören ve şiddetli semptomları olan hastalar ile hafif semptomları olan hastaların gebelik sonuçlarının karşılaştırılması 120
Semra Yüksel, Güray Tuna, Fatma Ketenci Gencer, Hatice Yaşat Nacar, Süleyman Salman

İkizden ikize transfüzyon sendromu üzerine çevrimiçi eğitimin yararları: Ufuk açıcı bir platform olabilir mi? 126
Selim Mısırlıoğlu, Mehmet Murat Işıkalan

Türkiye'de bir yıllık COVID-19 pandemisi: Gebelerin ve postpartum kadınların bilgi seviyeleri, tutumları ve bakış açıları 133
İrem Şenyuva, Bahar Baysal

Preterm doğumda nifedipinin fetal pulmoner kan akışına etkisi 143
Şule Göncü Ayhan, Deniz Oluklu, Eda Özden Tokalıoğlu, Dilek Şahin

Üçüncü basamak bir merkezin boş fetal renal fossa sonuçları 148
Erzat Toprak, Şadan Tutuş

Fresno County, Kaliforniya'da preterm doğumu önlemek için 17-hidroksiprogesteron kaproat ve diğer girişimlerden faydalanmanın önündeki engelleri anlamak 155
Subhashini Ladella, Amber Shaver, Tania Pacheco-Werner, Cynthia Cortez, Mallory Novack, Andrea Wiemann, Miriam Kuppermann

Düşük riskli gebelerde servikal uzunluğun değerlendirilmesinde transvajinal ve transabdominal ultrason ve mesane doluluğu incelemesi 165
Feyza Nur İncesu Çintesun

Olgu Sunumu

COVID-19 nedeniyle maternal ölüm: Tedavi sırasında herhangi bir değişiklik oldu mu? Olgu sunumu 173
Pınar Kumru, Ebru Çöğendez, Eralp Bulutlar, Fırat Ortak, Neslihan Başkılıç, Tülin Yollu, Resul Karakuş, Semra Kayataş