

ISSN 1300-5251

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com

Cilt **22** | Sayı **1** | Nisan **2014**



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

deomed®



PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com

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

Tanım

Perinatal Tıp Vakfı, Türk Perinatoloji Derneği ve Obstetrik ve Jinekolojik Ultrasonografi Derneği'nin bilimsel yayın organı olan Perinatoloji Dergisi, söz konusu kurumların çevrimiçi (*online*) yayımladığı ve hakemli bilimsel yayın organı olan Perinatal Journal'da (e-ISSN 1303-3124) yer alan makalelerin Türkçe sürümlerinin, eşzamanlı olarak hem basılı (p-ISSN:1300-5251) hem de çevrimiçi (e-ISSN:1303-3132) yayımlandığı bir bilimsel platformdur. Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere 4 ayda bir yayımlanır.

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

Amaç ve Hedef

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

Telif Hakları

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

Perinatoloji Dergisi'nde yayımlanan makalelere ilişkin telif hakları dergiye ait olur. Bu amaçla makale gönderme sırasında dergi tarafından tüm yazarlarca onaylanan "Telif Hakları Devir Mektubu" talep edilmektedir. Telif Hakları Devir Formu'na derginin www.perinataldergi.com adresindeki çevrimiçi (*online*) sürümünde PDF dokümanı olarak erişilebilir. Dergide yayınlanması uygun görülen yazıların sorumluluğu yazarlara aittir. Yazılar için telif ya da başka adlar altında hiçbir ücret ödenmez ve baskı masrafı alınmaz; ancak ayrı baskı talepleri ücret karşılığı yerine getirilir.

Perinatoloji Dergisi, yazarlardan devraldığı ve çevrimiçi (*online*) sürümünde yayımladığı içerikle ilgili telif haklarından, bilimsel içeriğe

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

Çıkar Çakışması

Yazarlar, çalışma ile ilgili bilinmesi gereken herhangi bir mali ilişkiyi ya da çıkar çakışması (*conflict of interest*) veya rekabet (*competing interest*) alanlarını açıklamakla yükümlüdürler. Çalışmaya yapılan tüm mali katkılar ya da sponsorluklar, çalışmayla ilgili olabilecek mali ilişkiler ya da kişisel örtüşme konuları yayının gönderildiği sırada başvuru mektubunda belirtilmelidir. Derginin Çıkar Çakışması Politikası ile ilgili ayrıntılı bilgiyi de içeren ve olası çıkar çakışması durumunda kullanılacak "Çıkar Çakışması Beyan Formu"na derginin www.perinataldergi.com adresindeki çevrimiçi (*online*) sürümünde PDF dokümanı olarak erişilebilir.

Yayın Künyesi

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

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Prof. Dr. Murat Yayla

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

26 Haziran 2004 tarih ve 5187 sayılı Basın Kanunu gereğince yaygın süreli yayın türünde sınıflanan Perinatoloji Dergisi, Perinatal Tıp Vakfı adına Deomed Yayıncılık tarafından yayımlanmaktadır (Telif Hakkı © 2014, Perinatal Tıp Vakfı).

Yayın Koordinatörü: İlknur Demirel

İngilizce Editörü: Fikret Yeşilyurt

Grafik Tasarım: Tolga Erbay

Sayfa Düzeni: Nurgül Özcan

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

Asit İçermeyen kağıda basılmıştır (Mart 2014).

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

deomed®



PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com
www.perinataltjournal.com

Cilt 22 | Sayı 1 | Nisan 2014

Editör

Cihat Şen
İstanbul, Türkiye

Yardımcı Editörler

Murat Yayla
İstanbul, Türkiye

Oluş Apı
İstanbul, Türkiye

Danışma Kurulu

Abdallah Adra, *Beyrut, Lübnan*
Arif Akşit, *Eskişehir, Türkiye*
Aris Antsaklis, *Atina, Yunanistan*
Saadet Arsan, *Ankara, Türkiye*
Abdel-Latif Ashmaig, *Hartum, Sudan*
Alev Atış-Aydın, *İstanbul, Türkiye*
Ahmet Baschat, *Baltimore, MD, ABD*
Ahmet Başaran, *Konya, Türkiye*
Yeşim Baytur, *Manisa, Türkiye*
Lous Cabero-Roura, *Barselona, İspanya*
Manuel Carrapato, *Porto, Portekiz*
Jose M. Carrera, *Barselona, İspanya*
Julene Carvalho, *Londra, İngiltere*
Rabih Chaoui, *Berlin, Almanya*
Frank Chervenak, *New York, NY, ABD*
Bülent Çakmak, *Tokat, Türkiye*
Filiz Çayan, *Mersin, Türkiye*
Ebru Çelik, *Malatya, Türkiye*
Vincenzo D'Addario, *Bari, İtalya*
Nur Danışmend, *İstanbul, Türkiye*
Cansun Demir, *Adana, Türkiye*
Jan Deprest, *Leuven, Belçika*
Ebru Dikensoy, *Gaziantep, Türkiye*
Gian Carlo DiRenzo, *Perugia, İtalya*
Tony Duan, *Shanghai, Çin*
Joachim Dudenhausen, *Berlin, Almanya*
Alaa Ebrashy, *Kahire, Mısır*
Elif Gül Yapar Eyi, *Ankara, Türkiye*
Ali Gedikbaşı, *İstanbul, Türkiye*
Ulrich Gembruch, *Bonn, Almanya*
Anne Greenough, *Londra, İngiltere*
Gökhan Göynümer, *İstanbul, Türkiye*
Arif Güngören, *Hatay, Türkiye*
Melih A.Güven, *İstanbul, Türkiye*
Joseph Haddad, *Paris, Fransa*
Davor Jurkovic, *Londra, İngiltere*
Oliver Kagan, *Tübingen, Almanya*
Ömer Kandemir, *Ankara, Türkiye*
Burçin Kavak, *Elazığ, Türkiye*
İschiro Kawabata, *Osaka, Japonya*
Selahattin Kumru, *Düzce, Türkiye*

Asim Kurjak, *Zagreb, Hırvatistan*
Nilgün Kültürsay, *İzmir, Türkiye*
Malcome Levene, *Leeds, İngiltere*
Narendra Malhotra, *Agra, UP, Hindistan*
Giampaolo Mandruzzato, *Trieste, İtalya*
Alexandra Matias, *Porto, Portekiz*
Ratko Matijevic, *Zagreb, Hırvatistan*
Israel Meizner, *Tel Aviv, İsrail*
Mohammed Momtaz, *Kahire, Mısır*
Giovanni Monni, *Cagliari, İtalya*
Ercüment Müngen, *İstanbul, Türkiye*
Kypros Nicolaidis, *Londra, İngiltere*
Lütfü Önderoğlu, *Ankara, Türkiye*
Soner Recai Öner, *İzmir, Türkiye*
Okan Özkaya, *Isparta, Türkiye*
Alexander Papitashvili, *Tiflis, Gürcistan*
İbrahim Polat, *İstanbul, Türkiye*
Ritsuko Pooh, *Osaka, Japonya*
Ruben Quintero, *Tampa, FL, ABD*
Nebojsa Radunovic, *Belgrad, Sırbistan*
Guiseppe Rizzo, *Roma, İtalya*
Roberto Romero, *Detroit, MI, ABD*
Levent Saltık, *İstanbul, Türkiye*
Haluk Sayman, *İstanbul, Türkiye*
Mekin Sezik, *Isparta, Türkiye*
Yunus Söylet, *İstanbul, Türkiye*
Milan Stanojevic, *Zagreb, Hırvatistan*
Florin Stomatian, *Cluj, Romanya*
Jiri Sonek, *Dayton, OH, ABD*
Turgay Şener, *Eskişehir, Türkiye*
Stephen Robson, *Newcastle, İngiltere*
Alper Tanrıverdi, *Aydın, Türkiye*
Ebru Tarım, *Adana, Türkiye*
Neslihan Tekin, *Eskişehir, Türkiye*
İlan Timor-Tritsch, *New York, NY, ABD*
Seyfettin Uludağ, *İstanbul, Türkiye*
Liliana Voto, *Buenos Aires, Arjantin*
Miroslaw Wielgos, *Varşova, Polonya*
Simcha Yagel, *Tel Aviv, İsrail*
Ahmet Yalınkaya, *Diyarbakır, Türkiye*
Ivica Zalud, *Honolulu, HI, ABD*

İsimler soyadı sırasına göre yazılmıştır.

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



Yazışma Adresi: Perinatoloji Dergisi, Perinatal Tıp Vakfı,
Cumhuriyet Cad. 30/5 Elmadağ, Taksim 34367 İstanbul
Tel: (0212) 225 52 15 • **Faks:** (0212) 225 23 22 • **e-posta:** editor@perinataldergi.com
Perinatoloji Dergisi elektronik sürümü (e-ISSN: 1303-3132) www.perinataldergi.com

deomed®



PERINATOLOJİ DERGİSİ

Kapsam

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

- Klinik Araştırma
- Deneysel Çalışma
- Olgu Sunumu
- Teknik Not
- Editöre Mektup

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

- Editörden
- Görüş
- Derleme
- Bildiri Özetleri
- Duyurular
- Düzeltilme

Yazı Değerlendirme Süreci

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

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

Etik ile İlgili Konular

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

Yazarlar ayrıca, çalışma ile ilgili bilinmesi gereken herhangi bir mali ilişkiyi ya da çıkar çakışması (*conflict of interest*) veya rekabet (*competing interest*) alanlarını açıklamakla yükümlüdürler. Çalışmaya yapılan tüm mali katkılar ya da sponsorluklar, çalışmayla ilgili olabilecek mali ilişkiler ya da kişisel örtüşme konuları yayının gönderildiği sırada başvuru mektubunda belirtilmelidir. Derginin Çıkar Çakışması Politikası ile ilgili ayrıntılı bilgiyi de içeren ve olası çıkar çakışması durumunda kullanılacak Çıkar Çakışması Beyan Formu için *bkz.* www.perinataldergi.com.

Perinatoloji Dergisi, bilimsel yayın etiğinin kötüye kullanımı ya da ihlali ile ilgili olası durumlarda Committee on Publication Ethics (COPE) akış şemalarını temel almaktadır. Bu konudaki ayrıntılı bilgi için *bkz.* www.publicationethics.org.

Yazıların Hazırlanması

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

Yazarların makalelerini hazırlarken çalışma tasarımlarının olabildiğince, randomize kontrollü çalışmalar için CONSORT, gözlemsel çalışmalar için STROBE, tanısıl 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 Beyanı ve Telif Hakları Devir Mektubu"nda beyan etmelidirler. Bu ön koşulu yerine getiremeyenler yazar olarak çalışmada yer almamalıdır.

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.

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.

Yorum yazıları davetli yazarlar tarafından yapılır. Tartışılan bir konu üzerinde en fazla 10 kaynak içeren ve 2000 sözcüğü (8 sayfa) geçmeyen ve yazarın o konudaki yorumuna ağırlık veren 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 yazılardır; 500 sözcüğü (2 sayfa) ve 10 kaynağı aşmamalıdır.

Yazıların Bölümleri

Yazılarda bulunması gereken bölümler sırası ile şunlardır ve her biri ayrı sayfada başlayacak şekilde sunulmalıdır:

Sayfa 1 - Başlık sayfası

Sayfa 2 - Özet ve Anahtar Sözcükler

Sayfa 4 ve sonrası - Temel Metin

Sonraki Sayfa - Kaynaklar

Sonraki Sayfa - Tablo Yazısı ve Tablo (her tablo ayrı sayfada belirtilmelidir)

Sonraki Sayfa - Şekil/Resim Altı Yazısı ve Şekil/Resimler (her şekil/resim ayrı sayfada belirtilmelidir)

Son Sayfa - Ekler (hasta ya da anket formları vb.)

Başlık Sayfası

Başlık sayfasında makalenin başlığı bulunmalıdır. Başlık dikkatle seçilmeli ve makale içeriğini en iyi şekilde yansıtmalıdır. Standart dışı kısaltma kullanılmaktan olabildiğince kaçınılmalıdır. Başlık sayfasında ayrıca yazının, dergide yayımlandığında devam sayfalarının üst tarafında görünmesi arzu edilen ve 40 karakteri geçmeyen kısaltılmış başlığı belirtilmelidir.

Özet Sayfası

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

— **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 şeklinde 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 her bir özet sayfasına, 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.

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

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

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

Bulgular bölümü araştırmada saptanan belirgin bulgular yazıda ele alınmalı, diğer bulgular ise ilgili tablo ve grafiklerde gösterilmelidir.

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

Sonuç bölümü 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.

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

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

— **Editöre mektuplar** başlıklarınımaksızın 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 örneklediği gibi yazılmalıdır:

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

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

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

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

Şekil ve Tablolar

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

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

Yazı Gönderimi

Değerlendirme sürecinin hızlı yürütülmesi amacıyla Perinatoloji Dergisi, yazarların çevrimiçi (*online*) yazı gönderdikleri web tabanlı bir makale gönderim ve izleme sistemi kullanmaktadır. Çevrimiçi yazı gönderim sisteminin işleyişi için www.perinatallerji.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 sayfası (standart dışı kısaltma)
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 ve resimler (numaralandırma; alt yazılar; özgünlük/izin yazısı)
9. Başvuru mektubu
10. Telif Hakkı Devir Formu (tüm yazarlar tarafından imzalanmış)
11. Çıkar Çakışması Beyan Formu (gereğinde)



Klinik Araştırma

- Gebelikte huzursuz bacak sendromu** | 1
Restless leg syndrome in pregnancy
Bülent Çakmak, Zeynep Fulya Metin, Ahmet Karataş, Zeki Özsoy, Fazlı Demirtürk
- 11-14 hafta PAPP-A ve plasental volüm ölçümlerinin preeklampsi öngörüsündeki yeri** | 6
The role of measuring PAPP-A and placental volume for the prediction of preeclampsia at 11-14 weeks of gestation
Öznur Dünder, Yusuf Olgaç, Deniz Acar, Ali Ekiz, Gökhan Yıldırım, Ali Gedikbaşı
- Tersiyer bir merkezde konjenital anomalili doğumların retrospektif analizi** | 13
Retrospective analysis of deliveries with congenital anomalies at a tertiary center
Ali Özler, Serdar Başaranoğlu, Talip Karaçor, Senem Yaman Tunç, Neval Yaman Tunç, Yılmaz Palancı, Mehmet Siddik Evsen, Ahmet Yalinkaya
- İlk trimester uterin arter Doppler incelemesinin preeklampsi öngörüsündeki yeri** | 18
The role of first trimester uterine artery Doppler in the prediction of preeclampsia
Emre Erdoğan, Resul Arısoy, Pınar Kumru, Cem Ardiç, Oya Pekin, Semih Tuğrul
- Manisa ili üçüncü basamak 2012 yılı amniyosentez sonuçları** | 23
Amniocentesis results of Manisa tertiary care in 2012
Halil Gürsoy Pala, Burcu Artunç Ülkümen, Fatma Eskicioğlu, Safiye Uluçay, Sırrı Çam, Yeşim Bülbül Baytur, Faik Mümtaz Koyuncu
- Birinci trimester sonografik ve klinik gebelik haftası uyumunun cinsiyetlere göre karşılaştırılması** | 28
Comparison of the consistency between sonographic and clinical weeks of gestation at first trimester according to genders
Rahime Nida Ergin, Murat Yayla
- Fetal kardiyak anatominin değerlendirilmesinde üç boyutlu ultrasonografinin yeri** | 33
The role of 3D ultrasonography in the analysis of fetal cardiac anatomy
Talat Umut Kutlu Dilek, Filiz Çayan, Arzu Doruk, Hüseyin Durukan
- Servikal yetmezlikte öykü endikasyonlu servikal serklaj: Etlik Doğumevi'nde 5 yıllık deneyim** | 38
Cervical cerclage with history-based indication in cervical insufficiency: five-year experience in Etlik Maternity Hospital
Serdar Yalvaç, Sertaç Esin, Özgür Koçak, Tuğba Ensari Altun, Ömer Kandemir

Derleme

- Gebelik diyabetinde tarama ve tanı testleri: Güncel durum** | 42
Screening and diagnostic tests in gestational diabetes: state of the art
Selahattin Kumru

Olgu Sunumu

- Amniyotik katlantı ve amniyotik bant sendromu: Birbirine karışabilen iki durum** | 53
Amniotic sheet and amniotic band syndrome: pitfalls in distinguishing two cases
Özge Kızılkale, Canan Yılmaz Torun, Mert Yeşiladali, Pınar Cenksoy, Gazi Yıldırım, Cem Fıçıcıoğlu, Oluş Api
- Fetal supraventriküler taşikardi** | 57
Fetal supraventricular tachycardia
Ahmet Karataş, Zehra Karataş, Tülay Özlü, Beyhan Küçükbayrak, Seda Eymen Kılıç, Melahat Emine Dönmez
- İzole aberan sağ subklavian arterin saptanmasının prenatal tanıdaki önemi** | 61
Importance in prenatal diagnosis of the detection of isolated aberrant right subclavian artery
Özge Kızılkale, Canan Yılmaz Torun, Mert Yeşiladali, Pınar Cenksoy, Gazi Yıldırım, Oluş Api

Gebelikte huzursuz bacak sendromu

Bülent Çakmak¹, Zeynep Fulya Metin¹, Ahmet Karataş², Zeki Özsoy¹, Fazlı Demirtürk¹

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Tokat

²Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Bolu

Özet

Amaç: Gebelik, huzursuz bacak sendromunun oluşumu ve gelişimi açısından bir risk faktörü olarak bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı gebelikte huzursuz bacak sendromu (HBS) sıklığının ve ilişkili olabilecek demografik parametrelerin araştırılmasıdır.

Yöntem: Üniversite hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran gebelerden çalışmaya katılmayı kabul eden 500 olgu araştırmamıza dâhil edildi. Tüm gebelere demografik ve gebelik özelliklerini, HBS semptomlarını değerlendiren anket formu dolduruldu. Gebeler HBS olan ve olmayan olmak üzere iki gruba ayrıldı. Yaş, gebelik ve doğum sayısı, vücut kitle indeksi, gebelik haftası, hemoglobin değeri, tiroid stimulan hormon (TSH), kreatinin, aspartat aminotransferaz / alanin aminotransferaz (AST/ALT) gibi biyokimyasal parametreler HBS olan ve olmayan gebelerde karşılaştırıldı.

Bulgular: Gebelikte HBS sıklığı %15.4 olarak bulundu. Huzursuz bacak sendromu olan ve olmayan gebelerin yaş ortalaması sırasıyla 27.5±6.6 ve 26.9±5.7 olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). İki grup arasında gebelik, doğum ve düşük sayıları açısından anlamlı fark saptanmazken gebelik haftası, kilo ve vücut kitle indeksi HBS olan gebelerde anlamlı olarak daha yüksek tespit edildi (p<0.05). Huzursuz bacak sendromu olan gebelerde demir replasmanı alma oranı anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p=0.009). Fakat hemoglobin ve hematokrit değerlerinde iki grup arasında fark saptanmadı (p>0.05). TSH, tiroksin, kreatinin ve AST/ALT değerleri her iki grupta da benzerdi. Huzursuz bacak sendromu sıklığı trimesterlere göre sırasıyla %9.7, %14.5 ve %19.5 olarak bulundu.

Sonuç: Huzursuz bacak sendromu sıklığı ileri gebelik haftası ve yüksek vücut kitle indeksi olan gebelerde daha fazla bulunmuştur. Yüksek vücut kitle indeksi ve ileri gebelik haftası olan gebeler HBS semptomları açısından değerlendirilmelidir.

Anahtar sözcükler: Gebelik, huzursuz bacak sendromu, etiyojisi.

Restless leg syndrome in pregnancy

Objective: Pregnancy is considered as a risk factor of onset and progression of restless leg syndrome. The purpose of this study was to evaluate the etiology of restless leg syndrome (RLS) in pregnant women.

Methods: Five hundred pregnant women who applied to a university hospital obstetrics clinic were received to this study. A questionnaire evaluating demographic and pregnancy characteristics, and RLS symptoms was conducted. Pregnant women were divided into two groups, as with and without RLS. Age, gravidity, parity, body mass index, gestational age, hemoglobin value, biochemical parameters such as thyroid stimulating hormone (TSH), creatinine and aspartate aminotransferase / alanine aminotransferase (AST/ALT) values were compared between pregnant women with and without RLS.

Results: The incidence of RLS in pregnancy was found 15.4%. The mean age of pregnant women with and without RLS was 27.5±6.6 and 26.9±5.7, respectively, and there was no significance difference between two groups (p>0.05). There was no significant difference in number of number of pregnancy, delivery and abortion between two groups (p>0.05). Gestational age, weight and body mass index were significantly higher in pregnant with RLS (p=0.005). The rate of iron supplementation was higher in pregnant with RLS (p=0.009), but hemoglobin and hematocrit values were not different between two groups (p>0.05). TSH, thyroxine, creatinine and AST/ALT values were found to be similar in both groups. The incidence rate of RLS were found as 9.7%, 14.5% and 19.5%, respectively according to the trimesters.

Conclusion: The rate of restless leg syndrome was found higher in pregnant women with advanced gestational weeks and high body mass index. Pregnant with high body mass index, and advanced gestational weeks should be evaluated for RLS symptoms.

Key words: Pregnancy, restless leg syndrome, etiology.



Giriş

Huzursuz bacak sendromu (HBS), hastalarda bacaklarını hareket ettirme dürtüsüyle ortaya çıkan, duyuşsal ve motor semptomlarla seyreden, kronik, ilerleyici bir hastalıktır.^[1] İlk kez 1685 yılında Thomas Willis tarafından uykusuzluk ve bacaklarda huzursuzluk şikayeti olan hastalarda tanımlanmıştır. Daha sonra 1945'te Dr. Karl-Axem Ekbon "*irritable legs*" ve "*restless legs*" tanımlarını kullanmış ve bu durum Ekbon sendromu olarak da tanımlanmıştır.^[2] Hastalar, parestezi veya disestezi nedeniyle, bacaklarını sallama dürtüsü duyarlar ve bacak sallamakla veya yataktan kalkıp yürümekle rahatladıklarını ifade ederler. Yatakta bacaklarını salladıklarını, bacaklarında gerilme ve kasılma hissettiklerini, rahatlamak için yere doğru bacaklarını sarkıttıklarını belirtirler. Semptomlar dinlenmekle ve gece uykunun başladığı saatlerde başlar, gün içinde kaybolur.^[3]

Hastalığın etiopatogenezi henüz tam olarak ortaya konulamamış olmakla birlikte, hastaların dopaminerjik tedaviden fayda görmeleri santral kökenli dopamin sistemindeki disfonksiyondan kaynaklandığını düşündürmektedir.^[4]

Gebelik, HBS semptomlarının başlamasında ve/veya kötüleşmesinde önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Gebelikte meydana gelen hormonal (prolaktin, progesteron, östrojenler seviyeleri), psikomotor ve davranışsal değişikliklerin, uyku alışkanlıklarında ve folik asit-demir düzeylerinde oluşan değişikliklerin etkili olabileceği düşünülmektedir.^[5,6]

Bu çalışmada, gebelikte ortaya çıkan huzursuz bacak sendromunun etyolojisinde etkili olabilecek faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem

Ocak 2013-Mart 2013 tarihleri arasında Üniversite hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran gebelerden çalışmaya katılmayı kabul eden 500 olgu araştırmamıza dahil edildi. Tüm gebelerin demografik ve gebelik özelliklerini, HBS semptomlarını değerlendiren anket formu yüz yüze görüşme tekniği ile dolduruldu. Huzursuz bacak sendromu tanı kriterlerini içeren anket formu 4 sorudan oluşmakta ve Uluslararası Huzursuz Bacak Sendromu Çalışma Grubu (International Restless Legs Syndrome Study Group, IRLSSG) tarafından 1995 yılında hasta öyküsüne dayanarak oluşturulmuş olup tüm sorulara da "evet" yanıtının verilmesi durumunda HBS tanısı konulmaktadır.^[7]

Sorular şu şekildedir:

1. Bacaklarınızda ağrı, sızı, ürperti gibi hoş olmayan, rahatsızlık veren ve bacaklarınızı hareket ettirmeye zorlayan bir his oluyor mu? (Birinci soruya evet yanıtı verenler aşağıdaki soruları yanıtlayacaktır).
2. Bu şikayetleriniz otururken veya yataarken artıyor mu?
3. Bacağınızı hareket ettirmekle veya yürümekle kısmen veya tamamen geçiyor mu?
4. Gündüz saatlerine göre akşam ve geceleyin daha mı şiddetli oluyor?

Gebeler HBS olanlar ve olmayanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. İki grup arasında yaş, gebelik ve doğum sayıları, vücut kitle indeksi, gebelik haftası, hemoglobinin değeri, tiroid stimulan hormon (TSH), kreatinin, aspartat aminotransferaz/alanin aminotransferaz (AST/ALT) gibi biyokimyasal parametreler karşılaştırıldı.

İstatistiksel karşılaştırmalarda Pearson ki-kare testi, Fisher'in kesin testi ve bağımsız iki örneklem t testi kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile, ortalamalar ortalama±standart sapma olarak verildi. Sonuçlardan $p<0.05$ hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Hesaplamalar hazır istatistik yazılımı ile yapıldı (IBM SPSS Statistics 18; SPSS Inc., Chicago, IL, ABD).

Bulgular

Gebelerin yaş ortalaması 27.0 ± 5.9 olarak saptandı. Huzursuz bacak sendromu olanların yaş ortalaması 27.5 ± 6.6 , olmayanların ise 26.9 ± 5.7 olarak tespit edilmiş olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Çalışmaya katılan gebelerin 77'si HBS tanı kriteri sorularının tümüne evet cevabı vermiş olup gebelikte HBS sıklığı %15.4 olarak saptandı. Evet yanıtı verenlerin sıklığı trimester arttıkça anlamlı olarak artmaktaydı. Birinci trimesterde HBS sıklığı %9.7, ikinci trimesterde %14.5 ve üçüncü trimesterde %19.5 olarak tespit edildi. Trimester arttıkça HBS görülme sıklığı artmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.774$).

Gebelik, doğum ve düşük sayıları açısından HBS olanlarla olmayanlar arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1). Gebelik haftası, kilo ve vücut kitle indeksi HBS olan gebelerde anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.05$). Diyabet, hipertansiyon ve guatr oranları her iki grupta da benzer olarak bulundu ($p>0.05$). Huzursuz bacak sendromu olan gebelerde demir replasmanı alma oranı anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0.009$). Fakat hemoglobin ve hematokrit değerle-

rinde iki grup arasında fark saptanmadı ($p>0.05$). Multivitamin kullanım oranları arasında fark bulunmadı. **Tablo 2'**de de görüldüğü gibi TSH, tiroksin ve AST/ALT değerleri açısından gruplar arası istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tartışma

Bacakları hareket ettirme isteği ile ortaya çıkan ve ekstremitelerde huzursuzluğa neden olan HBS sıklığı popülasyonda her yaşta görülmekle birlikte özellikle yaşın ilerlemesi ve gebelik durumlarında daha sık görülmektedir.^[8] Genel popülasyonda HBS sıklığı yaklaşık %10 olarak bildirilmektedir.^[9] Epidemiyolojik çalışmalarda gebelikte HSB sıklığı %11-22.5 olarak bildirilmektedir.^[10-13] Ülkemizden yapılan çalışmalarda ise gebelikte HBS sıklığı %19-26 olarak rapor edilmiştir.^[14,15] Çalışmamızda gebelikte HBS sıklığı %15.4 olarak bulunmuş olup mevcut literatür ile uyumlu görülmektedir.

Şahin ve ark.^[14] yaptıkları çalışmada gebelerin yaş, gebelik, doğum ve abortus sayılarının HBS olan ve olmayan gruplarda benzer olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da bu demografik özellikler açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır. Bununla birlikte çalışmamızda gebelik haftası HBS olan olgularda daha fazla bulunmuştur. HBS (+) olan gebelerde gebelik haftası 24.5±9.1 iken HBS (-) olanlarda ise 22.1±9.9 olarak saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda gebelikte HBS sıklığının 3. trimesterde daha fazla olduğu ve mevcut semptomların daha da ağırlaştığı bildirilmiştir.^[10-12] Çalışmamızda ise istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte HBS sıklığı 3. trimesterde diğer trimesterlere göre daha fazla saptanmıştır.

Obezite ile HBS sıklığı arasında yakın ilişki söz konusudur. Vücut kitle indeksi (VKİ) artışı ile HBS görülme sıklığının arttığını rapor eden çalışmalar mevcuttur.^[16,17] Gebelikte VKİ ile HBS ilişkisini net olarak ortaya konulmamıştır. Bununla beraber gebelik HBS ilişkisini araştıran çalışmalarda vücut ağırlığı ve VKİ ile HBS arasında bir ilişki bulunmamıştır.^[14,18] Çalışmamızda HBS (+) olan gebelerde VKİ ve vücut ağırlığı daha yüksek tespit edilmiştir.

Birçok çalışmada HBS patogeneğinde önemli faktörlerden birinin de demir eksikliği olduğu bildirilmiştir. Serum ferritin düzeyi, demir eksikliğinin en iyi göstergesidir. Ferritin düzeyi ve HBS şiddeti arasında ters yönde anlamlı bir ilişki olduğu, serum ferritin düzeyleri düşük olanlarda semptomların daha şiddetli seyrettiği bildirilmiştir. Bu yüzden dopaminerjik tedavi ile birlikte demir replasmanının, hastaların çoğunluğunda fayda-

Tablo 1. Gebelerin demografik özelliklerinin karşılaştırılması.

Özellik	HBS (+) olan gebeler n=77	HBS (-) olan gebeler n=423	p değeri
Yaş (yıl)*	27.5±6.6	26.9±5.7	0.706
Gravida*	2.4±1.2	2.4±1.3	0.608
Parite*	1.0±0.9	1.1±1.1	0.785
Abortus*	0.3±0.7	0.3±0.7	0.650
Gebelik haftası*	24.5±9.1	22.1±9.9	0.040
Ağırlık (Kilogram)*	71.5±13.1	66.8±12.3	0.003
Boy (cm)*	161.3±5.5	161.9±29.9	0.700
VKİ (kg/m ²)*	27.3±5.6	25.8±4.6	0.037
Demir replasmanı	53 (%68.8)	223 (%52.7)	0.009
Multivitamin replasmanı	59 (%76.6)	294 (%69.5)	0.207
Diyabet	4 (%5.2)	16 (%3.8)	0.529
Hipertansiyon	3 (%3.9)	10 (%2.4)	0.433
Guatr	7 (%9.1)	49 (%11.6)	0.694

*Ortalama±SD, HBS: Huzursuz bacak sendromu, VKİ: Vücut kitle indeksi.

Tablo 2. Gebelerin laboratuvar bulgularının karşılaştırılması.

Laboratuvar bulgusu	HBS (+)	HBS (-)	p değeri
Hemoglobin (g/dl)	11.8±1.1	11.9±1.2	0.400
Hematokrit (%)	35.8±3.2	36.1±3.0	0.375
TSH (mIU/mL)	2.3±1.4	1.8±1.4	0.063
sT4 (ng/mL)	1.0±0.2	1.8±0.2	0.105
BUN (mg/dL)	7.6±2.9	8.5±3.4	0.329
Kreatinin (mg/dL)	0.50±0.10	0.56±0.11	0.370
AST (IU/L)	20.5±14.6	17.0±8.3	0.621
ALT (IU/L)	14.2±5.4	16.1±13.9	0.796

AST / ALT: Aspartat aminotransferaz / alanin aminotransferaz, BUN: Kan üre azotu, HBS: Huzursuz bacak sendromu, sT4: Serbest tiroksin, TSH: Tiroid stimulan hormon.

lı olduğu rapor edilmiştir.^[19,20] Ülkemizden yapılan bir çalışmada Tunç ve ark.^[15] serum demir, ferritin ve hematokrit değerleri açısından herhangi bir fark olmamakla birlikte hemoglobin değerlerinin HBS (+) olan gebelerde daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Hübner ve ark.'nın^[21] yapmış oldukları çalışmada hemoglobin ve serum ferritin düzeylerinin HBS olan ve olmayan gebelerde benzer olduğunu bulunmuştur. Bizim sonuçlarımızda serum hemoglobin ve hematokrit değerleri açısından HBS (+) olan grup ile HBS (-) olan grup arasında fark saptanmamıştır. Ancak HBS olan gebelerde demir kullanım oranı daha fazla tespit edilmiştir. Chen ve ark.^[18] 461 gebenin katıldığı çalışmada HBS sıklığını %10.4 olarak saptamış olup HBS (-) olan grupta folat ve

demir tedavisi kullanım oranının HBS (+) olan gebelerden daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.

Diğer taraftan, HBS tanısı konmuş bireylerin aileleri incelendiğinde yakın akrabalarının da HBS tanısı aldığı ve ailesel geçişli HBS olgularında, bu geçişin daha çok otozomal dominant karakterde olduğu ve ailesel geçiş oranının %60-65 civarında olduğu bildirilmiştir.^[22,23] Perdecı ve ark.^[24] HBS tespit edilen hastalarda yüksek otozomal dominant geçiş düşünülerek ailenin bir bütünlük içinde ele alınmasının önemli bir unsur olduğuna dikkat çekmektedir.

Dopaminerjik etkili L-DOPA (L-dihidroksi fenil alanin) kullanımı ile HBS semptomlarında azalma olması bu hastalığın dopaminerjik yoldaki bir disfonksiyon ile ilişkili olabileceği ve dopaminerjik sistemin tiroid etkileşimi bilindiği için tiroid fonksiyon bozukluğunun HBS gelişiminde etkili olabileceği savunulmuştur.^[25] Bununla ilgili yapılan klinik çalışmalar HBS olan kadınlarda sekonder hipotiroidizmin kontrol grubuna göre daha fazla olduğunu göstermiştir.^[26] Ancak başka bir yazıda ise tiroid hastalığı olan ve olmayan hastalarda HBS sıklığında anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmiş olup HBS ve tiroid hastalıklarının ilişkisi netlik kazanmamıştır.^[27] Bu çalışmada da HBS (+) olan gebelerle HBS (-) olanlar arasında gerek özgeçmişlerinde guatr olup olmaması, gerekse laboratuvar bulgusu olarak tiroid hormon değerleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Sonuç

Sonuç olarak, gebelikte HBS ileri gebelik haftalarında fazla görülen ve kadın-doğum pratiğinde çok sık olarak sorgulanmayan ve iyi bilinmeyen bir durumdur. İleri gebelik haftalarında artmış vücut kitle indeksi olan ve demir tedavisi alan gebelerin HBS semptomları açısından değerlendirilmesinin faydalı olacağını düşünmekteyiz. Gebelik ile HBS etiyolojik ilişkisinin değerlendirildiği daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

- Silber MH. Restless legs syndrome. *Mayo Clin Proc* 1997; 72:261-4.
- Ekbom KA. Asthenia crurum paraesthetica (irritabl legs). New syndrome consisting of weakness, sensation of cold and nocturnal paresthesia in legs, responding to certain extent to treatment with Prisco and Doryl; note on paresthesia in general. *Acta Med Scand* 1944;118:197-209.
- Acar S, Gencer AM. Huzursuz bacak sendromunda genetik. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi* 2005;51:156-60.
- Rye DB. Parkinson's disease and RLS: the dopaminergic bridge. *Sleep Med* 2004;5:317-28.
- Ondo W, Jankovic J. Restless leg syndrome: clinicoetiologic correlates. *Neurology* 1996;47:1435-41.
- O'Keeffe ST. Iron deficiency with normal ferritin levels in restless legs syndrome. *Sleep Med* 2005;6:281-2.
- Allen RP, Picchetti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisi J; Restless Legs Syndrome Diagnosis and Epidemiology workshop at the National Institutes of Health; International Restless Legs Syndrome Study Group. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med* 2003;4:101-19.
- Manconi M, Govoni V, De Vito A. Restless legs syndrome and pregnancy. *Neurology* 2004;63:1065-9.
- Bayard M, Avonda T, Wadzinski J. Restless leg syndrome. *Am Fam Physician* 2008;78:235-40.
- Sarberg M, Josefsson A, Wirehn AB, Svanborg E. Restless legs syndrome during and after pregnancy and its relation to snoring. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91:850-5.
- Goodman JDS, Brodie C, Ayida GA. Restless leg syndrome in pregnancy. *Br Med J* 1988;297:1101-2.
- Walters AS. Toward a better definition of the restless legs syndrome. The International Restless Legs Syndrome Study Group. *Mov Disord* 1995;10:634-42.
- Balendran J, Champion D, Jaaniste T, Welsh A. A common sleep disorder in pregnancy: restless legs syndrome and its predictors. *Aust N Z J Obstet Gyneacol* 2011;51:262-4.
- Şahin KF, Köken G, Coşar E, Solak Ö, Saylan F, Fidan F, Ünlü M. Gebelerde huzursuz bacak sendromu sıklığı. *Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi* 2007;4:246-9.
- Tunc T, Karadağ YS, Dogulu F, Inan LE. Predisposing factors of restless legs syndrome in pregnancy. *Mov Disord* 2007;22:627-31.
- Philips B, Young T, Finn L, Asher K, Hening WA, Purvis C. Epidemiology of restless legs symptoms in adults. *Arch Intern Med* 2000;160:2137-41.
- Gao X, Schwarzschild MA, Wang H, Ascherio A. Obesity and restless legs syndrome in men and women. *Neurology* 2009;72:1255-61.
- Chen PH, Liou KC, Chen CP, Cheng SJ. Risk factors and prevalence rate of restless legs syndrome among pregnant women in Taiwan. *Sleep Med* 2012;13:1153-7.
- Allen RP. Race, iron status and restless legs syndrome. *Sleep Med* 2002;3:467-8.
- Kolster KS, Trenkwalder C, Fogel W, Greulich W, Hahne M, Lachenmayer L, et al. Restless legs syndrome-new insights into clinical characteristics, pathophysiology and treatment options. *J Neurol* 2004;251(Suppl 6):39-43.
- Hübner A, Krafft A, Gadiant S, Werth E, Zimmermann R, Bassetti CL. Characteristics and determinants of restless legs

- syndrome in pregnancy: a prospective study. *Neurology* 2013;80:738-42.
22. Desautels A, Turecki G, Montplaisir J, Xiong L, Walters AS, Ehrenberg BL, et al. Restless legs syndrome: confirmation of linkage to chromosome 12q, genetic heterogeneity, and evidence of complexity. *Arch Neurol* 2005;62:591-6.
 23. Winkelmann J, Wetter TC, Collado-Seidel V, Gasser T, Dichgans M, Yassouridis A, et al. Clinical characteristics and frequency of the hereditary restless legs syndrome in a population of 300 patients. *Sleep* 2000;23:597-602.
 24. Perdeci Z, Özgen F, Özmenler KN. Huzursuz bacak sendromlu bir aile: olgu sunumu. *Yeni Symposium* 2010;48: 49-53.
 25. Pereira JC Jr, Rocha e Silva IR, Pradella-Hallinan M. Transient Willis-Ekbom's disease (restless legs syndrome) during pregnancy may be caused by estradiol-mediated dopamine overmodulation. *Med Hypotheses* 2013;80:205-8.
 26. Tan EK, Ho SC, Eng P, Loh LM, Koh L, Lum SY, et al. Restless legs symptoms in thyroid disorders. *Parkinsonism Relat Disord* 2004;10:149-51.
 27. Hening W, Allen R, Earley C, Kushida C, Picchiotti D, Silber M. The treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder: an American Academy of Sleep Medicine review. *Sleep* 1999;22:970-99.

11-14 hafta PAPP-A ve plasental volüm ölçümlerinin preeklampsi öngörüsündeki yeri

Öznur Dünder¹, Yusuf Olgaç¹, Deniz Acar², Ali Ekiz², Gökhan Yıldırım², Ali Gedikbaşı²

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

²Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Perinatoloji Ünitesi, İstanbul

Özet

Amaç: Çalışmanın amacı 11+0 ile 13+6 gebelik haftaları arasında ölçülen düşük PAPP-A ve plasenta volümünün, preeklampsi gelişimindeki öngörüsünü ortaya koymak ve istatistiksel olarak bir fark olup olmadığını saptamaktır.

Yöntem: Gebeliğinin 11+0 ile 13+6 haftalarında rutin kontrol için hastanemize başvuran 740 gebenin, PAPP-A ve plasenta volümü değerleri ölçüldü. Beş yüz iki olgunun antenatal takipleri doğuma kadar başarı ile tamamlandı.

Bulgular: Gebeliğini tamamlayan 502 olgunun 460'ı preeklampsi-den etkilenmezken, 18'i gebeliğin 34. haftasından önce (erken preeklampsi), 24'ü ise 34. haftasında veya daha sonra (geç preeklampsi) doğumla sonuçlanacak şekilde preeklampsi tanısı aldılar. Geç preeklampsi grubunda ($p<0.01$) ve etkilenmemiş grupta ($p<0.001$) plasenta volümü ortalaması erken preeklampsi grubundan anlamlı olarak daha yüksekti. Geç preeklampsi ile etkilenmemiş grubun plasenta volümü değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu. PAPP-A MoM değerleri, geç preeklampsi grubunda ($p<0.05$) ve etkilenmemiş grupta ($p<0.001$), erken preeklampsi grubundan anlamlı olarak daha yüksekti. Geç preeklampsi ile etkilenmemiş grubun PAPP-A değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu

Sonuç: Çalışmamızda ortalama PAPP-A ve plasenta volümü ölçümleri preeklampsi grubunda, etkilenmemiş gruba göre anlamlı derecede daha düşük saptandı. Bununla birlikte literatür verileri doğrultusunda preeklampsi öngörüsünde yalnızca bu iki parametrenin kullanımı ile öngörü sağlamak güçtür. PAPP-A ve plasenta volümü bulgularının dışında hasta ile ilişkili diğer faktörlerin eklenmesi, preeklampsi öngörüsünde daha başarılı sonuçlar sağlamanızda yararlı olabilir.

Anahtar sözcükler: Preeklampsi öngörüsü, PAPP-A, plasenta volümü.

The role of measuring PAPP-A and placental volume for the prediction of preeclampsia at 11-14 weeks of gestation

Objective: The purpose of this study was to analyze the role of PAPP-A and placental volume measured between 11+0 and 13+6 weeks of gestation on the subsequent development of preeclampsia, and to determine the presence of any statistical difference.

Methods: Placental volume and serum PAPP-A were measured on 740 pregnant women who referred to our hospital for routine care at 11+0 to 13+6 weeks of gestation. Antenatal care was successfully continued in 502 cases until delivery.

Results: While 460 cases out of 502 cases who gave birth were not affected by preeclampsia, 18 of them were diagnosed with early preeclampsia before 34 weeks of gestation, and 24 of them with the late preeclampsia at or after 34 weeks of gestation as resulting with delivery. Mean placental volume was higher in the late preeclampsia group ($p<0.01$) and in the unaffected group ($p<0.001$) compared to the early preeclampsia group. There was no significant difference between the late preeclampsia group and the unaffected group in terms of the placental volume values. PAPP-A MoM values were higher in the late preeclampsia group ($p<0.05$) and the unaffected group ($p<0.001$) than the early preeclampsia group. There was no significant difference between the late preeclampsia group and the unaffected group in terms of the PAPP-A values.

Conclusion: Mean PAPP-A and placental volume values were found significantly lower in preeclampsia group than unaffected group. Yet, it is difficult to provide prediction of preeclampsia only by using these two parameters according to the literature data. It may be helpful to obtain successful results for preeclampsia prediction by adding other factors associated with patient as well as PAPP-A and placental volume findings.

Key words: Preeclampsia prediction, PAPP-A, placental volume.

Yazışma adresi: Dr. Öznur Dünder, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul.
e-posta: ozgurdunder72@yahoo.com

Geliş tarihi: Ağustos 16, 2013; **Kabul tarihi:** Kasım 23, 2013

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20140221002
doi:10.2399/prn.14.0221002
Karekod (Quick Response) Code:



Giriş

Preeklampsinin gebelikte görülme sıklığı %3-4 olup, geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde maternal ve fetal morbidite ve mortalitenin en önde gelen nedenlerinden biridir.^[1] Primigravidlerin ise yaklaşık %8-10'unda preeklampsi veya gestasyonel hipertansiyon (GH) gelişir. Çok yaygın araştırmalara rağmen preeklampsinin etyopatolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır.^[2]

Preeklampsi etyopatogenezine yönelik çalışmalarda, artmış pressör cevaplar, prostaglandinler, nitrik oksit, endotelinler, genetik predispozisyon, immünolojik faktörler, inflamatuvar faktörler ve endotel hücre aktivasyonu gibi görüşler ortaya atılmıştır. Bu teorilerin içinde günümüzde yaygın kabul göreni ise maternal immün sistem defekti ve /veya genetik yatkınlığın yanı sıra tromboksan-prostasiklin dengesizliğidir.^[1] Spiral arterlerdeki trofoblastik invazyonun yetersiz olması, öncelikle uteroplazental damarlarda olmak üzere yaygın sistemik endotel hasarının oluşmasına ve sonuçta anormal plasentasyon ile preeklampsi kliniğinin ortaya çıkmasına yol açar. Böylece utero-plasental dolaşımında yüksek diastolik direnç ve plasental perfüzyonda azalma, gebelik boyunca yaklaşık 10 kat artması beklenen uteroplazental kan akımı artışının gerçekleşmemesi, sonuçta maternal fetal dolaşımın olumsuz etkilenmesi söz konusu olmaktadır. Plasentasyona ait bozukluklar, gebeliğin 10-16. haftaları arasında gerçekleşirken, klinik belirti ve bulguları genellikle 2. ve 3. trimesterde ortaya çıkmaktadır.^[1]

Trizomi 21, 13 ve 18 için etkin tarama, 11+0 ile 13+6 gebelik haftaları arasında anne yaşı, fetal ense saydamlığı (NT) ile maternal serumdaki serbest β -hCG ve PAPP-A düzeylerinin birlikte kullanılması ile yapılmaktadır. Patolojik klinik durumlar bu değerlerdeki değişimler ile ilişkilidir. Ölçülen her değer MoM (*multiples of median*) değerine, gebelik yaşına, anne yaşına, ırka, sigara içme durumuna, konsepsiyon yöntemine, gebelik sayısına, kullanılan aygıt ve belirteçlere göre öncelikle ve mutlaka dönüştürülmelidir.^[3] Kromozomal olarak normal olan gebeliklerde düşük anne serum PAPP-A değerlerinin, ilerleyen dönemlerde preeklampsi gelişme riski ile ilişkili olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır.^[4] Ancak PAPP-A değerinin preeklampsi taramasında kullanımı etkin bir yöntem değildir, çünkü etkilenmiş olguların yalnızca %8-23'ü 5. persantilin, yani 0.4 MoM'un altındadır.^[5] Preeklampsi için etkin ilk trimester taraması, 3 boyutlu ultrason (3D US) ile plasenta volümü ölçümü, PAPP-A, gebenin özellikleri, vücut kitle indeksi (VKİ), etnik özellikleri birlikte değerlendirilerek yapılabilir.^[6]

Çalışmamızın amacı gebeliğin 11+0 ile 13+6 haftalarında ölçülen maternal serum PAPP-A ve 3D US ile ölçülen plasenta volümü değerinin preeklampsi gelişimi açısından olası ilişkilerini incelemektir.

Yöntem

Bu çalışma, Şubat 2010-Mart 2011 tarihleri arasında hastanemiz Perinataloji Ünitesi'ne 1. trimester tarama testi için başvuran 740 olgunun antenatal izlemi sırasında yapıldı. Olgular çalışma hakkında bilgilendirilerek, aydınlatılmış onamaları alındı. Çalışmaya hastanemiz Etik Kurulu'nun 12 Haziran 2009 tarih ve 245 sayılı kararı ile başlandı.

Olgulara 11+0 ile 13+6 gebelik haftaları arasında ilk başvuru değerlendirmeleri yapıldı. Olguların yaşı, VKİ, doğum sayıları, tıbbi özgeçmişleri (preeklampsi öyküsü, diabetes mellitus, kronik hipertansiyon, trombofil, antifosfolipid sendromu gibi), ilaç kullanım öyküleri (antihipertansifler, steroidler, insülin, betamimetikler, aspirin, antikoagulanlar, antiepileptikler, antidepresanlar, antitiroidler, tiroksin, anti-enflamatuvarlar) ve konsepsiyon yöntemlerini (spontan, ovülasyon indüksiyonu, IVF) içeren ayrıntılı anamnezleri alındı.

Ölçülen PAPP-A konsantrasyonları, CRL, gebenin kilosu, ırk, gebelik sayısını, sigara içme durumu ve konsepsiyon yöntemine göre düzeltilerek MoM değerine dönüştürüldü.

CRL, plasenta volümü ve NT ölçümleriyle majör fetal anomalilerinin saptanması için transabdominal ultrasonografi yapıldı (GE Healthcare, Milwaukee, WI, ABD; Voluson 730 Expert, 4-boyutlu transabdominal 2.5-7.5 mHz konveks prob kullanılmıştır); uterusun retrovert durumunda, hasta obez ise ve kalite yetersizse transvajinal prob kullanıldı. Volumetrik ölçümler *virtual organ computer-aided analysis* (VOCAL) programı kullanılarak yapıldı.

Kavisli aç 85 dereceye ayarlanarak probun plasental düzleme dik olması sağlandı. Plasenta volümü ölçümü ultrasonografi cihazının sisteminde bulunan VOCAL programı ile 15 derecelik 12 ayrı plasental kesit elde edilerek yapıldı. Plasentanın bir ucundan diğer ucuna paralel kesitler elde edildi. Plasentanın 12 kesitinden her birinin sınırları manuel olarak veya transduserin otomatik hareketleri yardımıyla ve uterin duvarı ayırt etmeyi dik kat ederek (ki bu gestasyonel haftada genellikle plasentanın altında ince bir tabaka halinde bulunur) çizildi. On iki ölçümün sonunda cihaz, volümü ve 3 boyutlu plasenta görünümünü ekranda göstermekteydi. Bir plasenta

volümü ölçümü ortalama 2 dakika sürdü. Tüm ölçümler 2 çalışmacıdan biri tarafından (ÖD, YO) gerçekleştirildi.

Plasenta volümü sonuçları, gebelik yönetimi şeklinin etkilenmemesi amacıyla olgulara ya da hekimlerine verilmedi. PAPP-A MoM değerleri, sonografi bulguları, olguların karakteristik özellikleri ve tıbbi bilgileri bilgisayar veri tabanına kaydedildi. Olguların antenatal izlemleri perinataloji polikliniğimizde doğuma kadar devam etti. Gebelik sonuçları ile ilgili verilere hastanemizin gebelik kayıtlarından ulaşıldı. Hastaların tüm bildirilen obstetrik sonuçları ya da gebeliğe bağlı hipertansiyonları, durumun preeklampsi olup olmadığının belirlenmesi amacı ile araştırıldı.

Preeklampsi, Uluslararası Gebelikte Hipertansiyon Topluluğu Çalışmasına göre, daha önceden normotansiyon olan bir kadının, gebeliğin 20. haftasından sonra 4 saat aralıklarla ölçülen iki diastolik kan basıncının 90 mmHg'nın üzerinde olması ve 24 saatlik idrarda 300 mg'ın üzerinde veya dipstickte +2 proteinüri varlığı olarak tanımlandı ve uygulandı.

İstatistiksel Analiz

Olgular öncelikle gebelik sonuçlarına göre, erken preeklampsi gelişen, geç preeklampsi saptanan ve etkilenmeyen gruplar olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov ile test edildi. Parametrik kesikli verilerin analizinde ANOVA, parametrik olmayan verilerin analizinde Mann-Whitney U test kullanıldı. Mann-Whitney U test kullanılarak PAPP-A

ve plasenta volümü ortalama MoM değerleri, gebelik sonuçlarına göre kıyaslandı. Erken preeklampsinin etkilenmemiş gruptan ayrımı ve geç preeklampsinin etkilenmemiş gruptan ayrımında ROC eğrisi kullanıldı.

Olgunun karakteristik özellikleri, plasenta volümü ve PAPP-A MoM değerlerinin hangilerinin preeklampsi öngörmeye belirgin katkıda bulunduğunu belirlemek amacı ile regresyon analizleri yapıldı. Analizlerde SPSS 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programı kullanıldı.

Bulgular

İlk trimester tarama testi için 11+0 ile 13+6 gebelik haftalarında başvuran 740 canlı tekiz gebelikte yapıldı. Gebelik sonuçlarına ulaşamadığımız 227 olgu çalışma dışında bırakıldı. Altı olgu fetal anomali nedeni ile ve 5 olgu da gebeliğin 24. haftasından önce fetal ölüm ya da abort meydana gelmesi nedeni ile çalışma dışı bırakıldılar. Mevcut 502 olgunun 460'unda preeklampsi gelişmedi; 18 gebelikte 34. gebelik haftasından önce (erken preeklampsi), 24 gebelikte ise 34. gebelik haftasından sonra (geç preeklampsi) hipertansiyon gelişerek preeklampsi tanısı aldılar.

Preeklampsi tipine göre hastaların yaşı, vücut kitle indeksi, parite varlığı, parite sayısı, baş popo mesafesi, gebeliğin oluşum şekli, serbest β -hCG MoM değeri, sigara öyküsü, fetal kayıp oranları açısından anlamlı farklılık ($p>0.05$) göstermemekteydi. Preeklampsi öykü oranı, geç preeklampsi grubunda ($n=3$; %12.5), etkilenmemiş grup ($n=14$; %3.1) ile karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlılık ($p<0.05$) göstermemekteydi (**Tablo 1**).

Tablo 1. Hastaya bağlı değişkenlerin preeklampsi tipine göre dağılımı (Kruskal-Wallis / Mann-Whitney U testi / ANOVA / ki-kare testi / Fisher'in kesin testi).

	Klinik tablo / Preeklampsi tipi		
	Etkilenmemiş Ort.±SS / n (%)	Geç preeklampsi Ort.±SS / n (%)	Erken preeklampsi Ort.±SS / n (%)
Yaş	28.08±5.19	28.25±5.91	28.33±6.93
VKI	23.98±4.75	24.91±4.95	23.62±3.61
Parite sayısı	0.9±1.09	0.88±1.12	1.11±1.02
CRL'ye göre gebelik haftası	12.38±1.2	12.4±0.73	12.38±0.63
Gebeliğin oluşum şekli			
Spontan	449 (%97.9)	24 (%100)	18 (%100)
Ovulasyon induksiyonu	8 (%1.7)	0	0
IVF	2 (%0.4)	0	0
Serbest β -hCG değeri (MoM)	1.16±0.69	0.97±0.5	1.1±0.52
Sigara öyküsü	63 (%13.8)	4 (%16.7)	5 (%27.8)
Preeklampsi öyküsü	14 (%3.1)	3 (%12.5)*	2 (%11.1)

*Etkilenmemiş grup ile istatistiksel açıdan anlamlı $p<0.05$.

Tablo 2. Placenta volümü ve PAPP-A değerlerinin preeklampsii tipine göre karşılaştırılması (Kruskal-Wallis / Mann-Whitney U testi.)

	Klinik tablo / Preeklampsii tipi			P değeri
	Etkilenmemiş Ort.±SS	Geç preeklampsii Ort.±SS	Erken preeklampsii Ort.±SS	
Placenta volümü (mL)	69.4±23.2*	58.2±24.2†	34.7±14.7	0.000
PAPP-A (MoM)	0.9±0.51*	0.74±0.94‡	0.29±0.15	0.000

Erken preeklampsii ile karşılaştırıldığında: *p<0.001, †p<0.01, ‡p<0.05

Placenta volümleri erken preeklampsii grubu (34.7±14.7 mL) ile karşılaştırıldığında, geç preeklampsii grubunda (58.2±24.2 mL; p<0.01) ve etkilenmemiş grupta (69.4±23.2 mL; p<0.001) anlamlı olarak daha yüksekti. Geç preeklampsii ile etkilenmemiş grubun placenta volümü değerleri arasında istatistiksel anlamlılık saptanamamıştır (p>0.05) (**Tablo 2**).

PAPP-A MoM ortalaması, geç preeklampsii grubunda (0.74±0.94; p<0.05) ve etkilenmemiş grupta (0.90±0.51; p<0.001), erken preeklampsii grubtan (0.29±0.15) anlamlı olarak daha yüksekti. Geç preeklampsii ile etkilenmemiş grubun PAPP-A değerleri arasında anlamlı (p>0.05) farklılık yoktu (**Tablo 2**).

Placenta volümü ile erken preeklampsii ilişkisinde eşik değer saptamak için ROC eğrisi ile etki düzeyine baktık. Eğri altı alan duyarlılığı öngörüsüne göre en ideal eşik değer 36 mL şeklinde sonuç verdi. Placenta volümü 0-36 mL aralığında olan hastalarda, erken preeklampsiiyi belirleme duyarlılığı %61.1 idi. Placenta volümünün 36 mL üstündeki özgülüğü, etkilenmemiş grup için %96.7, geç preeklampsii grubu için de %79.2 olarak saptandı

(**Tablo 3**). Buna göre placenta volümünün 0-36 mL aralığında olduğu hastalar için erken preeklampsii olma olasılığı (odds ratio, OR), etkilenmemiş gruba göre 46.1 kat (15.79-136.43) daha fazlaydı (**Tablo 3**). Aynı placenta volümü aralığında hastaların erken preeklampsii olasılığı, geç erken preeklampsii grubuna göre 5.97 kat (1.52-23.43) olarak saptandı (**Tablo 3**). Yine bu placenta volümü aralığında hastaların geç preeklampsii olasılığı, etkilenmemiş gruba göre 7.77 kat (2.56-23.62) olarak bulundu (**Tablo 3**).

Erken preeklampsii ile etkilenmemiş grubun PAPP-A ile ayrımı için kurulan lojistik modelde doğru tahmin ortalaması %96.9 idi. Etkilenmemiş grup tahmini %99.8 doğrulukta yapılırken, erken preeklampsii tahmin doğruluğu %22.2 gibi küçük bir oranda kalmaktaydı. Sonuç olarak PAPP-A, hastanın preeklampsii olmayacağını söylemede etkili olabilecek bir değişken olarak değerlendirildi.

Erken preeklampsii ile etkilenmemiş grubun placenta volümü ile ayrımı için kurulan lojistik modelde doğru tahmin ortalaması %97.1 olarak saptandı. Etkilen-

Tablo 3. Placenta volümü - preeklampsii tipi ilişkisi.

		Klinik tablo / Preeklampsii tipi			
		Etkilenmemiş n (%)	Geç preeklampsii n (%)	Erken preeklampsii n (%)	
Placenta volümü	0-36 ml	15 (%3.3)	5 (%20.8)	11 (%61.1)	
	>36 ml	443 (%96.7)	19 (%79.2)	7 (%38.9)	
		Odds	En düşük	En yüksek	
Placenta volümü	0-36 ml				
		Erken preeklampsii / Etkilenmemiş	46.41	15.79	136.43
		Geç preeklampsii / Etkilenmemiş	7.77	2.56	23.62
		Erken preeklampsii / Geç preeklampsii	5.97	1.52	23.43

memiş grup tahmini %99.3 doğrulukta yapılırken, erken preeklampsi tahmin doğruluğu %38.9 gibi küçük bir oranda kalmaktaydı. Sonuç olarak plasenta volümü hastanın preeklampsi olmayacağını söylemede etkili olabilecek bir değişken olarak saptandı.

Plasenta volümü ve PAPP-A ile, erken preeklampsi ve etkilenmemiş grubun ayrımı için kurulan lojistik modelde doğru tahmin ortalaması %96.8 olarak bulundu. Etkilenmemiş grup tahmini %98.9 doğrulukta yapılırken, erken preeklampsi tahmin doğruluğu %44.4 gibi bir oranda kalmaktaydı. Sonuç olarak plasenta volümü ve PAPP-A birlikte, hastanın preeklampsi olmayacağını söylemede etkili olabilecek bir değişken olarak değerlendirildi (Tablo 4).

Tartışma

Preeklampitik gebelerde plasenta boyutları, normotansif gebeliklere göre anlamlı şekilde daha küçük olarak saptanmıştır. Bu olgularda plasenta/fetal ağırlık oranı azalmıştır. Plasentada infarktüs görülme sıklığı hafif preeklampside yaklaşık %33 iken, ağır preeklampside %60 oranındadır. Ağır preeklampsi kliniği olan hastalarda, yaygın infarkt alanlar olguların yaklaşık %30'unda, retroplasental hematoma ise %12-15'inde görülür.^[2]

Üç boyutlu (3D) ultrasonografi ile volümetrik ölçümü yapabilen cihazların kullanıma girmesiyle beraber plasenta volümünün tam olarak ölçülme imkânı ortaya çıkmıştır. Hafner ve ark. da midtrimester plasenta volümü ile doğum kilosu arasında çok yakın bir ilişki olduğunu belirtmişlerdir.^[7] Hafner ve ark., yaptıkları bir çalışmada 1. trimesterde üç boyutlu ultrasonografi ile plasenta volümünü ölçmüşler ve plasenta volümünün beklenenden küçük olmasının preeklampsi, intrauterin

gelişme geriliği (*intrauterine growth retardation*, IUGR) ve gebelik yaşına göre küçük (*small for gestational age*, SGA) gelişim ile ilişkili olduğunu saptamışlardır.^[8] Bizim yaptığımız çalışmamızda da bu konuda daha önce yapılan çalışmalarla uyumlu sonuçlar bulunmuştur. Geç preeklampsi grubunda ve etkilenmemiş grupta doğum ağırlığı ortalaması erken preeklampsi grubundan anlamlı olarak daha yüksek, etkilenmemiş grupta doğum ağırlığı ortalaması geç preeklampsi gruptan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Schuchter ve ark.'nın (2001) çalışmasında 380 tekil gebede 11-14. haftalar arasında plasenta volümü ölçülmüştür. Plasenta volümünün 10. persantilin altında saptanmasının preeklampsi, IUGR ve dekolman plasenta gibi komplikasyonları öngörmedeki sensitivitesi ve yalancı pozitiflik değeri sırasıyla %22 ve %9 olarak bulunmuştur.^[9]

Hafner ve ark. düşük riskli 2489 tekil gebelikte 11-14. haftalar arasında plasenta volümünü ölçmüşler ve volümün <10. persantil olmasının preeklampsi öngörüsündeki sensitivite ve spesifitesinin sırasıyla %38.5 ve %90 olduğunu belirtmişlerdir.^[8]

Rizzo ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, 11-14. haftalar arasında 348 nullipar gebede aynı anda uterin arter Doppler incelemesi ve plasenta volümü ölçümü gerçekleştirilmiş, preeklampsi gelişen gebelerdeki (%4.1) ortalama plasenta volümü, normotansif gruba göre istatistiksel olarak daha küçük bulunmuştur. Yazarlar plasenta volümü ölçümünün ve uterin arter Doppler incelemesinin preeklampsi öngörüsündeki sensitivitesini sırasıyla %50 ve %56 olarak belirtmişlerdir. Hem plasenta volümü hem de uterin arter Doppleri birlikte kullanıldığında ise preeklampsiyi öngörmedeki sensitivitesinin %68.7'ye yükseldiğini göstermişlerdir.^[10]

Tablo 4. Plasenta volümü ve PAPP-A değerleri kullanılarak preeklampsi tipine göre tahminde doğruluk (lojistik regresyon).

	%95 güven aralığı içinde OR				p değeri
	β	Odds	En düşük	En yüksek	
Plasenta volümü	-0.066	1068	1025	1113	0.002
PAPP-A	11.816	135.368.5	461	39.702.884	0.000
Sabit değer	-5.474	0.004			0.000
Tahminde doğruluk %	Genel				%96.8
	Erken preeklampsi				%44.4
	Etkilenmemiş				%98.9

Sancak, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yaptığı tez çalışmasında düşük riskli popülasyonda, 11-14. haftalar arasında 336 tekil gebeliğin plasenta volümünü ölçmüş; plasenta volümü 10. persantil sınır değeri olarak 43 cm³ olarak saptamış ve değerlendirme buna göre yapılmıştır. Preeklampsi gelişen grupta olguların yaklaşık %45.94'ünde plasenta volümünün 10. persantilin altında olduğunu görmüştür. Plasenta volüm ortalamalarını, preeklampsi görülen olgularda normotansif olgulara kıyasla istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı şekilde düşük olarak saptamıştır. Preeklampsi gelişen grubun %54.06'sında plasenta volümünü 10. persantilin üzerinde bulmuştur. Çalışmada plasenta volüm ölçümünün preeklampsi öngörüsündeki sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerleri sırasıyla %45.94, %90.63, %37.77 ve %93.13 olarak saptanmıştır.^[11]

Bizim çalışmamızdaki bulgularımız, preeklampsi gelişen gebeliklerde 11+0 ile 13+6 gebelik haftalarında serumda PAPP-A düzeylerinin azaldığını bildiren daha önceki çalışmalar ile uyumludur. Çalışmamızın ek bulgularından biri PAPP-A düzeylerinin erken preeklampsi grubunda, geç preeklampsi grubundan daha düşük olduğudur.

Ong ve ark., 80'i preeklampitik olmak üzere toplam 5297 gebede ilk trimester maternal serum PAPP-A düzeyinin gebelik komplikasyonlarıyla ilişkisini değerlendirmişler; PAPP-A ve serbest β-hCG'nin preeklampitik grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu, preeklampitik gebelerin %10'unda PAPP-A'nın 5. persantilin altında ve %7'sinde serbest β-hCG'nin 5. persantilin altında olduğu sonucuna varmışlardır. Düşük serbest β-hCG seviyelerini yetersiz trofoblastik invazyon ve küçük plasental kitleye bağlamışlardır.^[5]

Yaron ve ark., 27'si preeklampitik olmak üzere 1622 gebeyi değerlendirmişler; PAPP-A'nın değerinin 0.25 MoM'un altında olmasının preeklampsi için relatif riskinin 6.09 olduğunu belirtmişlerdir.^[6] Smith ve ark., 331 tanesi preeklampitik olmak üzere toplam 8839 gebede yaptıkları çalışmada, bizim çalışmamıza benzer şekilde, PAPP-A değerinin preeklampitik grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük çıktığını, serbest β-hCG değerinin ise iki grup arasında anlamlı fark oluşturmadığını belirtmişlerdir. PAPP-A'nın 5. persantilin altında olduğu gebelerde preeklampsi riskinin arttığını saptamışlardır (OR=2.3 [1.6-3.3]).^[12]

Dugoff ve ark. FASTER çalışmasında, yine 764'ü preeklampitik olmak üzere toplam 34.271 gebede ilk

trimester tarama testi belirteçlerinin gebelik komplikasyonlarıyla ilişkisini değerlendirmişler; PAPP-A için eşik değer 0.42 MoM (5. persantil) alındığında OR'yi 1.54 (%95 güven aralığı [1.16-2.03]), preeklampsiyi saptama oranını ise %7.85 olarak bulmuşlardır.^[13]

Spencer ve ark.'nın yaptığı çalışmada 222 preeklampitik gebe ile 47.770 kontrol olgusunun ilk trimester tarama testi biyokimyasal belirteçleri karşılaştırılmış; bizim çalışmamıza benzer şekilde PAPP-A ölçümü çalışma grubunda anlamlı olarak düşük bulunmuştur. PAPP-A için eşik değer 0.41 MoM (5. persantil) olarak alındığında OR 3.7 (%95 güven aralığı [2.3-4.8]), preeklampsiyi saptama oranı ise %14.6 olarak bulunmuştur.^[14]

Yine Türkiye'den Ersan Önal'ın yaptığı tez çalışmasında 298 düşük riskli tekil gebelik değerlendirilmiş ve PAPP-A değeri <0.49 MoM olan 85 hastanın perinatal klinik sonuçları araştırılmıştır. Düşük PAPP-A değerlerinin özellikle abortus, IUGR, preeklampsi, preterm doğum eylemi ve de hem SGA, hem de gebelik yaşına göre büyük (*large for gestational age*, LGA) gelişim açısından istatistiksel anlamlılık taşıdığı ifade edilmiştir.^[15] Çalışmamızda geç preeklampsi grubunda ve etkilenmemiş grupta PAPP-A ortalaması erken preeklampsi grubundan anlamlı olarak daha yüksek olup, geç preeklampsi ile etkilenmemiş grubun PAPP-A değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu. Yani PAPP-A'nın erken preeklampsinin etkilenmemiş gruptan ayrılmasında ve erken preeklampsinin geç preeklampside ayrılmasında anlamlı bir yöntem olduğu bulunmuştur.

Erken preeklampsi ile etkilenmemiş grubun PAPP-A ile ayrımı için kurulan lojistik modelde doğru tahmin ortalaması %96.9 idi. Etkilenmemiş grup tahmini %99.8 doğrulukta yapılırken, erken preeklampsi tahmin doğruluğu %22.2 gibi küçük bir oranda kalmaktaydı. Sonuç olarak PAPP-A, hastanın preeklampsi olmayacağını söylemede etkili olabilecek bir değişken olarak değerlendirildi.

Ayrıca verilerimize göre PAPP-A'ya bağlı hastaya özel preeklampsi riski, gebenin karakteristik özelliklerinden güçlü bir şekilde etkilenmektedir. Örneğin 0.1 MoM düzeyindeki bir PAPP-A için erken preeklampsi riski beyaz, nullipar bir kadın için %5 iken, önceki gebeliğinde preeklampsi öyküsü olması bu riski %21'e çıkartmaktadır. Bu hesaplamalarda regresyon analizlerinden elde edilen formüller uygulanmıştır.

Plasenta volümü ve PAPP-A ile erken preeklampsi ile etkilenmemiş grubun ayrımı için kurulan lojistik modelde doğru tahmin ortalaması %96.8 idi. Etkilen-

memiş grup tahmini %98.9 doğrulukta yapılırken, erken preeklampsi tahmin doğruluğu %44.4 gibi bir oranda kalmaktaydı. Sonuç olarak her ikisinin de hastanın preeklampsi olmayacağını söylemede başarılı yani negatif prediktif değerlerinin yüksek olduğunu fakat her ikisinin de preeklampsi olacak popülasyonu ayırmada yetersiz kaldığını söyleyebiliriz.

Sonuç

Sonuç olarak hem preeklampsi, hem de preeklampsi olmayan grubu doğru tahmin etmek için plasenta volümü ve PAPP-A yeterli olmayıp, doğum ağırlığı, gebelik haftası gibi anneye bağlı değişkenlerin kullanılması gerekmektedir. Bu şekilde pozitif prediktif değer artırılabilen ve araştırmamızın sonuçları daha anlamlı olmaktadır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Papageorghio AT, Yu CK, Bindra R, Pandis G, Nicolaides KH; Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Multicenter screening for preeclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:441-9.
2. Bronses IA. Morphological changes in uteroplacental bed, in pregnancy hypertension. *Clin Obstet Gynaecol* 1977;4:573-93.
3. Kagan KO, Wright D, Valencia C, Maiz N, Nicolaides KH. Screening for trisomies 21, 18 and 13 by maternal age, fetal nuchal translucency, fetal heart rate, free beta-hCG and pregnancy-associated plasma protein-A. *Human Reprod* 2008;23:1968-75.
4. Kagan KO, Wright D, Spencer K, Molina FS, Nicolaides KH. First-trimester screening for trisomy 21 by free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A: impact of maternal and pregnancy characteristics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:493-502.
5. Ong CY, Liao AW, Spencer K, Munim S, Nicolaides KH. First trimester maternal serum free β human chorionic gonadotrophin and pregnancy associated plasma protein A as predictors of pregnancy complications. *BJOG* 2000;107:1265-70.
6. Yaron Y, Heifetz S, Ochshorn Y, Lehavi O, Orr-Urtreger A. Decreased first trimester PAPP-A is a predictor of adverse pregnancy outcome. *Prenat Diagn* 2002;22:778-82.
7. Hafner E, Philipp T, Schuchter K, Dillinger-Paller B, Philipp K, Bauer P. Second-trimester measurements of placental volume by three-dimensional ultrasound to predict small-for-gestational-age infants. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12:97-102.
8. Hafner E, Metzenbauer M, Höflinger D, Stonek F, Schuchter K, Waldhör T, Philipp K. Comparison between three-dimensional placental volume at 12 weeks and uterine artery impedance/notching at 22 weeks in screening for pregnancy-induced hypertension, pre-eclampsia and fetal growth restriction in a low-risk population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:652-7.
9. Schuchter K, Metzenbauer M, Hafner E, Philipp K. Uterine artery Doppler and placental volume in the first trimester in the prediction of pregnancy complications. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:590-2.
10. Rizzo G, Capponi A, Cavicchioni O, Vendola M, Arduini D. First trimester uterine Doppler and three-dimensional ultrasound placental volume calculation in predicting preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;138:147-51.
11. Sancak A. 11-14. haftada plasenta volümü ile 21-24. haftada uterin arter doppler indekslerinin preeklampsiyi öngörmesinin prospektif karşılaştırması. *Uzmanlık Tezi. İstanbul: Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2007.*
12. Smith GCS, Stenhouse EJ, Crossley JA, Aitken DA, Cameron AD, Connor JM. Early levels of pregnancy associated plasma protein A and the risk of intrauterine growth restriction, premature birth, preeclampsia and stillbirth. *J Clin Endocrinol Metabol* 2002;87:1762-7.
13. 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 gonadotrophin 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.
14. Spencer K, Cowans NJ, Nicolaides KH. Low levels of maternal serum PAPP-A in the first trimester and the risk of preeclampsia. *Prenat Diagn* 2008;28:7-10.
15. Ersan Önal F. İlk trimester testi anormal olan olgularda gebelik sonuçları. *Uzmanlık Tezi. İstanbul: Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2008.*

Tersiyer bir merkezde konjenital anomalili doğumların retrospektif analizi

Ali Özler¹, Serdar Başaranoğlu¹, Talip Karaçor², Senem Yaman Tunç¹, Neval Yaman Tunç¹,
Yılmaz Palancı³, Mehmet Sıddık Evsen¹, Ahmet Yalınkaya¹

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır

²Ergani Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Diyarbakır

³Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Diyarbakır

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı bölgemizde prenatal dönemde saptanan konjenital anomalili gebeliklerin insidans, anomali tipi ve dağılımlarını değerlendirmektir.

Yöntem: Bu çalışmada Ocak 2009 - Aralık 2012 tarihleri arasında kliniğimizde antenatal ultrasonografi ve/veya doğum sonrası muayene ile saptanan konjenital fetal anomaliler değerlendirildi. Konjenital anomali tanıları hastane ultrasonografi, doğum ve fetal terminasyon etik kurul kararı kayıtları ve postnatal inceleme sonucu konuldu. Çalışma süresinde 8.286 doğum gerçekleştiği saptandı. Maternal demografik veriler olarak yaş, gravida, parite, abortus, yaşayan çocuk sayısı, tanı esnasındaki gestasyonel hafta, fetusta görülen sistem anomalileri ve alt tipleri değerlendirildi. Minör anomaliler (korooid pleksus kisti, hiperekojen bağırsak, kısa femur, hiperekojenik kardiak odak, orta düzeyde renal piyelektazi gibi) çalışmaya dahil edilmedi.

Bulgular: Çalışma süresince 485 olguda majör konjenital anomali olduğu tespit edildi ve insidansı %5.85 olarak bulundu. Tek sistem anomalisi 460 olguda saptanırken, 25 olguda multipl sistem anomalisi izlendi. Tek sistem anomalilerinde en sık tespit edilen merkezi sinir sistem anomalisi idi (%62.1).

Sonuç: Gelişmiş ultrasonografi cihazlarının yaygın olarak kullanımı, gebelerin rutin antenatal bakım konusunda giderek daha bilinçli olması ve deneyimli kadın doğum hekim sayısının artması konjenital anomalilerin tespit oranını arttırdığını düşünmekteyiz.

Anahtar sözcükler: Konjenital anomali, prenatal tanı, ultrasonografi.

Retrospective analysis of deliveries with congenital anomalies at a tertiary center

Objective: The purpose of this study is to evaluate the incidence, anomaly type and distribution of pregnancies which were found to have congenital anomaly during prenatal period in our regions.

Methods: In this study, congenital fetal anomalies detected via antenatal ultrasonography and/or postnatal examination between January 2009 and December 2012. Congenital anomaly diagnoses were established by hospital ultrasonography, decision records of ethic board for delivery and fetal termination, and postnatal examination. It was found that totally 8286 deliveries occurred during the study. Age, gravida, parity, abortus, living child number, weeks of gestation during diagnosis, system anomalies and sub-types seen in fetus were evaluated as maternal demographic data. Minor anomalies (such as choroid plexus cyst, hyperechogenic bowel, short femur, hyperechogenic cardiac focus, moderate pyelectasis etc.) were excluded from the study.

Results: During the study, major congenital anomaly was found in 485 cases where the incidence rate was 5.85%. While single system anomaly was found in 460 cases, multiple system anomalies were seen in 25 cases. The most common single system anomaly detected was central nervous system anomaly (62.1%).

Conclusion: We believe that the extensive use of advanced ultrasonography devices, pregnant women becoming more aware about routine antenatal care and the increase of the number of experienced gynecologists have been improving the detection rate of congenital anomalies.

Key words: Congenital anomaly, prenatal diagnosis, ultrasonography.



Giriş

Konjenital anomali; fetusa ait yapı, şekil ve fonksiyonların bir bölümü veya bir kısmında morfogenez sırasında standart tipten anormal sapmayı tanımlayan ve doğumda var olan gelişim kusurudur.^[1] Tüm yenidoğanların %2-3'ünde tespit edilen majör yapısal anomaliler preterm doğumlardan sonra perinatal mortalite ve morbiditenin ikinci en sık nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır.^[2,3] Fetal yapısal anomaliler vücudun büyük bir kısmını etkileyen blastogenez defekti olabileceği gibi, izole organların etkilendiği organogenez defekti şeklinde de karşımıza çıkabilir.^[4] Konjenital anomalili olguların etyolojisinde sıklıkla herhangi bir neden saptanamamaktadır. Bununla beraber etyolojide en sık suçlanan genetik faktörlerin yanı sıra maternal sistemik hastalıklar, çevresel ajanlar, alkol, sigara, bağımlılık yapıcı maddeler, gebelikte alınan toksik ilaçlar, radyasyon, maternal enfeksiyonlar, plasental kan akımının bozulması ve perinatal enfeksiyonlar da konjenital anomali nedeni olarak kabul edilen faktörlerdir.^[5]

Gelişmiş görüntüleme yöntemleri ile diğer prenatal tanı araçları ve 10 haftaya kadar olan gebeliklerin isteğe bağlı sonlandırılabilme imkanı gebelerin sağlıklı ve malformasyon taşımayan bebek doğurma beklentisini arttırmıştır.^[6] Görüntüleme teknolojisindeki gelişmelerle birlikte obstetrisyenlerin antenatal fetal anomali taramasındaki tecrübesinin artmasıyla konjenital anomali saptanma oranı artmıştır.^[7] Majör konjenital anomalili fetüsün tespit edilmesi antenatal bakımın önemli hedeflerinden biridir. Öyküde anomalili bebek doğurma, akraba evliliği, maternal sistemik hastalık, ailede anomalili bebek veya habituel abortus öyküsü varlığında antenatal detaylı bir şekilde değerlendirilmelidir. Kliniğimiz Güneydoğu Anadolu bölgesinde konjenital anomalili fetüs varlığı/şüphesinde hastaların sıklıkla refere edildiği tersiyer sağlık hizmeti sunmaktadır.

Bu çalışmamızın amacı bölgemizde saptanan konjenital anomalili olguların sıklığını, tiplerini, tutulan sistemleri ve dağılımlarını sunmaktır.

Yöntem

Bu çalışmada Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde Ocak 2009 ile Aralık 2012 tarihleri arasında saptanan konjenital majör fetal anomali olguları retrospektif olarak değerlendirildi. Konjenital anomali tanıları hastane ultrasonografi kayıtları, doğum ve fetal terminasyon etik kurul kararı kayıtları

incelenerek konuldu. Çalışma süresinde 8.286 doğum gerçekleştiği saptandı. Maternal demografik özellikler olarak yaş, gravida, parite, abortus, yaşayan çocuk sayısı, tanı esnasındaki gestasyonel hafta, fetusta görülen sistem anomalileri ve şekilleri irdelendi. Çalışmaya dahil edilen olguların ultrasonografik incelemeleri Voluson 730 PRO (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI, ABD) cihazı ile gerçekleştirildi. İncelemede saptanan minör anomaliler (koroid pleksus kisti, hiperekojen bağırsak, kısa femur, hiperekojenik kardiak odak, orta düzeyde renal piyelektazi gibi) çalışmaya dahil edilmedi. Kliniğimizde 24. gebelik haftasının altında yaşamla bağdaşmayan ve/veya ciddi sekel ihtimali olan gebeliklere hastane etik kurul onayı ve aile isteği sonucunda terminasyon uygulanmaktadır. Çalışma için Dicle Üniversitesi yerel etik kurul onayı alındı.

Bulgular

Kliniğimizde dört yıllık sürede 8.286 doğum ve gebelik terminasyonu gerçekleştiği, bunlardan 485 olgunun majör konjenital anomalili olduğu tespit edildi. Çalışmada konjenital anomali insidansını %5.85 olarak saptadık. Konjenital anomali olguların 460'ında tek sistemde saptanırken, 25'inde ise birden fazla sistemde olduğu izlendi. Tek sistemde anomali saptanan olguların dağılımı incelendiğinde 301 (%62.1) olguya en sık merkezi sinir sistem anomalisi gözlemlendi (**Tablo 1**).

Çalışmamızda yaş, gravida, parite, abortus, yaşayan çocuk sayısı gibi maternal demografik veriler **Tablo 2**'de gösterilmiştir. Konjenital anomalili olguların 113'ünde (%23.3) akraba evliliği olduğu, 56'sında (%11.5) ise daha önceki gebeliklerinde anomalili doğum öyküsü olduğu belirlendi. Doğum ve terminasyon defteri kayıtları incelendiğinde anomalili 485 olgunun 437'sinin (%90.1) vajinal yoldan, 48'inin ise (%9.9) sezaryen ile doğurtulduğu tespit edildi. Vajinal ya da sezaryen doğum kararı obstetrik endikasyonlara göre verilmiştir.

Tablo 1. Maternal demografik veriler.

	Ort.±SS	Min.-max.
Yaş	28.3±6.8	14-50
Gravida	4.0±2.9	1-16
Parite	2.5±2.7	0-15
Abortus	0.5±0.9	0-6
Yaşayan çocuk sayısı	2.2±2.3	0-13
Gestasyonel hafta	24.7±7.9	10-41

Max.: Maksimum, Min.: Minimum, Ort.: Ortalama, SS: Standart sapma.

Olgular başvuru esnasındaki gestasyonel haftalarına göre 3 gruba ayrıldı. Grup 1 olgular <24 gestasyonel hafta, Grup 2 olgular 24-28. hafta ve Grup 3 olgular ise >28. hafta olarak sınıflandırıldı. Olguların gestasyonel haftalara göre dağılımı **Tablo 3**'de verilmiştir.

Majör konjenital anomalilerin sistemlere göre dağılımı ve bunların alt tiplerinin analizi **Tablo 4**'de verilmiştir. Yirmi beş yenidoğanda birden fazla sistem anomalisi izlenirken, 460 yenidoğanda tek bir sistem anomalisi mevcuttu. Birden fazla sistemde anomali saptanan grupta en sık 14 olgunun eşlik ettiği hidrosefali+meningosele gözlenirken, bunu 8 olguda ensefalosel+polikistik böbrek grubu ve 3 olgunun yer aldığı ensefalosel+omfalosel grubunun izlediğini gözlemledik. Tek sistem anomalilerini incelediğimizde en sık merkezi sinir sistemi (MSS) anomalilerini gözlemledik ve bunların içerisinde ise en sık anensefali alt tipini (55/301) tespit ettik. Dünya genelinde post partum dönemde en sık tespit edilenin kardiyak anomaliler olmasına rağmen biz bunu çalışmamızda beşinci sıklıkta tespit ettik.

Tartışma

Konjenital anomali insidansı refere merkezlerde yapılan çalışmalarda %3-5 olarak rapor edilmektedir.^[3,8,9] Dünyada ve ülkemizde konjenital anomali sıklığı ırklara, coğrafi bölgelere, sosyoekonomik düzeye, çevresel faktörlere, beslenme alışkanlıklarına bağlı olarak farklılık gösterebilmektedir. Ülkemizde farklı bölgelerde yapılan çalışmalarda, konjenital anomali sıklığı Göynümer ve ark. tarafından %0.44 olarak, Tomatur ve ark. tarafından %0.29 olarak, Çakmak ve ark. tarafından %2 olarak, Kurdoğlu ve ark. tarafından %1.12 olarak bildirilmiştir.^[10-13] Merkezimizde Bayhan ve ark. tarafından 2000 yılında yapılan çalışmada anomali sıklığı gebelik başına %2.79 olarak tespit edilmiştir.^[7] Geçen on yıllık süreçte yaptığımız çalışmada anomali sıklığını %5.85 olarak tespit ettik. Bu oran literatürde yer alan diğer çalışmalarla uyumlu fakat ülkemizde farklı bölgelerde yapılan çalışmalara göre yüksek izlendi. Bilimsel yayınların özellikle üçüncü basamak refere hastanelerde yapılması ve yine anomalili fetüslerin bu merkezlere yönlendirilmeleri sonucu anomali oranının bu merkezlere ait çalışmalarda yüksek çıkmasına neden olduğu düşünülebilir. Merkezimizde farklı zamanlarda yapılan iki çalışma kıyaslandığında anomali sıklığının iki kat arttığını görmekteyiz. Bu artışın nedenini görüntüleme teknolojisindeki gelişmelere paralel olarak modern cihazların yaygın kullanımı, hastaların antenatal bakım konusunda bilinçlenmesi ve

Tablo 2. Konjenital anomalilerin sistemlere göre dağılımı.

Sistem	Olgu sayısı (n)	Olgu yüzdesi (%)
Merkezi sinir sistemi	301	62.1
Kas-iskelet sistemi	24	4.9
Kraniofasial anomaliler	8	1.6
Genitoüriner sistem	61	12.6
Gastrointestinal sistem	35	7.2
Deri-lenfatik sistem	47	9.7
Kardiyovasküler sistem	24	4.9
Solunum sistemi	3	0.6
Diğerleri	8	1.6

geçmiş yıllara göre deneyimli kadın doğum hekim sayısının artmasına bağlamaktayız.

Anomali tiplerine bağlı olarak ultrasonografide saptanabilme oranı %22-55 arasında değişmektedir. Merkezi sinir sistemi anomalilerinin saptanma oranı %100'e yakın iken, bu oran kardiyovasküler sistem için %25-60 ve yarı damak/dudak için daha düşük olarak rapor edilmiştir.^[3] Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda olduğu gibi çalışmamızda da MSS anomalileri %62.1 ile ilk sırada görülmektedir.^[7,10-13] Çalışmamızda MSS anomalileri alt tiplerini incelediğimizde sırasıyla en sık anensefali, hidrosefali ve ventriküloomegali olduğunu tespit ettik. Kurdoğlu ve ark. tarafından Van yöresinde yapılan çalışmada anensefali grubu en sık MSS alt tipini oluşturmakta, bu da çalışmamızla benzerlik göstermektedir.^[13]

Madi ve ark. konjenital anomalili olgularda akraba evliliği oranını %68 olarak bildirmişlerdir.^[14] Bu çalışmada akraba evliliği oranını %23.3 olarak tespit ettik. Çalışmamızda akraba evliliği oranımızın düşük olmasına rağmen anomali oranımızın yüksekliğini bölgemizde prekonsepsiyonel bakımın önemsenmemesine, folik asit takviyesiyle MSS anomalilerinin önlenebileceği bilincinin oluşmamasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Kardiyak anomaliler dünya genelinde en sık rastlanan anomali tipi olmasına rağmen ultrasonografik incelemede en sık gözden kaçan anomali grubudur. En sık

Tablo 3. Konjenital anomalili olguların gestasyonel haftalara göre dağılımı.

Gestasyonel hafta	Olgu sayısı (n)	Olgu yüzdesi (%)
<24	264	54.4
24-28	62	12.8
>28	159	32.8
Total	485	100

Tablo 4. Konjenital anomalilerin sistemlere göre dağılımı ve alt tiplerinin analizi.

Fetal sistem	Anomali tipi	<24 arası gestasyonel haftada saptanan	24-28. arası gestasyonel haftada saptanan	>28. gestasyonel haftada saptanan
Merkezi sinir sistemi (n=301)	Anensefali	34	14	7
	Hidrocefali	32 (14 olguda meningoşel izlendi)	14	6
	Ventrikülomegali	24	12	11
	Meningomyelose	38	4	2
	Spina bifida	19	12	7
	Ensefalose	18 (8 olguda polikistik böbrek+ 3 olguda omfalose izlendi)	4	3
	Akrani	24	0	0
	Arnold-Chiari tip-2	6	2	0
	Dandy-Walker sendromu	2	2	1
	Holoprosensefali	3	0	0
Kas-iskelet sistemi (n=24)	Ekstremitte anomalileri	1	4	2
	Kifoskolyoz	1	4	1
	Sindaktili,polidaktili	0	2	3
	Fokomelia	0	1	2
	Tanatoforik displazi	0	1	2
Kraniofasial anomaliler (n=8)	Yarı damak-dudak	0	1	3
	Yarı dudak	0	1	1
	Yarı damak	0	0	2
Genitoüriner sistem (n=61)	Polikistik böbrek	11	4	7
	Multikistik böbrek	6	4	3
	Megasist	7	2	4
	Posterior uretral valf (PUV)	4	1	0
	Hipospadias-epispadias	0	1	2
	Renal agenezi	2	0	0
	Ekstrofiya vezika	2	0	0
	Inguial herni	0	0	1
Gastrointestinal sistem (n=35)	Gastroşizis	14	4	6
	Omfalose	4	2	2
	İmpere anüs	0	1	1
	Trakeo-özefajial fistül	0	1	0
Deri-lenfatik sistem (n=47)	Kistik higroma	24	1	1
	Non-immun hidrops	12	6	3
Kardiyovasküler sistem (n=24)	Ventriküler septal defekt	3	2	1
	Kardiyomegali	2	1	1
	Dekstrokardi	0	1	2
	Fallot tetralojisi	1	1	1
	Hipoplastik sol kalp	0	0	2
	Büyük arter transpozisyonu (BAT)	0	1	1
	Ekstrofia kordis	2	0	0
	Triküspit atrezisi	1	0	1
Toraks-solunum sistemi anomalileri (n=3)	Adenoid kistik malformasyon	0	1	2
Diğer (n=8)	Diyafragma hernisi	2	1	2
	Amniyotik bant sendromu	1	1	0
	Yapışık ikiz	1	0	0

gözlenen konjenital anomaliler kardiyak nedenli olmasına rağmen çalışmamızda beşinci sıklıkla tespit edilen anomali olduğunu gözlemledik. Bunlar alt tiplerine göre değerlendirildiğinde sırasıyla en sık ventriküler septal defekt, kardiyomegali, dekstrokal ve fallot tetralojisi olduğunu belirledik. Kardiyak anomali oranının düşük sıklıkta olmasını antenatal tespitinin zorluğuna, terminasyon endikasyonunun dar bir aralıkta olmasına ve deneyimli pediyatrik kardiyolog sayısının azlığına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Merkezimizde Bayhan ve ark. tarafından yapılan çalışmada kardiyovasküler sistem anomalisi oranı %3.4 (10/294) olarak tespit edilirken, çalışmamızda bu oranı %4.9 (24/485) olarak izlendi. Oranların yıllara göre yükselmesine rağmen halen düşük saptanmasında bu tür anomalilerin tarama programları esnasında gözden kaçmasına, minör kardiyak defektlerin tespitinin zorluğuna ve refere merkez olmamız nedeniyle bu tür vakaların gebelik esnasında kliniğimize başvurmalarına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Ülkemizde farklı bölgelerde yapılan çalışmalarda maternal yaş ile konjenital anomali arasındaki ilişki incelendiğinde anomalili olguların en sık 21-30 yaş grubunda olduğu izlenmektedir.^[12,13,15] Çalışmamızda yer alan olguların yaş ortalaması 28.34±6.76 idi ve diğer çalışmalarla benzer görünmektedir. Çalışmamızda anomalili fetüslerde normal ve sezaryen doğum oranımızı sırasıyla %90.1 ve %9.9 olarak tespit ettik ve bu oran ülkemizde yapılan çalışmalarla paralellik göstermektedir.^[10-13,15-17]

Sonuç

Sonuç olarak; gelişmiş ultrasonografi cihazlarının yaygın olarak kullanılması, gebelerin rutin antenatal bakım konusunda bilinçli olması, deneyimli kadın doğum hekim sayısının artmasının konjenital anomalilerin tespit oranını arttırdığını düşünmekteyiz. Konjenital anomali insidansının saptanması için hastane bazlı çalışmalar yerine toplum bazlı ve ulusal düzeyde çalışmaların yapılmasının daha uygun olacağı kanısındayız.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

- Moore KL, Persaud TV. The Developing Human Clinically Oriented Embryology. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1993. p. 142-73.
- Manning FA. Imaging in the diagnosis of fetal anomalies. In: Creasy RK, Resnik R, editors. Creasy&Resnik's Maternal-Fetal Medicine. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009. p. 275-99.
- Gadow EC. Primary prevention of birth defects. In: Carrera JM, Cabero L, Baraibar R, editors. The Perinatal Medicine of the New Millenium. Bologna: Monduzzi Ed.; 2001. p. 319-25.
- Opitz JM, Wilson GN, Barness EG. Abnormalities of blastogenesis, organogenesis, and phenogenesis. In: Barness EG, editor. Potter's Pathology of the Fetus and Infant. St. Louis: Mosby; 1997. p. 65-102.
- Kalter H. Teratology in the 20th century: environmental causes of congenital malformations in humans and how they were established. Neurotoxicol Teratol 2003;25:131-282.
- Matijevic R. The value of different methods in early diagnosis of fetal abnormalities: epidemiological study. In: Carrera JM, Cabero L, Baraibar R, editors. The Perinatal Medicine of the New Millenium. Bologna: Monduzzi Ed.; 2001. p. 333-7.
- Bayhan G, Yalınkaya A, Yalınkaya Ö, Gül T, Yayla M, Erden AC. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde konjenital anomali görülme sıklığı. Perinatoloji Dergisi 2000;8:99-103.
- Riley MM, Halliday JL, Lumley JM. Congenital malformations in Victoria, Australia, 1983-95: an overview of infant characteristics. J Paediatr Child Health 1998;34:233-40.
- Al-Jama F. Congenital malformations in newborns in a teaching hospital in eastern Saudi Arabia. J Obstet Gynaecol 2001;21:595-8.
- Göynüner FG, Kepke K, Yetim G, Tuncay Y, Koç A, Tatal E. Doğumlarda majör konjenital anomalilerin retrospektif analizi. Perinatoloji Dergisi 2005;13:31-4.
- Tomatir AG, Demirhan H, Sorkun HC, Köksal A, Ozerdem F, Cilengir N. Major congenital anomalies: a five-year retrospective regional study in Turkey. Genet Mol Res 2009;8: 19-27.
- Çakmak B, Hısım Y, Aysal T, Özsoy Z, Demirtürk F. Major konjenital anomaliler: Gaziosmanpaşa Üniversitesi üç yıllık deneyim. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2012;4:24-8.
- Kurdoğlu M, Kuroğlu Z, Küçükaydın Z, Koları A, Adalı E, Yıldızhan R ve ark. Van yöresinde konjenital malformasyonların görülme sıklığı ve dağılımı. Van Tıp Dergisi 2009;16: 95-8.
- Madi SA, Al-Naggar RL, Al-Awadi SA, Bastaki LA. Profile of major congenital malformations in neonates in Al-Jahra region of Kuwait. East Mediterr Health J 2005;11:700-6.
- Biri A, Onan A, Korucuoğlu Ü, Taner Z, Tıraş B, Himmetoğlu Ö. Bir üniversite hastanesinde konjenital malformasyonların görülme sıklığı ve dağılımı. Perinatoloji Dergisi 2005;13:1-5.
- Yayla M, Gül T, Görmüş H, Nazaroğlu H, Erden AC. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesindeki doğumlarda konjenital anomali prevalansı: 6 yıllık seri. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 1997;29:177-82.
- Yalçın Ö, Bengisu E, Yayla M, Buyru F, Tükel S. Konjenital anomalilerde gebelik ve doğum komplikasyonları. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 1987;19:205-10.

İlk trimester uterin arter Doppler incelemesinin preeklampsi öngörüsündeki yeri

Emre Erdoğan, Resul Arısoy, Pınar Kumru, Cem Ardiç, Oya Pekin, Semih Tuğrul

Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Perinatoloji Bölümü, İstanbul

Özet

Amaç: Bu çalışmada ilk trimesterde uterin arter pulsatilite indeksi (UtA PI) ölçümünün preeklampsi gelişimi ile olası ilişkisini incelemek amaçlanmıştır.

Yöntem: Dört yüz on iki nullipar tekil gebenin 11+0 ile 13+6 gebelik haftasında UtA PI ölçümleri kaydedildi. Preeklampsi ve erken başlangıçlı preeklampsi öngörülerini için eşik UtA PI değerleri için saptama oranları hesaplandı.

Bulgular: Olguların %9.4'ünde preeklampsi ve %3.1'inde erken başlangıçlı preeklampsi tespit edildi. Preeklampsi gelişen grupta ortalama UtA PI 2.5 ± 0.9 iken preeklampsi gelişmeyen grupta ortalama UtA PI 1.7 ± 0.5 olarak saptandı ($p < 0.001$). Uterin arter pulsatilite indeksi değerinin preeklampsi ve erken başlangıçlı preeklampsi ile ilişkisini işlem karakteristik (ROC) eğrisi ile değerlendirildiğimizde; ROC eğrisi altında kalan alan sırasıyla 0.79 ve 0.83 idi. Preeklampsiyi öngörmekte %5 yalancı pozitiflik için UtA PI'nin 2.56 eşik değerindeki duyarlılığı %45.5, pozitif kestirim değeri %50 ve negatif kestirim değeri %94.4 olarak bulundu. Uterin arter pulsatilite indeksi 2.56 eşik değerinin erken başlangıçlı preeklampsi öngörüsündeki duyarlılığı %63.6, özgüllüğü %93.3, pozitif kestirim değeri %23.3 ve negatif kestirim değeri %98.8 bulundu. Erken başlangıçlı preeklampsiyi öngörmekte %5 yalancı pozitiflik için UtA PI'nin 2.72 eşik değerindeki duyarlılığı %45.5, pozitif kestirim değeri %23.8 ve negatif kestirim değeri %98.2 olarak bulundu. Uterin arter pulsatilite indeksi 2.72 eşik değerinin preeklampsi öngörüsünde duyarlılığı %33.3, özgüllüğü %96.9, pozitif kestirim değeri %52.4 ve negatif kestirim değeri %93.4 bulundu.

Sonuç: On bir ila on dört hafta uterin arter Doppleri tek başına erken başlangıçlı preeklampsi olgularının yaklaşık %65'ini tespit edilebilmektedir.

Anahtar sözcükler: Preeklampsi, uterin arter Doppler, uterin arter pulsatilite indeksi.

The role of first trimester uterine artery Doppler in the prediction of preeclampsia

Objective: Our aim was to assess the relationship between first-trimester uterine artery pulsatility index (UtA PI) and the development of preeclampsia.

Methods: Uterine artery pulsatility index measurements were recorded in 412 nulliparous women with singleton pregnancies at 11+0 to 13+6 weeks of gestation. Predicted detection rates for preeclampsia and early preeclampsia were calculated for threshold UtA PI values.

Results: Preeclampsia and early preeclampsia were present 9.4% and 3.1% of pregnancies respectively. Mean UtA PI was 2.5 ± 0.9 in group who developed preeclampsia and 1.7 ± 0.5 in non-preeclamptic group ($p < 0.001$). Receiver-operating characteristics (ROC) curve analysis for prediction of preeclampsia and early preeclampsia for UtA PI, the area under curve was 0.79 and 0.83, respectively. In predicting preeclampsia, the sensitivity, positive prediction value and negative prediction value of UtA PI at 2.56 threshold value for 5% false positivity were found as 45.5%, 50% and 94.4%, respectively. The sensitivity, specificity, positive prediction value and negative prediction value of 2.56 threshold value of uterine artery pulsatility index in early-onset preeclampsia prediction were found as 63.6%, 93.3%, 23.3% and 98.8%, respectively. The sensitivity, positive prediction value and negative prediction value of UtA PI at 2.72 threshold value for 5% false positivity in predicting early-onset preeclampsia were found as 45.5%, 23.8% and 98.2%, respectively. The sensitivity, specificity, positive prediction value and negative prediction value at 2.72 threshold value of uterine artery pulsatility index in predicting preeclampsia were found as 33.3%, 96.9%, 52.4% and 93.4%, respectively.

Conclusion: Uterine artery Doppler at 11-14 weeks of gestation identifies about 65% of women who develop early preeclampsia.

Key words: Preeclampsia, uterine artery Doppler, uterine artery pulsatility index.



Giriş

Preeklampsi (PE) gebelerin yaklaşık %2'sini etkileyen; maternal-perinatal mortalite ve morbiditenin en önemli nedenidir.^[1,2] Günümüzde PE gibi ciddi komplikasyon açısından risk altında olan gebeleri saptamak perinatal tıbbın temel amaçlarından biri olmuştur. Halen PE ve komplikasyonlarının fizyopatolojisi tam olarak anlaşılmasa da bozulmuş plasantasyon en fazla desteklenen görüştür.^[3,4] Histolojik çalışmalar preeklampsinin, uteroplantal dolaşımında dirence yol açan trofoblastların spiral arter invazyonunda azalma sonucu olduğunu desteklemektedir.^[5] Preeklampsi klinik bulguları 20. gebelik haftasından sonra ortaya çıksa da, patogeneze sorumlu trofoblast invazyonu ilk trimesterde gerçekleşir.^[6] Bu nedenle ilk trimester uterin arter Doppler incelemesi, anormal trofoblast invazyonunu yansıtan gebeliğin ilerleyen dönemindeki preeklampsiyi öngörmede iyi bir noninvaziv yöntem olabilir. Bu çalışma ilk trimesterde uterin arter pulsatilite indeksi ölçümünün PE gelişimi ile olası ilişkilerini incelemeyi amaçlamaktadır.

Yöntem

Bu çalışma Aralık 2011 - Aralık 2012 tarihleri arasında Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Perinatoloji Ünitesi'ne rutin gebelik izlemi amacıyla başvuran 412 nullipar tekil olgunun antenatal izlemiyle yapıldı. Olgular 11+0 ile 13+6 gebelik haftasında olup çalışma hakkında bilgilendirilerek onamları alındı. Olguların yaş, vücut kitle indeksi, tıbbi özgeçmiş (PE öyküsü, kronik hipertansiyon, trombofili, antifosfolipid sendromu, diabetes mellitus), ilaç kullanım öyküsü, konsepsiyon yöntemleri (spontan, ovulasyon indüksiyonu, IVF) bilgilerini içeren ayrıntılı anamnezleri alındı. Transabdominal ultrason ile baş-popo mesafesi (CRL), uterin arter pulsatilite indeksi (UtA PI), ense saydamlığı (NT) ölçümü ve fetal anomali taraması yapıldı. Doppler ultrasonla UtA PI ölçümü için uterusun sagittal kesiti alınarak servikal kanal ve internal servikal os tanımlandı. Transdüser internal os düzeyinde serviksin bir tarafından diğerine doğru yönlendirilirken renkli haritalanma kullanılarak her iki uterin arter tanımlandı. Pulsed wave Doppler insonasyon açısı 50 derecenin altında kalacak ve örnekleme aralığı 2 mm ile tüm damarı kapsayacak şekilde yapıldı. Sol ve sağ UtA PI ortalaması hesaplandı. Ultrasonografik muayeneler perinatoloji yan dal asistanları tarafından gerçekleştirildi. Preeklampsi, Uluslararası Gebelikte Hipertansiyon

Topluluğu'nun çalışmasına göre, daha önceden normotansif olan bir kadının, gebeliğin 20. haftasından sonra 4 saat aralıklarla ölçülen iki diastolik kan basıncının 90 mmHg'nın üzerinde olması ve 24 saatlik idrarda 300 mg'ın üzerinde veya dipstikte +2 proteinüri varlığı olarak tanımlandı.^[7] Erken preeklampsi ve geç preeklampsi sırasıyla 34. gebelik haftası öncesi ve sonrasında gelişen preeklampsi olarak tanımlandı.

İstatiksel analizlerde SPSS 11.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı. Verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov ile test edildi. Parametrik verilerin analizinde ANOVA, parametrik olmayan verilerin analizinde Mann-Whitney U test kullanıldı. Uterin arter pulsatilite indeksi değerinin preeklampsi ilişkisi ROC eğrisi ile değerlendirildi. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Bu çalışmaya 412 nullipar tekil gebe dahil edilmiş olup 352 (%85.4) olgunun gebelik sonuçlarına ulaşıldı. Dört olgu fetal anomali, 3 olgu 24. haftadan önce fetal ölüm ve düşük nedeniyle çalışma dışı kaldı. Elli üç hastanın gebelik sonuçlarına ulaşamadı. Ortalama maternal yaş 28 ± 4.2 yıl ve ultrasonun yapıldığı ortanca gebelik günü (GG) 84.4 ± 2.3 gün olarak saptandı. Olguların 33'ünde (%9.4) PE geliştiği tespit edildi. Bu olguların da 11'inde (%3.1) erken başlangıçlı PE tespit edildi. **Tablo 1'**de grupların tanımlayıcı özellikleri verilmiştir. Uterin arter pulsatilite indeksi ölçümü tüm gebelerde tanımlandığı gibi yapılabildi. Preeklampsi gelişen grupta ortalama UtA PI 2.5 ± 0.9 iken PE gelişmeyen grupta ortalama UtA PI 1.7 ± 0.5 olarak tespit edildi ($p < 0.001$). Erken ve geç gelişen PE olgularında ortalama UtA PI sırasıyla 2.7 ± 0.8 ve 2.4 ± 1.0 tespit edilmiş olup aralarında anlamlı farklılık saptanmadı ($p = 0.15$). Ayrıca erken ve geç PE gelişen olgular ile PE gelişmeyen olgular aralarında maternal yaş ve ultrasonun yapıldığı GG açısından farklılık saptanmadı.

Uterin arter pulsatilite indeksi değerinin PE ile ilişkisini ROC eğrisi ile değerlendirdiğimizde; ROC eğrisi altında kalan alan 0.79 (95% CI 0.70-0.88) ve standart hata 0.046 olarak tespit edildi ($p < 0.001$) (**Şekil 1**). Preeklampsiyi öngörmede %5 yalancı pozitiflik için UtA PI'nin 2.56 eşik değerindeki duyarlılığı %45.5, pozitif kestirim değeri %50 ve negatif kestirim değeri %94.4 olarak bulundu. Uterin arter pulsatilite indeksi 2.56 eşik değerinin erken başlangıçlı preeklampsi öngörüsündeki duyarlılığı %63.6, özgüllüğü %93.3, pozitif

Tablo 1. Grupların tanımlayıcı özellikleri.

	Gruplar	N	Ortalama	Std. sapma	Std. hata	Minimum	Maksimum
Maternal yaş	PE gelişmeyen	319	27.9	4.1	0.23	18	41
	Geç PE	22	28.2	5.5	1.17	19	42
	Erken PE	11	29.8	4.1	1.25	23	37
Ultrason yapılan GG	PE gelişmeyen	319	89.6	4.3	0.24	77	97
	Geç PE	22	90.2	4.6	0.99	81	97
	Erken PE	11	91.6	4.1	1.24	84	97
UtA PI	PE gelişmeyen	319	1.7	0.5	0.03	0.57	5.04
	Geç PE	22	2.4	1.0	0.20	1.20	4.76
	Erken PE	11	2.7	0.8	0.25	1.56	3.77
Doğum haftası	PE gelişmeyen	319	39.2	1.1	0.06	35	42
	Geç PE	22	39.1	1.6	0.33	36	42
	Erken PE	11	32.9	2.3	0.69	29	36
Doğum ağırlığı (g)	PE gelişmeyen	319	3353.6	423.6	23.72	2050	4420
	Geç PE	22	2982.5	389.4	83.01	2130	3800
	Erken PE	11	1804.3	355.8	107.28	1220	2250
1. dk Apgar	PE gelişmeyen	319	7.2	0.9	0.05	4	9
	Geç PE	22	6.2	1.2	0.25	4	9
	Erken PE	11	4.9	1.5	0.46	2	8
5. dk Apgar	PE gelişmeyen	319	8.8	0.9	0.05	4	10
	Geç PE	22	7.7	1.4	0.30	5	10
	Erken PE	11	6.6	1.2	0.36	5	9

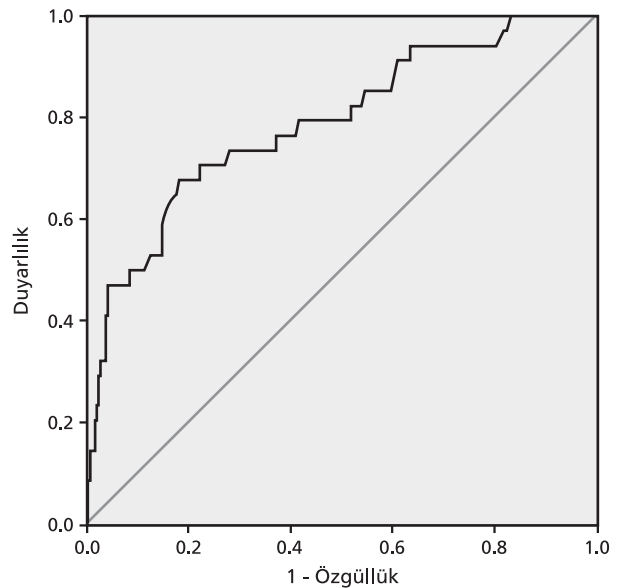
GG: Gebelik günü, PE: Preeklampsi, UtA PI: Uterin arter pulsatilite indeksi

tif kestirim değeri %23.3 ve negatif kestirim değeri %98.8 bulundu (**Tablo 2**). Uterin arter pulsatilite indeksi değerinin erken başlangıçlı PE ile ilişkisini ROC eğrisi ile değerlendirdiğimizde; ROC eğrisi altında kalan alan 0.83 (%95 CI 0.71-0.95) ve standart hata 0.062 olarak tespit edildi ($p < 0.001$) (**Şekil 2**). Erken başlangıçlı PE'yi öngörmede %5 yalancı pozitiflik için UtA PI'nin 2.72 eşik değerindeki duyarlılığı %45.5, pozitif kestirim değeri %23.8 ve negatif kestirim değeri %98.2 olarak bulundu. Uterin arter pulsatilite indeksi 2.72 eşik değerinin preeklampsi öngörüsündeki duyarlılığı %33.3, özgüllüğü %96.9, pozitif kestirim değeri %52.4 ve negatif kestirim değeri %93.4 bulundu (**Tablo 2**). Uterin arter pulsatilite indeksi değerlendirilmesinin erken başlangıçlı PE taramasında daha anlamlı olduğu tespit edildi.

Tartışma

Bu çalışmada bulgularımız PE gelişen olgularda ilk trimester UtA PI'nin PE gelişmeyen olgulara göre anlamlı olarak farklı olduğunu göstermiştir. Bulgular ilk trimester artmış UtA PI'nin geç başlangıçlı preeklampside çok erken başlangıçlı preeklampsi ile ilişkisini göstermiş olup erken ve geç başlangıçlı preeklampsinin

etyolojilerinin farklı olabileceğini destekler niteliktedir. Preeklampsi insidansı %9.4 olup literatürle kıyaslandığında bildirilenden fazladır.^[1,2] İncelenen grubun



Şekil 1. UtA PI değerinin preeklampsi ile ilişkisinin işlem karakteristik (ROC) eğrisi.

Tablo 2. Preeklampsi ve erken başlangıçlı preeklampsi öngörülerini için eşik UtA PI değerleri.

Eşik değer		Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPV (%)	NPV (%)
UtA PI \geq 2.56	PE	45.5	95.3	50	94.4
	Erken başlangıçlı PE	63.6	93.3	23.3	98.8
UtA PI \geq 2.72	PE	33.3	96.9	52.4	93.4
	Erken başlangıçlı PE	45.5	95.3	23.8	98.2

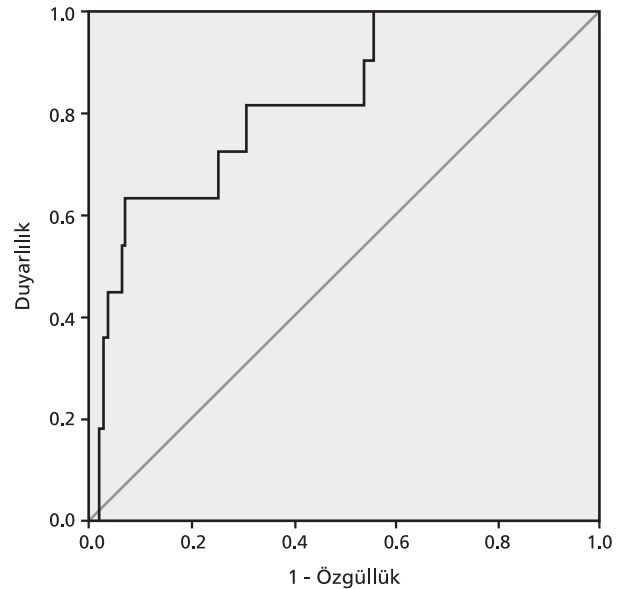
NPV: Negatif kestirim değeri, PE: Preeklampsi, PPV: Pozitif kestirim değeri, UtAPI: Uterin arter pulsatilite indeksi

PE açısından risk altında olan nullipar hastalar olması yüksek insidans oranının nedeni gibi görünmektedir.

Çalışmanın ek bulguları UtA PI değerlendirilmesinin erken başlangıçlı PE taramasında daha anlamlı olduğunu göstermiş olup literatürü desteklemektedir. %5 yanlış pozitiflik için PE ve erken başlangıçlı PE öngörüsünde UtA PI eşik değerleri sırasıyla 2.56 ve 2.72 saptanmıştır. Uterin arter pulsatilite indeksinin 2.56 eşik değerinin PE ve erken başlangıçlı PE öngörüsündeki duyarlılığı sırasıyla %45.5 ve %63.6 iken UtA PI'nin 2.72 eşik değerinde bu oranlar %33.3 ve %45.5 olarak saptanmıştır. İlk trimesterde PE öngörüsü için tek başına veya maternal karakteristikler ve biyokimyasal parametrelerle birlikte uterin arter Doppler performansını değerlendiren çok sayıda çalışma mevcuttur. Martin ve ark.'nın 3045 gebenin 11-14 hafta arasında değerlendirildiği çalışmada, hastaların %96'sında uterin arter Doppler ölçümü yapılabildiği, uterin arter ortalama PI 95. persentil değeri 2.35 olarak saptanmış olup bunun gebelik haftasıyla anlamlı olarak değişmediği bildirilmiştir. Bu değer preeklampsi açısından duyarlılığı %27 olup, 32 hafta altında doğumu gerektirecek preeklampsi için bu oran %60 olarak bildirilmiştir.^[8] Gomez ve ark.'nın 999 düşük riskli hastanın ilk trimester uterin arter Doppler çalışmada PI değeri, gebelik haftasından bağımsız olarak 95. persentil *cut-off* alındığında preeklampsi için duyarlılığı benzer oranda %24 olarak bildirilmiştir.^[9] Rizzo ve ark.'nın 348 nullipar hastayı kapsayan çalışmada anormal ortalama UtA PI'nin (>2.35) PE ve 32 hafta altında doğumu gerektirecek PE öngörüsündeki duyarlılığı sırasıyla %50 ve %66.7 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızın sonucuna benzer şekilde, incelenen popülasyonun, PE prevalansı daha yüksek beklenen nullipar hastaları içermesi saptanan yüksek duyarlılığı açıklamaktadır.^[10] Plasencia ve ark.'nın 6015 gebeyi içeren çalışmada ise ilk trimester UtA PI'nin preeklampsi taramasındaki performansı için ROC eğrisi altında kalan alan erken ve geç başlangıçlı preeklampsi için sırasıyla 0.677

ve 0.895 saptanmıştır. Çalışmamızın sonucuna benzer olarak UtA PI değerlendirilmesinin erken başlangıçlı PE taramasında daha anlamlı olduğu bildirilmiştir.^[11] Sonuçta ilk trimester uterin arter Doppler çalışmalarında, geç ikinci trimester uterin Doppler bulgularıyla kıyaslandığında preeklampsi öngörüsünde daha zayıf etkinlik bildirilmiştir.^[8,9,12] Özellikle 34 haftadan önce doğumu gerektirecek şiddetli preeklampsi olgularını saptamada 22-24. hafta uterin arter Doppleri güvenli bir metod olup özellikle şiddetli olguların %90'ından fazlasını öngörebilmektedir.^[13,14]

Ancak ikinci trimesterde preeklampsi riski olan hastaları erken saptamak, hastalığın klinik bulguları ve fetal gelişim kısıtlılığı açısından daha sık maternal-fetal izlem ile gebelik sonuçlarını iyileştirse de; düşük doz aspirin gibi profilaktik tedavilerin etkinliğini azaltacaktır. Dolayısıyla yüksek riskli grubun ikinci trimester ye-



Şekil 2. Ut-PI değerinin erken başlangıçlı preeklampsi ile ilişkisinin işlem karakteristik (ROC) eğrisi.

rine ilk trimesterde belirlenmesi önleyici tedavinin etkinliğini artıracaktır.^[15] Yakın dönemdeki çalışmalar preeklampsi öngörüsünde ilk trimesterde uterin arter Doppleri ile maternal karakteristikler (maternal öykü, yaş, ırk vb) ve biyokimyasal parametrelerin (*pregnancy-associated plasma protein-A, placental growth factor, placental protein 13 vs*) kombinasyonu kullanılan tarama metodları özellikle 34. haftadan önce doğumu gerektirecek erken başlangıçlı preeklampsi olgularının yaklaşık %90'ının öngörülebileceğini göstermiştir.^[16-18]

Bu çalışma literatüre uyumlu şekilde ilk trimesterde tek başına uterin arter Doppleri ile erken preeklampsi öngörüsünde; ne 22-24. hafta uterin arter Doppleri ile ne de maternal karakteristikler ve biyokimyasal parametrelerle kombine edildiğinde ulaşılan duyarlılığa ulaşılabildiğini göstermiştir. Ancak diğer taraftan UtA PI ölçümü özellikle erken preeklampsi olgularının saptanmasında kolay uygulanabilir bir yöntemdir. Yine taramanın yüksek negatif prediktif oranı perinatal komplikasyonlar açısından düşük riskli grup hastayı tanımlamada kullanılabilir.

Sonuç

Uterin arter pulsatilite indeksi değerlendirilmesinin erken başlangıçlı PE taramasında daha anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Bu olguların yakın takibi ile düşük doz aspirin gibi önleyici tedavi uygulamaları; erken başlangıçlı preeklampsi sıklığını ve ilişkili morbiditeyi azaltabilir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

- World Health Organisation. World Health Report. Make Every Mother and Child Count. Geneva: WHO; 2005.
- ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. American College of Obstetricians and Gynecologists. Int J Gynaecol Obstet 2002; 77:67-75.
- Bronses IA. Morphological changes in uteroplacental bed in pregnancy hypertension. Clin Obstet Gynaecol 1977;4:573-93.
- Sheppard BL, Dockeray CJ, Bonnar J. An ultrastructural study of menstrual blood in normal menstruation and dysfunctional uterine bleeding. Br J Obstet Gynaecol 1983;90: 259-65.
- Pijnenborg R, Anthony J, Davey DA, Rees A, Tiltman A, Vercruyse L, et al. Placental bed spiral arteries in the hypertensive disorders of pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1991; 98:648-55.
- Caniggia I, Winter J, Lye SJ, Post M. Oxygen and placental development during the first trimester: implications for the pathophysiology of preeclampsia. Placenta 2000;21 Suppl A:S25-30.
- Davey DA, MacGillivray I. The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1988;158:892-8.
- Martin AM, Bindra R, Curcio P, Cicero S, Nicolaides KH. Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler at 11-14 weeks of gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 2001;18:583-6.
- Gómez O, Martínez JM, Figueras F, Del Río M, Borobio V, Puerto B, et al. Uterine artery Doppler at 11-14 weeks of gestation to screen for hypertensive disorders and associated complications in an unselected population. Ultrasound Obstet Gynecol 2005;26:490-4.
- Rizzo G, Capponi A, Cavicchioni O, Vendola M, Arduini D. First trimester uterine Doppler and three-dimensional ultrasound placental volume calculation in predicting preeclampsia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2008;138:147-51.
- Plasencia W, Maiz N, Bonino S, Kaihura C, Nicolaides KH. Uterine artery Doppler at 11 + 0 to 13 + 6 weeks in the prediction of pre-eclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol 2007;30: 742-9.
- Parra M, Rodrigo R, Barja P, Bosco C, Fernández V, Muñoz H, et al. Screening test for preeclampsia through assessment of uteroplacental blood flow and biochemical markers of oxidative stress and endothelial dysfunction. Am J Obstet Gynecol 2005;193:1486-91.
- Harrington K, Cooper D, Lees C, Hecher K, Campbell S. Doppler ultrasound of the uterine arteries: the importance of bilateral notching in the prediction of pre-eclampsia, placental abruption or delivery of a small-for-gestational-age baby. Ultrasound Obstet Gynecol 1996;7:182-8.
- Papageorgiou AT, Yu CK, Bindra R, Pandis G, Nicolaides KH; Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Multicenter screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 2001;18: 441-9.
- Roberge S, Nicolaides KH, Demers S, Villa P, Bujold E. Prevention of perinatal death and adverse perinatal outcome using low-dose aspirin: a meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2013;41:491-9.
- Poon LC, Karagiannis G, Leal A, Romero XC, Nicolaides KH. Hypertensive disorders in pregnancy: screening by uterine artery Doppler imaging and blood pressure at 11-13 weeks. Ultrasound Obstet Gynecol 2009;34:497-502.
- Poon LC, Akolekar R, Lachmann R, Beta J, Nicolaides KH. Hypertensive disorders in pregnancy: screening by biophysical and biochemical markers at 11-13 weeks. Ultrasound Obstet Gynecol 2010;35:662-70.
- Akolekar R, Syngelaki A, Sarquis R, Zvanca M, Nicolaides KH. Prediction of early, intermediate and late pre-eclampsia from maternal factors, biophysical and biochemical markers at 11-13 weeks. Prenat Diagn 2011;31:66-74.

Manisa ili üçüncü basamak 2012 yılı amniyosentez sonuçları

Halil Gürsoy Pala¹, Burcu Artunç Ülkümen¹, Fatma Eskicioğlu¹, Safiye Uluçay²,
Sırrı Çam², Yeşim Bülbül Baytur¹, Faik Mümtaz Koyuncu¹

¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı, Manisa

²Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Manisa

Özet

Amaç: Bu çalışmada, 2012 yılında kliniğimizde karyotip tayini amaçlı yapılan girişimsel işlemlerden amniyosentezlere ait sonuçların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 2012 yılında ilk trimester tarama testinde yüksek risk ($\geq 1/270$), ikinci trimester tarama testinde yüksek risk ($\geq 1/270$), ultrasonografide anomali izlenmesi ve diğer sebeplerle uygulanan karyotip tayini amaçlı amniyosentez yapılan 83 olgunun verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Gerçekleştirilen 83 amniyosentez girişiminden, 80'inde doku kültürü başarılı oldu. Amniyosentezde kültürde başarı oranı %96.4 olarak tespit edildi. Üreme tespit edilen olgularda %10 oranında kromozom anomali tespit edildi (8/80). Endikasyon olarak en büyük dilimi, ikinci trimester tarama testinde yüksek risk çıkan grup oluşturdu. İkinci trimester tarama testinde yüksek risk tespit edilen 30 (%36.1) olguya, karyotip tayini amaçlı amniyosentez uygulandı ve 2 (%6.6) olguda kromozom anomali izlendi. Bu endikasyonu; %34.9 ile ilk trimester tarama testinde artmış risk izledi (29/83). Bu olgularda da %13.8 oranında kromozom anomali izlendi (4/29). Diğer endikasyonlar ise %15.6 ultrasonografide anomali saptanması, %9.6 aile isteği, %2.4 artmış dörtlü test riski, %2.4 de daha önce kromozom anomalili bebek doğurma öyküsü idi. Amniyosentez sonrası 83 olgunun hiçbirinde komplikasyon yaşanmadı.

Sonuç: Amniyosentez, pratikte en sık uygulanan, komplikasyonu en az olan ve bilinen en eski prenatal tanı yöntemidir. Pratik olarak ilk trimester tarama testi sonrası, birincil tanı yöntemi koruyon villus örnekleme olmasına rağmen, hastanemiz gibi referans merkezlerine farklı nedenlerle gebeler 14. gebelik haftasından sonra gelebilmektedir. Bu nedenle ilk trimester tarama testi risk yüksekliliği, merkezimizde amniyosentez endikasyonu olarak yüksek oranda saptanmıştır.

Anahtar sözcükler: Amniyosentez, gebelik tarama testleri, karyotip analizi.

Amniocentesis results of Manisa tertiary care in 2012

Objective: The aim of this study was to evaluate the results of invasive amniocentesis procedures performed for karyotype analyzing in our clinic in 2012.

Methods: The data of 83 cases, to whom performed amniocentesis for karyotype analyzing by reason of first trimester screening test's increased risk ($\geq 1/270$), second trimester screening test's increased risk ($\geq 1/270$), determination of abnormality with ultrasound and other causes, was analyzed retrospectively in 2012.

Results: Eighty of 83 amniocentesis procedures performed were successful in tissue culture. Culture success rate in amniocentesis was determined as 96.4%. Chromosomal abnormality was determined as 10% of these cases (8/80). The most common indication of amniocentesis was second trimester screening test's increased risk. Amniocentesis was performed to 30 cases for second trimester screening test's increased risk and chromosomal abnormality was determined in two cases (6.6%). The second indication for amniocentesis was increased risk of first trimester screening test which was 34.9% (29/83). Chromosomal abnormality was found in 13.8% of these cases (4/29). The other indications were the determination of abnormality during ultrasonography as 15.6%, family request as 9.6%, increased quadruple screening test as 2.4%, and history of delivery with chromosomal abnormality as 2.4%. No complication was seen after amniocentesis in all 83 cases.

Conclusion: Amniocentesis is the most applicable, with the least complication and the oldest prenatal diagnosis procedure in practice. Although chorionic villus sampling is first diagnosis test after first trimester screening test practically, pregnant women could come to reference centers like our hospital for different reasons after 14 weeks of gestation. Therefore, increased risk of first trimester screening test is determined as a high rate indication for amniocentesis in our center.

Key words: Amniocentesis, karyotype analysis, screening test in pregnancy.



Giriş

Doğum öncesi tanı için kullanılan invaziv işlemler sayesinde, fetal karyotip hakkında bilgi sahibi olmak mümkün olmuştur. Amniyosentez ilk olarak cinsiyet hücrelerinin tayini amaçlı 1950'li yıllarda yapılmıştır.^[1] 1966 yılında ise fetusun cilt ve gastrointestinal sisteminden amniyon sıvısına dökülen hücrelerin kültürü yapılmasıyla gerçek anlamda karyotip analizi başlamıştır.^[2] Günümüzde özellikle ikinci trimesterde yapılırsa doğum öncesi invaziv tanı yöntemleri arasında en kolay uygulanabilen, maternal ve fetal morbidite riski en az olan yöntem olarak kabul edilmektedir.^[3]

Son 35 yılda amniyosentez için en sık endikasyon, ileri anne yaşı için fetusun karyotip analizi nedeniyle olmuştur. Bunun haricinde amniyosentez, DNA analizine (hemoglobin ile ilişkili hematolojik hastalıklar vb) bağlı hastalıkların tanısında, metabolik hastalıklara bağlı enzim analizi tayininde ve PCR (*polymerase chain reaction*) ile konjenital enfeksiyonların tespitinde kullanılmaktadır.

Son yıllarda tarama testlerinin yaygın olarak kullanılması ve kromozom anomalilerinin tanısı için ultrasonografi ile değerlendirmenin yaygınlaşması, amniyosenteze olan talebin artışına neden olmuştur. Karyotip amaçlı olarak yapılan amniyosentez, tecrübeli merkezlerde 10. gebelik haftasından itibaren yapılabilir, ancak erken olan bu dönemlerde kayıp oranı ikinci trimesterde yapılan amniyosenteze göre daha yüksektir. Gebeliğin 20. haftasından sonra ise sonuç verme zamanı kültürde üremenin daha zor olması nedeniyle uzar. Bu nedenlerle genetik amaçlı amniyosentez genellikle 16.-20. gebelik haftaları arasında uygulanır.^[4]

Bu çalışmayı yaparken amaçlarımız; Manisa ilinde tek üçüncü basamak olarak hizmet veren birim olan üniversitemizde son bir yılda uygulanan karyotip amaçlı amniyosentez girişimleri sonrasında kültür elde etmedeki başarımızı, amniyosentez endikasyonlarımızın dağılımını ve fetomaternal komplikasyonları değerlendirmektir.

Yöntem

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Perinatoloji Bilim Dalı'nda, 2012 yılında prenatal tanı amaçlı amniyosentez ile karyotip tayini yapılan 83 gebe retrospektif olarak; girişim endikasyonları, fetal prognoz, hücre kültürü başarısı ve genetik sonuçlar yönünden değerlendirmeye alındı. Standart prosedür olarak; tüm olgulara ve eşlerine amniyosentez öncesi, işlemin tekniği ve olası komplikasyonları hakkında önce sözlü bilgi verildi. Giri-

şimi kabul eden çiftlerden, uygulamaya geçmeden önce yazılı onam formu alındı. Bütün gebeler işlem öncesi Rh uyumsuzluğu yönünden değerlendirildi. Girişimlerde Voluson 730 Model (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI, ABD) 3.5 MHz transabdominal prob kullanıldı. Sistematik, detaylı ultrasonografi değerlendirmesi ve plasenta lokalizasyonunu takiben, 16-20. gebelik haftalarında, 20 G iğneyle, klasik amniyosentez kurallarına uyularak önce 1-2 ml amniyon sıvısı ayrı bir enjektöre alınıp atıldı daha sonra gebelik haftası başına 1 ml amniyon sıvısı alınarak inceleme için genetik laboratuvara gönderildi.^[5] Rh uyumsuzluğu olan gebelere işlem sonrası 300 mikrogram anti-D ampul intramüsküler tek doz olarak yapıldı. Girişimi takip eden iki hafta içinde meydana gelen fetal kayıp, işleme ait komplikasyon olarak değerlendirildi.

İlk trimester tarama testi (ikili test) değerlendirmesi; 11-14. gebelik haftasında maternal kanda PAPP-A ve serbest beta insan koryonik gonadotropin (hCG) bakılması ve ultrasonografide fetusun ense kalınlığı ile burun kemiği varlığı ile birlikte risk hesaplanması ile yapıldı. Fetusun gebelik haftasının değerlendirilmesi için başpopo mesafesi kullanıldı. Down sendromu bebek doğurma riski 1/270'den yüksek olan gebelere, gebelik haftasına bağlı olarak karyotip tayini amaçlı girişimsel işlem önerildi. Koryon villus örnekleme için uygun gebelik haftasında olan ve plasentanın lokalizasyonu olan gebelere öncelikli olarak koryon villus örnekleme yapıldı. Plasenta lokalizasyonu uygun olmayan ve ileri gebelik haftasında tarafımıza refere edilen hastalara amniyosentez yapıldı.

İkinci trimester tarama testi (üçlü test) değerlendirilmesi; 15-20. gebelik haftalarında maternal kanda alfa fetoprotein (AFP), hCG, östriol düzeylerinin ölçülmesiyle yapıldı. Fetusun gebelik haftasının değerlendirilmesi için biparietal çap ölçümü yapıldı. Down sendromu bebek doğurma riski 1/270'den yüksek olan gebelere, gebelik haftasına bağlı olarak karyotip tayini amaçlı girişimsel işlem önerildi. Yirminci gebelik haftasına kadar olan gebelere amniyosentez yapılırken daha ileri haftadakilere kordosentez önerildi.

Amniyon sıvısı en az 2 farklı kültür medyumunu kullanarak flask yöntemi ile uzun süreli kültüre edildi. Ortalama 10. günde mitoz durdurma ve harvest işlemleri sonrasında elde edilen metafaz alanlarından en az 2 farklı kültürden olmak şartıyla 20 metafaz alanı görüntülü analiz sistemi kullanılarak sayısal ve yapısal kromozomal anomaliler açısından analiz edildi. Sonuçlar ISCN

(*International System for human Cytogenetic Nomenclature*) nomenklaturüne uygun şekilde raporlandırıldı.

Bulgular

Amniyosentez yapılan toplam 83 gebenin ortanca olarak 30 yaşında (dağılım: 18-42 yaş) olduğu tespit edildi. Ortanca gebelik haftasının ise 17 (dağılım: 16-20) olduğu bulundu. Gerçekleştirilen 83 amniyosentez girişiminden, 80'inde doku kültürü başarılı oldu. Amniyosentezde kültürde başarı oranı %96.4 olarak tespit edildi. Üreme tespit edilen olgularda %10 oranında kromozom anomalisi tespit edildi (8/80).

Endikasyon olarak en büyük dilimi, ikinci trimester tarama testinde yüksek risk çıkan grup oluşturdu. İkinci trimester tarama testinde yüksek risk tespit edilen 30 (%36.1) olguya, karyotip tayini amaçlı amniyosentez uygulandı ve 2 (%6.6) olguda kromozom anomalisi izlendi. Bu endikasyonu; %34.9 ile ilk trimester tarama testinde artmış risk izledi (29/83). Bu olgularda da %13.8 oranında kromozom anomalisi izlendi (4/29). Amniyosentez endikasyonları **Tablo 1**'de özetlendi.

Yapılan karyotipleme sonucu 5 amniyonda trizomi 21, 2 amniyonda trizomi 21 mozaizmi (46 XY+47XY [+21] ve 46 XX+47XX[+21]), 1 amniyonda Turner mozaizmi (45 XO+46 XY) tespit edildi. Otuz bir amniyon materyalinde 46XY, 40'ında ise 46XX karyotipi tespit edilirken; 1 örnekte 46XX inversiyon 9 tespit edildi. Karyotip analizi sonuçları **Tablo 2**'de özetlendi.

Amniyosentez sonrası 83 olgunun hiçbirinde maternal ve fetal komplikasyon yaşanmadı.

Tartışma

Amniyosentez, pratikte en sık uygulanan, komplikasyonu en az olan ve bilinen en eski prenatal tanı yöntemidir. Karyotipleme amacıyla yapılan amniyosentez genellikle 16-20. gebelik haftalarında yapılmaktadır. Bu dönemde uygulanan amniyosentez ile girişime bağlı fetal kayıp oranının, amniyosentez yapılmayan gruba göre %1 oranında fazla risk getirdiği gösterilmiştir.^[3] Amniyosentez sonrası yaklaşık %0.1 amniyonit, %1-2 arasında da amniyotik sızıntı görülür. Ancak amniyotik kaçak mutlak yatak istirahati ile genellikle 48-72 saat içerisinde kendiliğinden durur. Persistan amniyotik sıvı kaçağı nadir olarak asendan enfeksiyon ve oligohidramniyosa yol açabilir.^[6] Bu durumda girişim sonrası hasta yakın takibe alınır ve hidrasyonu artırılır. Vajinal kanama veya amniyotik sızması olan olgularda abortus oranının %18, fetal

Tablo 1. Manisa ili üçüncü basamak 2012 yılı amniyosentez endikasyonları.

Endikasyon	Sayı	%
İkinci trimester tarama testinde artmış risk	30	36.1
İlk trimester tarama testinde artmış risk	29	34.9
Ultrasonografide anomali saptanması	13	15.6
Aile isteği	8	9.6
Artmış dörtlü test riski	2	2.4
Kromozom anomalili bebek öyküsü	2	2.4
Toplam	83	100

kayıp oranının ise %40'a kadar çıkabileceği görülmüştür.^[7] Bir sene içinde toplam 83 amniyosentez için placentaya girişime bakılmaksızın yapılan işlemlerimizde herhangi bir fetal kayıp ve maternal komplikasyon izlenmemiştir.

Tüm amniyosentez olgularımız değerlendirildiğinde 83 olgudan 80'inde kültür sonuç alınabildi. Amniyosentezde kültürde başarı oranı %96.4 olarak tespit edildi. Elde ettiğimiz başarı oranı Güven ve ark.'nın elde ettiği %98 ve Cengizoglu ve ark.'nın elde ettiği %99 başarı oranı ile uyumludur.^[8,9] Düşük kültür başarısının sebebi ise laboratuvar hatalarından kaynaklandığı tespit edildi. Bu hastalara durumla ilgili bilgi verilip, ileri gebelik haftaları nedeniyle kordosentez önerilmiştir. Mevcut olan 3 hasta da kordosentezi kabul etmiştir ve sonuçları normal karyotip olarak gelmiştir.

Tüm amniyosentez karyotip sonuçları değerlendirildiğinde sonuçlarımızda %10 oranında kromozom anomalisi olduğu tespit edildi. Bu sonuç genel olarak yapılan çalışmalara göre daha yüksek orandaydı. Yayla ve ark. %3.68; Güven ve ark. %3.2 oranında kromozom anomalisi tespit etmişlerdi.^[8,10] Kromozom anomalisi tespitindeki bu yüksek oran artmış ilk trimester tarama testi riski nedeniyle olduğu düşünülmektedir. Çünkü ikinci

Tablo 2. Manisa ili üçüncü basamak 2012 yılı karyotip analizi sonuçları.

Karyotip analizi sonucu	Sayı	%
46XX	40	50
46XY	31	38.8
Trizomi 21	5	6.3
Trizomi 21 mozaizmi	2	2.5
Turner mozaizmi	1	1.2
Inversiyon 9 (46XX)	1	1.2
Toplam	80	100

trimester tarama testindeki yüksekliği nedeniyle yapılan amniyosentezlerde kromozom anomalisi oranı %6.6 iken; ilk trimester tarama testinde bu oran %13.8 idi.

Çalışmamızda amniyosentez endikasyonu olarak en sık ikinci trimester tarama testi (üçlü test) yüksekliği tespit edildi. Bu test gebeliğin 15-20. haftaları arasında maternal serumda bulunan ve anne-fetus ünitesi tarafından salgılanan bazı biyokimyasal belirteçlere dayanılarak yapılan bir test olup, Down sendromu için %5'lik hata payı ile %60 duyarlılıktadır.^[11] Bu duyarlılık oranı ilk trimester tarama testine (ikili test) oranla oldukça düşüktür. Tüm dünyada ikili test en değerli tarama yöntemi olarak kabul edilmesine karşın, merkezimizde amniyosentez endikasyonu olarak ikinci sırada yer almaktadır. Duyarlılığı daha yüksek olan bu tarama yönteminin gelecek yıllarda bölgemizde çalışan kadın hastalıkları ve doğum doktorlarına yönelik eğitim ve pratik programlarla yaygınlaştırılması amaçlanmalıdır. Bununla birlikte pratik olarak ilk trimester tarama testi sonrası, birincil tanı yöntemi koryon villus örnekleme olmasına rağmen, hastanemiz gibi referans merkezlerine farklı nedenlerle gebeler 14. gebelik haftasından sonra gelebilmektedir. Bu nedenle ilk trimester tarama testi risk yüksekliği, merkezimizde amniyosentez endikasyonu olarak yüksek oranda saptanmıştır. Bunun yanında daha önceki %50-60 civarında amniyosentez endikasyonu olarak görülen ileri anne yaşı,^[12-14] artık bir amniyosentez endikasyonu kabul edilmemesine rağmen yaklaşık %10 gebede amniyosentez endikasyonu ailenin istemi olmuştur. Bu gebelerin isteminin nedeni sorulduğunda hepsi 35 yaş üzerindeki gebelik nedeniyle bu işlemi istediği belirtmişlerdir. Hastanemiz üçüncü basamak referans bir merkez olması sebebiyle bu hastalar ileri anne yaşı endikasyonu ile tarafımıza referans edilmektedir. Genellikle anksiyetesi olan bu hastalara tarafımızca bilgi verilmektedir. Konuyla ilgili detaylı bilgi verildiği halde hastaların hepsinde amniyosentez isteği devam etmiştir. Bu olguların hiçbirinde amniyosentezde kromozom anomalisi saptanmamıştır. Bu konuda mutlaka detaylı bilgi verilmeli ve hastaları yaşı ne olursa olsun tarama testine yönlendirmelidir.^[15]

Son olarak tarama testlerinin normal olduğu 1 olguda 19. gebelik haftasında ultrasonografi ile Down sendromu için belirteçlerin pozitif olması (artmış ense ödemi=7.1 mm) nedeniyle amniyosentezde kromozom anomalisi tespit edilmiştir. Bu da gebeliğin ilerleyen haftalarında yapılan detaylı ultrasonografinin önemini bir kez daha gözler önüne sermektedir. Bu yüzden ultrasonog-

rafide artmış ense ödemi, ventriküler septal defekt, kistik higroma, ventriküllomegali, hidrops fetalis, duodenal atrezi gibi anomali izlenen tüm gebelere prenatal tanı gebelik haftasına göre uygulanmalıdır.

Sonuç

Sonuç olarak ilk trimester tarama testi duyarlılığı yüksek olup gebeler 11-14. gebelik haftasında mutlaka yapılmalıdır. Bu haftalarda pozitif tarama testinde ilk seçenek koryon villus örnekleme olmalıdır. Bu konuda tecrübe eksikliği, referans merkez olmaması veya plasenta lokalizasyonunun zor ulaşılabilir olması gibi nedenlerle ikinci seçenek 16. gebelik haftası beklenip amniyosentez yapılmasıdır. Eğer ilk trimester tarama testi için yeterli tecrübe ve referans merkez yoksa veya hasta 14. gebelik haftasından sonra ilk kez görülüyorsa bu sefer hastaya mümkünse dördü tarama testi yapılmalıdır.^[16] Dördü tarama testinin yaygınlığı ikinci trimester tarama testi (üçlü test) kadar olamadığından şu an için ülkemiz ve bölgemiz koşullarına uygun olan bu gebelik haftalarında üçlü test olabilir. Özellikle ikinci trimester tarama testi (üçlü test) sonucunda düşük risk saptanan hastalara, ilerleyen haftalarda detaylı ultrasonografi yapılmalı ve kromozom anomalisi belirteçleri aranmalıdır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Drugan A, Johnson MP, Evans MI. Amniocentesis. In: Evans MI, editor. Reproductive Risks and Prenatal Diagnosis. Norwalk, CT: Appleton&Lange; 1992. p. 191-200.
2. Steele WW, Breg WR. Chromosome analysis of human amniotic-fluid cells. Lancet 1966;1(7434):383-5.
3. Tabor A, Philip J, Madsen M, Bang J, Obel EB, Norgaard-Petersen B. Randomized controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. Lancet 1986;1(8493):1287-93.
4. Hoehnn H, Bryant EM, Karp LE, Martin GM. Cultivated cells from diagnostic amniocentesis in second trimester pregnancies. I. Clonal morphology and growth potential. Pediatr Res 1974;8:746-54.
5. Şen C. Amniyosentez ve koryon villus örnekleme. Perinatoloji Dergisi 2002;2:55-8.
6. Crane JP, Rohland BM. Clinical significance of persistent amniotic fluid leakage after genetic amniocentesis. Prenat Diagn 1986;6:6-25.
7. Şener T. Complications of amniocentesis. Ultrasonografi Obstetrik ve Jinekoloji 1998;2:11.
8. Güven MA, Ceylaner S. Amniyosentez ve kordosentez ile prenatal tanı: 181 olgunun değerlendirilmesi. Perinatoloji Dergisi 2005;13:25-30.

9. Cengizoğlu B, Karageyim Y, Kars B, Altundağ M, Turan C, Unal O. Üç yıllık dönemdeki amniyosentez sonuçları. *Perinatoloji Dergisi* 2002;10:14-7.
10. Yayla M, Bayhan G, Yalınkaya A, Alp N, Fidanboy M, Görmüş H, et al. Yüksek riskli gebelerde 2. trimester genetik amniyosentez: 165 olgunun klinik değerlendirilmesi. *Perinatoloji Dergisi* 1999;7:40-6.
11. Wenstrom KD. Evaluation of Down syndrome screening strategies. *Semin Perinatol* 2005;29:219-24.
12. Sjögren B, Uddenberg N. Decision making during the prenatal diagnostic procedure. A questionnaire and interview study of 211 women participating in prenatal diagnosis. *Prenat Diagn* 1989;9:263-73.
13. Lindemann CH, Theile U. Prenatal karyotyping in second trimester pregnancies. *Prenat Diagn* 1989;9:594-8.
14. Bal F, Uğur G, Yıldız A, Şahin İ, Menekşe A. 2. trimester riskli gebeliklerinde amniyosentez uygulamaları. *Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obstetrik Dergisi* 1995;5:249-56.
15. Chang YW, Chang CM, Sung PL, Yang MJ, Li WH, Li HY, et al. An overview of a 30-year experience with amniocentesis in a single tertiary medical center in Taiwan. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2012;51:206-11.
16. Alfirevic Z, Mujezinovic F, Sundberg K. Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;83:CD003252.

Birinci trimester sonografik ve klinik gebelik haftası uyumunun cinsiyetlere göre karşılaştırılması

Rahime Nida Ergin¹, Murat Yayla²

¹Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul

²International Hospital Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Tekil gebeliklerde 11⁰⁷-13⁰⁷ haftalar arasında yapılan ultrasonografik değerlendirmede baş-popo mesafesi (CRL) temel alınarak hesaplanan gebelik haftası ile klinik gebelik haftasının uyumunun cinsiyetlere göre karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem: Retrospektif olarak 2004-2012 yılları arasında birinci trimester taraması yapılmış olan, anatomik anomalisi bulunmayan, cinsiyet tayini yapılmış ve son adet tarihi bilinen 868 spontan tekil gebelik değerlendirilmeye alındı. [Klinik gebelik haftası - CRL'ye göre ultrasonografik gebelik haftası] olarak ifade edilen fark -1 /+1 gün; -2 / +2 / +7 gün ve -8 altı / +8 üzeri gün olarak 3 ayrı grupta değerlendirildi. Kız ve erkek fetüsler bulunan fark açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Ortalama anne yaşı 30.2±4.0 ve ortalama gebelik haftası 12.6±0.6 olarak saptandı. Erkek ve kız cinsiyetindeki fark grupları değerlendirildiğinde [klinik gebelik haftası - CRL'ye göre ultrasonografik gebelik haftası], erkek cinsiyette 7 günlük sapma payı ile CRL'nin gebelik tarihini saptama doğruluğu %94; kızlarda ise bu oranın %94.6 olduğu görüldü (p>0.005).

Sonuç: Birinci trimester CRL ölçümleri ile ±7 gün sapma payında hesaplanan klinik gebelik haftası arasında yüksek oranda uyumluluk mevcuttur. Cinsiyetin bu oran üzerinde herhangi bir etkisi yoktur.

Anahtar sözcükler: Birinci trimester, fetüs, cinsiyet, ultrasonografi, tarama, gebelik haftası, hesaplama.

Comparison of the consistency between sonographic and clinical weeks of gestation at first trimester according to genders

Objective: It was aimed to compare the consistency according to genders between clinical weeks of gestation and weeks of gestation calculated based on crown-rump length (CRL) found ultrasonographically at 11⁰⁷-13⁰⁷ weeks in singleton pregnancies.

Methods: The study included 868 spontaneous singleton pregnancies retrospectively who had first trimester screening test between 2004 and 2012, without any anatomic anomaly, had gender determination, and with known last menstrual period (LMP). They were evaluated in 3 different groups as -1 /+1 day, -2 / +2 / +7 days and below -8 / above +8 days which represent [clinical gestational week - ultrasonographic gestational week according to CRL]. Female and male fetuses were compared in terms of the differences found.

Results: Mean maternal age was found as 30.2±4.0 and mean week of gestation was 12.6 ± 0.6. In terms of the difference groups in male and female genders, it was found for [clinical gestational week - ultrasonographic gestational week according to CRL] that the accuracy rate of CRL for detecting week of gestation was 94% for males with 7 days of deviation, and it was 94.6% for females (p>0.005).

Conclusion: There is a high rate of consistency between first trimester CRL measurements and clinical weeks of gestation calculated with ±7 days of deviation. Genders had no impact on this rate.

Key words: Calculation, fetus, first trimester, gender, screening, ultrasonography, week of gestation.

Giriş

Gebelik takiplerinde kullanılan gebelik zamanlamasının doğruluğu anne ve bebek sağlığı açısından önemlidir. Zamanlama için son adet tarihi ve klinik değer-

lendirmeye bağlı hesaplamalar kullanılmakta ise de bunlar birbiri ile tutarsız olabilmektedir.^[1] Toplum temelli bir kohort çalışmasında gösterildiği gibi prematürite gibi durumların olumsuz etkileri 5 yaş çocukluk



dönemine kadar uzanabilmektedir, bu nedenle fetal yaş tayininin doğru tespiti ve doğru term zamanlaması önemlidir.^[2] Hesaplama yöntemleri arasındaki tutarsızlıkların altında anne yaşı, eğitim düzeyi gibi pek çok parametrenin sorumlu olabileceği öne sürülmüştür.^[3-10] Özellikle term zamanlaması için öne sürülen parametreler içinde, IVF uygulamaları dışında, gebeliğin 8-16. haftaları arasında yapılan CRL ölçümünün en doğru sonucu vereceği bildirilmiştir.^[11,12] Ancak bu zaman hesaplamasında fetüs cinsiyetinin olumlu veya olumsuz katkısı üzerine yapılmış çalışma sayısı azdır.

Çalışmamızda, tekil gebeliklerde 11^{0/7}-13^{6/7} haftalar arasında yapılan ultrasonografik değerlendirmede başpopo mesafesi (CRL) temel alınarak hesaplanan gebelik haftası ile son adet tarihine göre hesaplanan gebelik haftasının uyumunu saptanması ve bunun kız ve erkek cinsiyetlere göre karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem

Retrospektif olarak 2004-2012 yılları arasında birinci trimester taraması yapılmış olan, biyokimyasal sapma ve anatomik anomalisi bulunmayan, cinsiyet tayini yapılmış ve son adet tarihi bilinen spontan tekil gebelikler değerlendirmeye alındı. Fetal ultrasonografi taramaları 4-7 MHz konveks transdüseri bulunan Voluson 730 Expert (USA) ultrasonografi cihazı kullanılarak transabdominal yapılmış olup, cinsiyet tayini fetal genital bölge mid-sagittal planda fetüs proba paralel uzandığı ve bacakların ve omurganın ekstansiyonda olmadığı supin pozisyonda literatürde önceden tanımlanmış olan kriterlere uygun olarak genital tüberkülün lumbosakral cilt yüzeyinden geçen horizontal çizgiye olan açısı ölçülerek yapılmıştır.^[13,14]

Gruplar, son adet tarihine göre belirlenen gebelik haftası ile ultrasonografi ile tespit edilen CRL'ye göre

hesaplanan gebelik haftaları arasındaki farka göre oluşturuldu ve istatistiksel olarak değerlendirildi. [Son adet tarihine göre belirlenen klinik gebelik haftası – CRL'ye göre ultrasonografik gebelik haftası] olarak ifade edilen fark grupları ± 1 gün, $\pm 2-7$ gün ve ± 8 ve üzeri gün olarak belirlendi. Kız ve erkek fetüsler olası fark açısından karşılaştırıldı.

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS programı (SPSS Inc. Released 2008. SPSS Statistics for Windows, Version 17.0; Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Cinsiyetler arası oran ve ortalama karşılaştırmaları için Student t testi ve ki-kare testleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak belirlendi.

Bulgular

Dahil etme ve dışlama kriterlerine uygun olan toplam 868 spontan gebelik değerlendirmeye alındı. Değerlendirmeye alınan gebelerin ortalama anne yaşı 30.2 ± 4.0 idi. Ortalama gebelik haftası 12.6 ± 0.6 olarak saptandı. Fetüslerin %55.5'i (482) erkek, %45.5'i (386) kız cinsiyeti olarak belirlendi. Fetüslerin biyometrik ölçümleri ve demografik özellikleri **Tablo 1**'de gösterilmektedir. Anne yaşı açısından istatistiksel fark saptanmayan cinsiyet gruplarının biyometrik karşılaştırmalarında ölçüm değerleri kız fetüslerde düşük olarak saptandı ve biparietal çap, baş çevresi ve karın çevresi için bu fark istatistiksel anlam gösterdi.

Son adet tarihine göre belirlenen klinik gebelik haftası ile CRL'ye göre ultrasonografik gebelik haftası arasındaki gün olarak ifade edilen farka bakıldığında genel olarak saptama uyumunun 1 haftalık sapma payı ile %94.2 olduğu görüldü (**Tablo 2**). Erkek ve kız cinsiyetlerine göre fark grupları değerlendirildiğinde, erkek cinsiyette 7 günlük sapma payı ile CRL ile gebelik tarihini saptama doğruluğu %94, kızlarda ise %94.6

Tablo 1. Fetüslerin biyometrik ölçümleri (mm) ve demografik özellikleri.

Cinsiyet		Anne yaşı	Gebelik haftası	CRL	Biparietal çap*	Baş çevresi*	Karın çevresi*	Femur uzunluğu
Erkek	Ortalama	29.87	12.59	62.84	20.97	79.41	63.96	7.47
	Std. sapma	4.01	0.58	7.89	2.69	9.29	8.26	2.03
Kız	Ortalama	30.71	12.56	61.85	20.58	78.01	62.35	7.28
	Std. sapma	4.02	0.57	7.54	2.48	8.29	7.68	1.86
Toplam	Ortalama	30.24	12.57	62.39	20.79	78.79	63.24	7.38
	Std. sapma	4.03	0.58	7.75	2.60	8.88	8.04	1.96

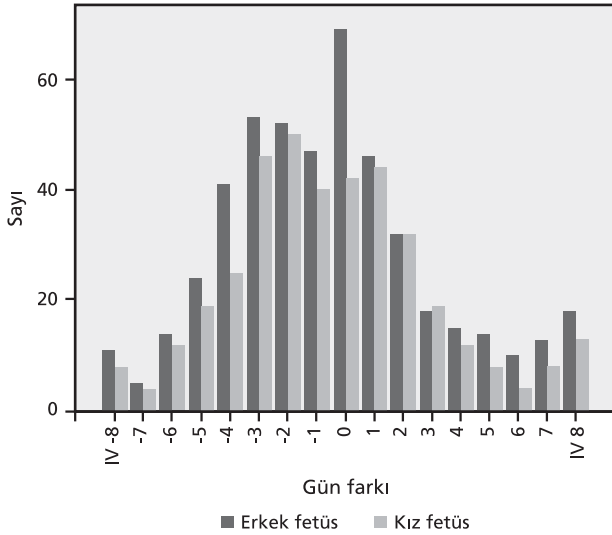
* $p < 0.05$

bulundu (**Tablo 2**). Ancak, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Kız ve erkek fetüslerdeki + ve - gün farkı açısından karşılaştırma **Şekil 1**'de görülmektedir. Sıfır hata payı için her iki yöntem ile gebelik haftasının uyumu erkek fetüslerde %14 iken, kız fetüslerde %11 saptandı. Negatif, pozitif veya sıfır fark dağılımı açısından cinsiyet grupları açısından istatistiksel fark saptanmadı.

Son adet tarihine göre belirlenen klinik gebelik haftası ile CRL'ye göre ultrasonografik gebelik haftası arasındaki ilişki **Şekil 2**'de gösterilmektedir. İki değişken arasındaki Pearson korelasyon katsayısı 0.588 olarak saptandı. Bu katsayı erkek ve kız fetüsler için ayrı ayrı değerlendirildiğinde, benzer olarak sırasıyla 0.590 ve 0.589 olarak belirlendi.

Tartışma

Gebelik zamanlamasının kesin ve doğru bir şekilde tespiti anne ve bebek sağlığı ve izlemi açısından önemlidir. Ayrıca, hem bireysel anne sağlığı ve bebek gelişimi izlemi için hem de bebek gelişimi ile ilgili preterm bebek gibi durumlara yönelik etiyolojik ve epidemiyolojik çalışmalar da önemlidir.^[1] Ancak, klasik son adet tarihine bağlı gebelik zamanlaması ile ultrasonografinin etkin olmadığı klinik değerlendirmeye bağlı gebelik zamanlaması değerlendirmeleri arasındaki uyum %47 gibi düşük bir oran saptanmış olup farklı metod

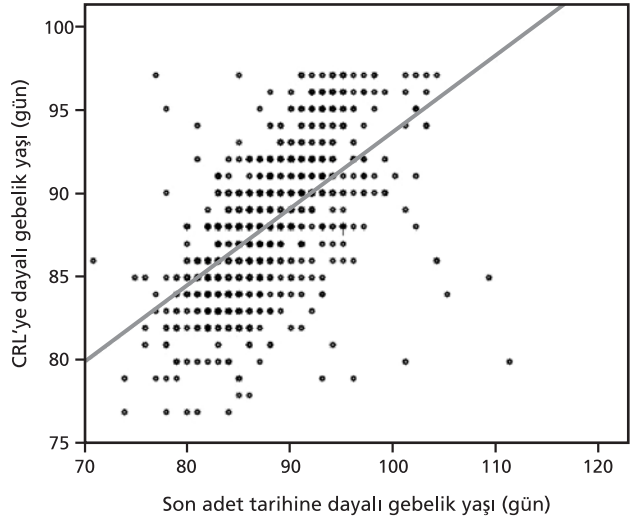


Şekil 1. Kız ve erkek fetüslerdeki + ve - gün farkı açısından karşılaştırma.

Tablo 2. SAT'a göre klinik gebelik haftası ile CRL'ye göre ultrasonografik gebelik haftası arasındaki farkın cinsiyete göre dağılımı.

Cinsiyet		Sayı	Yüzde
Erkek	-1 / +1 gün	162	33.6
	-7 - 2 / +2 +7 gün	291	60.4
	-8 / +8 üzeri	29	6.0
	Toplam	482	100.0
Kız	-1 + 1 gün	126	32.6
	-7 - 2 / +2 +7 gün	239	61.9
	-8 / +8 gün ve üzeri	21	5.4
	Toplam	386	100.0

kullanımının toplum sağlığı ve hastane sağlık değerlendirmelerinde farklı sonuçlar doğuracağı belirtilmiştir.^[1] Genel sağlık, hastane başvuru sayısı ve sağlık sonuçlarının giderek kötüleşmesi açısından prematüritenin 3 ve 5 yaşındaki çocukluk dönemine uzanan olumsuz etkilerinin toplum bazlı kohort çalışmasında gösterilmiş olması gebelik zamanlamasının doğru saptanmasının takipte ne denli önemli olduğunu vurgulamaktadır.^[2] Geniş kapsamlı yapılmış olan bir epidemiyolojik çalışmada doğum kartlarında kullanılan gebelik haftasına göre preterm olma veya olmama durumunun dolayısı ile bebek takibi ve izleme kararı vermenin son adet tarihine dayalı hesaplamaya ve klinik gebelik haftası değerlendirilmesinde farklı sonuçlar doğuracağı belirtilmiştir.^[1] Genel sağlık, hastane başvuru sayısı ve sağlık sonuçlarının giderek kötüleşmesi açısından prematüritenin 3 ve 5 yaşındaki çocukluk dönemine uzanan olumsuz etkilerinin toplum bazlı kohort çalışmasında gösterilmiş olması gebelik zamanlamasının doğru saptanmasının takipte ne denli önemli olduğunu vurgulamaktadır.^[2] Geniş kapsamlı yapılmış olan bir epidemiyolojik çalışmada doğum kartlarında kullanılan gebelik haftasına göre preterm olma veya olmama durumunun dolayısı ile bebek takibi ve izleme kararı vermenin son adet tarihine dayalı hesaplamaya ve klinik gebelik haftası değerlendirilmesinde farklı sonuçlar doğuracağı belirtilmiştir.^[1]



Şekil 2. SAT'a göre belirlenen klinik gebelik haftası ile CRL'ye göre ultrasonografik gebelik haftası arasındaki ilişki (yıldızlar her bir fetüsün gebelik haftasını göstermektedir).

dirmesine göre değişkenlik gösterdiği bildirilmiştir.^[3] İlginç olarak her iki değerlendirme yönteminin en yüksek oranda birbiri ile tutarsız olduğu hasta gurubunu preterm bebekler oluşturmaktadır. Bu çalışmada tutarsızlığın küçük anne yaşı, annenin düşük eğitim düzeyi, geç gebelik takibine başlama ve ultrasonografi kullanımının olmaması gibi faktörlerden negatif etkilendiği gösterilmiştir.^[3] Yine doğum sertifikalarındaki son adet tarihi bazlı gebelik zamanlaması ve klinik gebelik zamanlama hesaplamasının preterm bebek açısından tutarlılıklarının karşılaştırılmasında SAT ile preterm bebek oranı %9.9 saptanırken klinik zamanlama ile bu oran %7.9 saptanmıştır.^[4]

Klinik gebelik hafta değerlendirmesinde ultrasonografi kullanımının SAT değerlendirmesine göre takip amaçlı izlemde daha doğru sonuçlar verdiği gösterilmiştir.^[5-8,11,12] Klinik gebelik hafta değerlendirmesinin özellikle ultrasonografi bazlı olarak değerlendirildiği çalışmalarda son adet tarihi bazlı gebelik zamanlaması değerlendirmesinde preterm oranları %8.7 saptanırken ultrasonografi bazlı zamanlama ile %7.9 saptanmıştır.^[6] Bu çalışmada da genç anne yaşı, düşük eğitim düzeyi ve geç prenatal takibe girmenin negatif etki yapığı belirtilmiştir.^[6] Belirtilmiş olan çalışmalarda preterm bebek oranlarının SAT ile daha yüksek olduğu gösterilmiş olmasına rağmen ultrasonografi ile yapılan bir çalışmada ultrasonografi bazlı zamanlama değerlendirmesi ile preterm bebek oranlarının %9.1 (SAT için %7.6) olduğu belirtilmiştir.^[7] Ancak bu çalışmada her ne kadar erken dönem ultrasonografi olarak belirtilse de ultrasonografi zamanlaması 16-18 haftalarda yapılmıştır.^[7] Nitekim, erken dönem 11-14 hafta ultrasonografi taramasının yapılması ile öngörülen gebelik haftasının SAT ile daha uyumlu olduğu ve bu oranın çalışmamızda da konfirme edildiği gibi +/- 7 günlük hata payı ile %80.8 gibi yüksek bir oranda olduğu gösterilmiştir.^[8] Yine düşük anne yaşının farklılık saptanmasında önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Yine, SAT ile yapılan değerlendirmede post-term bebek oranlarının yanıltıcı olarak yüksek saptanma riskinin olduğu belirtilmiştir.^[8]

Gebelik zamanlamasının bu kadar önemli rolü olmasına rağmen Hollanda gibi sağlık sistemi köklü olan bir ülkede bile yakın zamanda yapılan değerlendirme, gebelik zamanlamasının %44'ünde ultrasonografik taramaya dayandığı aynı CRL için sonografi yapanların farklı gebelik zamanlaması tayin ettiğini göstermiştir.^[9] Sonografik değerlendirmenin uygulayıcıya bağlı faktörler dışında farklı sonuçlar vermesinin bir nedeni de sonografi cihazında kullanılan farklı hesaplama algorit-

malarının farklı sonuçlar verebilmesidir.^[10] Yine bu konudaki standardizasyon eksikliği konusuna vurgu yapan International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st) CRL ölçüm tekniğinden gebelik zamanlaması yapan algoritmalarından sadece birinin standart olarak kullanılmasını önermiştir.^[15]

On beş ile 40. gebelik haftası arasında BPD, HC, AC ve FL gibi fetal biyometrinin cinsiyetler arasında farklılığının değerlendirildiği bir çalışmada erkek fetüslerde BPD, HC, AC küçük ama istatistiksel anlamlı olarak kız çocuklarından yüksek saptanırken FL'de fark görülmemiştir.^[16] Bu durum bizim çalışmamızda da desteklenirken bu farklılığın en azından 11-13. gebelik haftasından itibaren başladığını göstermektedir. Bu noktada, ultrasonografik gestasyonel yaş değerlendirmesinde bu parametrelerin baz alınması durumunda cinsiyete bağlı nomogram kullanımının önemli olduğunu vurgulamakta fayda olacaktır.

Biz çalışmamızda literatürdeki çalışmalara ek olarak sonografik olarak gebelik zamanlama tayininin son adet tarihine dayalı hesaplama ile tutarlılığının fetal cinsiyetten etkilenip etkilenmediğini araştırdık. Sonuçta, tutarlılıkların literatürde önceden belirtildiği gibi yüksek olduğunu ancak CRL bazlı sonografik hesaplamının cinsiyetten etkilenmediğini saptadık.

Sonuç

Birinci trimester ultrasonografik CRL ölçümleri ± 7 gün sapma payında yüksek oranda hesaplanan klinik gebelik haftası ile uyumluluk göstermektedir. Cinsiyetin bu oran üzerinde herhangi bir etkisi görülmemiştir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Alexander GR, Tompkins ME, Petersen DJ, Hulsey TC, Mor J. Discordance between LMP-based and clinically estimated gestational age: implications for research, programs, and policy. Public Health Rep 1995;110:395-402.
2. Boyle EM, Poulsen G, Field DJ, Kurinczuk JJ, Wolke D, Alfırevic Z, et al. Effects of gestational age at birth on health outcomes at 3 and 5 years of age: population based cohort study. BMJ 2012 ;344:e896.
3. Qin C, Hsia J, Berg CJ. Variation between last-menstrual-period and clinical estimates of gestational age in vital records. Am J Epidemiol 2008;167:646-52.
4. Wingate MS, Alexander GR, Buekens P, Vahratian A. Comparison of gestational age classifications: date of last

- menstrual period vs. clinical estimate. *Ann Epidemiol* 2007; 17:425-30.
5. Savitz DA, Terry JW Jr, Dole N, Thorp JM Jr, Siega-Riz AM, Herring AH. Comparison of pregnancy dating by last menstrual period, ultrasound scanning, and their combination. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1660-6.
 6. Dietz PM, England LJ, Callaghan WM, Pearl M, Wier ML, Kharrazi M. A comparison of LMP-based and ultrasound-based estimates of gestational age using linked California livebirth and prenatal screening records. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2007;21:62-71.
 7. Yang H, Kramer MS, Platt RW, Blondel B, Bréart G, Morin I, et al. How does early ultrasound scan estimation of gestational age lead to higher rates of preterm birth? *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:433-7.
 8. Hoffman CS, Messer LC, Mendola P, Savitz DA, Herring AH, Hartmann KE. Comparison of gestational age at birth based on last menstrual period and ultrasound during the first trimester. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2008 ;22:587-96.
 9. Koster MP, Van Leeuwen-Spruijt M, Wortelboer EJ, Stoutenbeek P, Elvers LH, Loeber JG, et al. Lack of standardization in determining gestational age for prenatal screening. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32:607-11.
 10. Pereira AP, Dias MA, Bastos MH, da Gama SG, Leal Mdo C. Determining gestational age for public health care users in Brazil: comparison of methods and algorithm creation. *BMC Res Notes*. 2013;6:60.
 11. Taipale P, Hiilesmaa V. Predicting delivery date by ultrasound and last menstrual period in early gestation. *Obstet Gynecol* 2001;97:189-94.
 12. Sladkevicius P, Saltvedt S, Almström H, Kublickas M, Grunewald C, Valentin L. Ultrasound dating at 12-14 weeks of gestation. A prospective cross-validation of established dating formulae in in-vitro fertilized pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26:504-11.
 13. Efrat Z, Akinfenwa OO, Nicolaides KH. First-trimester determination of fetal gender by ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13:305-7.
 14. Efrat Z, Perri T, Ramati E, Tugendreich D, Meizner I. Fetal gender assignment by first-trimester ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:619-21.
 15. Ioannou C, Sarris I, Hoch L, Salomon L, Papageorghiou A; the International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). Standardisation of crown-rump length measurement. *BJOG* 2013;120 Suppl 2:38-41.
 16. Schwärzler P, Bland JM, Holden D, Campbell S, Ville Y. Sex-specific antenatal reference growth charts for uncomplicated singleton pregnancies at 15-40 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23:23-9.

Fetal kardiyak anatominin değerlendirilmesinde üç boyutlu ultrasonografinin yeri

Talat Umut Kutlu Dilek, Filiz Çayan, Arzu Doruk, Hüseyin Durukan

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Mersin

Özet

Amaç: Bu çalışmada 18-24. gebelik haftaları arasında ultrasonografi ile fetal kardiyak muayene sırasında başvuru standart anatomik kesitlerin elde edilmesinde; iki boyutlu ultrasonografi ile 3 boyutlu ultrasonografiyi karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: 16.01.2007 - 19.12.2009 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran, 18-24. gebelik haftaları arasında bulunan ve fetal anatomik tarama için kabul edilen toplam 2839 hastada önce 4 oda, aort, pulmoner arter çıkışları ve 3 damar kesitleri gerçek zamanlı gri skala görüntülerle elde edildi. Bunu takiben statik 3 boyutlu hacim verileri alınarak tanımlanan protokole göre değerlendirildi.

Bulgular: Yaşları 18-43 arasında değişen toplam 2839 gebe 18-24. gebelik haftaları arasında değerlendirildi. Olguların medyan yaşları 27.3 (dağılım: 17-46), ortalama gebelik sayıları 1.9 (dağılım: 1-7), ortalama değerlendirme haftası 21 hafta 4 gündü. Yapılan değerlendirmede, toplam yakalanan konjenital anomali sayısı 143 (%5.03), bunlar içinde konjenital kalp anomali yakalananların sayısı 28 (%0.9) idi. Üç boyutlu ultrasonografi ile hacim verileri (volume data) elde edilen olguların tamamında 4 odacık görüntüsü elde edildi. Aort çıkışı %78, pulmoner çıkışı %75, 3 damar-trakea kesiti ise %90 elde edildi.

Sonuç: Üç boyutlu ultrasonografi ile fetal kardiyak muayenede başvuru standart kesitlerin %75-90'lar arasında değişen oranlarda elde edildiği izlendi. Öte yandan konvansiyonel ultrasonografik değerlendirilmede önümüze çıkan teknik koşulların bu yöntemde de muayene sırasında tatminkar sonuçların elde edilmesini etkilediği gözlemlendi.

Anahtar sözcükler: Fetal kalp, 3 boyutlu değerlendirme, 4 odacık görüntüsü, 3 damar kesiti, 18-23. gebelik haftası muayenesi.

The role of 3D ultrasonography in the analysis of fetal cardiac anatomy

Objective: We aimed in this study to compare two-dimensional ultrasonography with three-dimensional ultrasonography for obtaining standard anatomic cross-sections used during ultrasonographic fetal cardiac examination between 18 and 24 weeks of gestation.

Methods: Four-chamber view, aorta, pulmonary arterial outlets and cross-section of three-vessel in real-time gray scale were obtained from totally 2839 patients between 18 and 24 weeks of gestation who referred to the Obstetrics and Gynecology Clinic of Mersin University's Health Practices and Research Hospital between 16.01.2007 and 19.12.2009, and were admitted for fetal anatomic screening. Subsequently, they were evaluated according to the protocol defined by obtaining static three-dimensional volume data.

Results: Totally 2839 pregnant women who were between 18 and 24 weeks of gestation with ages between 18 and 43 were included into the study. The median age was 27.3 (range: 17-46) years, mean pregnancy number was 1.9 (range: 1-7), and mean examination week was 21 weeks and 4 days. In the evaluation, congenital anomaly was found in 143 cases (5.03%), and among them, congenital cardiac anomaly was in 28 cases (0.9%). Four-chamber views were obtained in all cases whose volume data were taken by 3D ultrasonography. Seventy-eight percent of aortic outlet was observed, 75% of pulmonary outlet was observed and 90% of vessels and trachea cross-section was observed.

Conclusion: It was observed that the standard cross-sections consulted during fetal cardiac examination by 3D ultrasonography were obtained with a rate between 75-90%. On the other hand, technical issues we faced during conventional ultrasonographic evaluation prevented also by this method to yield satisfactory results during the examination.

Key words: Fetal heart, three-dimensional evaluation, four-chamber view, cross-section of three-vessel, examination at 18-23 weeks of gestation.



Giriş

Fetal kardiyak anomaliler yaklaşık her yüz gebeliğin birinde izlenmektedir.^[1,2] Fetal kardiyak anomaliler halen perinatal mortalitenin %20'sinden sorumludur.^[2] Bu nedenle prenatal tanı ve tarama kapsamında konjenital kardiyak anomalilerin tanısının konması, eşlik eden yapısal anomalilerin ve genetik sorunların ortaya konması, postnatal tedavisi olanların belirlenerek prognozun öngörülmesi, gerekirse gebeliğin tıbben sonlandırılması oldukça kritik öneme sahiptir.^[3] Tarama ve tanıda zorluğa yol açan başlıca faktörler kalbin kompleks bir embriyonal gelişim sürecinden geçmesi, fetüsün hareketleri, pozisyonu, amniyon sıvı indeksi, konvansiyonel 2 boyutlu ultrasonografi cihazlarının teknik kısıtlılığı ve operatörden kaynaklanan koşullardır. Fetal kalbin değerlendirilmesinde ve kardiyak anomalilerin tanısında bir diğer önemli nokta çok düzlemlilerde değerlendirme gerekliliğidir.^[4,5] Bu nedenle tanıda kullanılan görüntülerin hacim (*volume*) verisi olarak toplanması ve eş zamanlı olarak veya daha sonraki bir zamanda uygun yazılımlar kullanılarak tekrar gözden geçirilebilmesi ultrasonografinin tanıda daha etkin kullanımını sağlar.^[6,7] Aynı zamanda elde edilen hacim verilerinin internet ortamında, daha uzak noktada bulunan daha deneyimli bir meslektaşla paylaşılabilmesi ve konsültasyonu gelecek için önemli hedeflerden biridir. Üç boyutlu veya gerçek zamanlı 3 boyutlu ultrasonografi (4 boyutlu değerlendirme) bu anlamda kalbin diğer anatomik organlarda olduğu gibi çok düzlemlilerde değerlendirilmesini, elde edilen verilerin saklanarak ileri ki bir zamanda tekrar değerlendirilmesine imkan sağlamaktadır. Bu çalışmada fetal kalbin ikinci trimesterde değerlendirilmesinde standart anatomik kesitleri elde etmede 3 boyutlu ultrasonografi ile iki boyutlu ultrasonografiyi karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem

Proje kapsamında 16.01.2007-19.12.2009 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran, 18-24. gebelik haftaları arasında bulunan ve fetal anatomik tarama için kabul edilen toplam 2839 hasta, Philips HD-11 XE ultrasonografi cihazı (Philips Healthcare, Best, Hollanda) ile 4-8 MHz konveks volüm probu ile aşağıda tanımlanan protokole göre değerlendirildi. Tüm ultrasonografik incelemeler tek operatör tarafından yapıldı (TUKD). Kardiyak anomali şüphesi olan olgular pediatrik kardiyoloji bilim dalına refere edilerek tanı doğrulandı.

Çalışma Protokolü

Supin pozisyonda, mesane boş iken hasta transabdominal yolla 4-8 MHz konveks volüm probu kullanılarak fetüs değerlendirildi.

İşlem sırasında fetüsün vertebrasının probdan uzakta ve fetüsün supin pozisyonda, tercihan hareketsiz dönemde olmasına dikkat edildi.^[8] Standart 2 boyutlu değerlendirmede transvers keside, Yagel ve ark. tarafından tanımlanan^[9] *sweep* (süpürme-tarama) tekniği kullanılarak dört kadran, büyük damarların çıkış ve çaprazlama durumları, 3 damar-trakea kesiti değerlendirildi.

Bunu takiben 3 boyutlu statik görüntüde 45 derece *sweep* açısı ile statik 3 boyutlu volümler elde edilerek, kesitler X, Y, Z düzlemlerinde rotasyon yaptırılarak ve kesit kesit kaydırılarak değerlendirildi (**Şekil 1** ve **2**). Her hasta tek operatör tarafından en az 20 dakika inceleme süresi ayrılarak değerlendirildi. Fetal kardiyak anomali tanısı konan olgular pediatrik kardiyoloji uzmanına refer edildi.

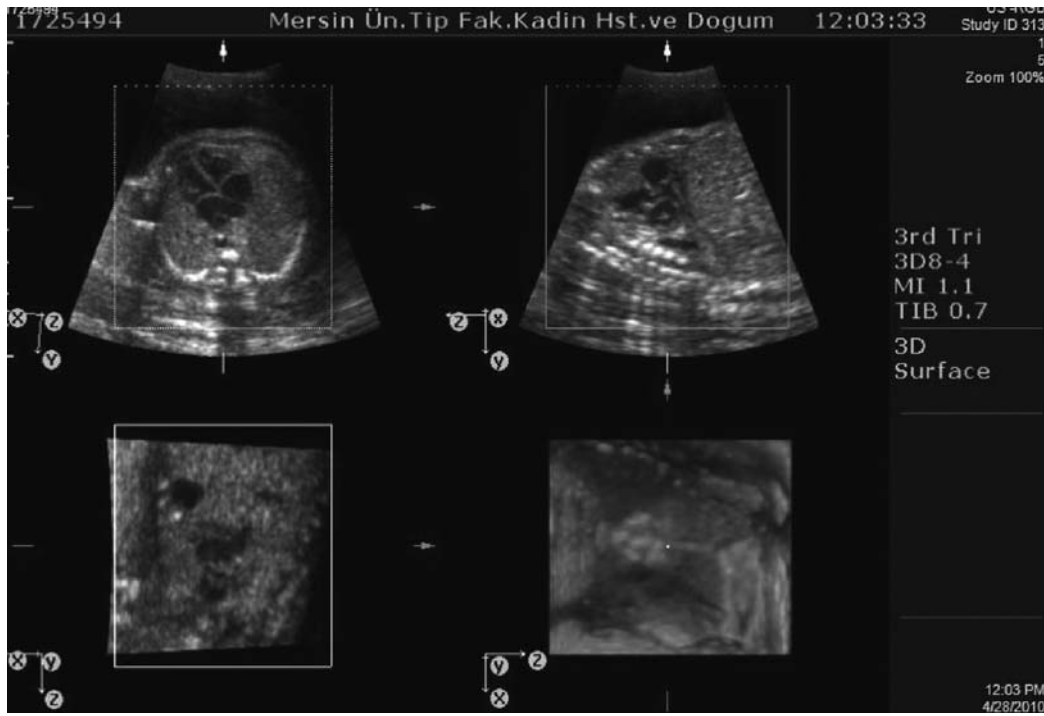
İstatistik

Veriler SPSS 11.0 (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) yazılımı ile değerlendirildi. Merkezi dağılım ölçütleri içinde normal dağılım göstermeyen veriler için medyan, normal dağılım gösterenler için ortalama değerleri kullanıldı.

Bulgular

Proje kapsamında yaşları 18-43 arasında değişen toplam 2839 gebe 18-24. gebelik haftaları arasında değerlendirildi. Olguların medyan yaşları 27.3 (dağılım: 17-46), medyan gebelik sayıları 1.9 (dağılım: 1-7), ortalama değerlendirme haftası 21 hafta 4 gündü. Yapılan değerlendirmede, toplam yakalanan konjenital anomali sayısı 143 (%5.03), bunlar içinde konjenital kalp anomali yakalananların sayısı 28 (%0.9) idi. İki boyutlu ultrasonografi ile tanı konamayıp 3 boyutlu ultrasonografi ile tanı konan vaka olmadı.

Yöntemler karşılaştırıldığında değerlendirilen hastaların yaklaşık %25'inde pozisyon, fetal hareketler, oligohidramniyoz, maternal obezite, geçirilmiş birden fazla abdominal cerrahi operasyona bağlı olarak statik 3 boyutlu volüm verisi elde edilemedi. Üç boyutlu ultrasonografi ile yeterli görüntü elde edilen (fetal hareket nedeni ile artefakt ortaya çıkmayan) olguların tamamında 4 odacık görüntüsü elde edildi. Aort çıkışı %78, pulmoner çıkışı %75, 3 damar-trakea kesiti ise %90 elde edildi.



Şekil 1. Üç boyutlu ultrasonografi veri setinde alınan görüntülerde 4 odacık görünümü. [Bu şekil, derginin www.perinataldergi.com adresindeki çevrimiçi sürümünde renkli görülebilir.]

Tanı konan konjenital kardiyak anomaliler ve dağılımları **Tablo 1**'de gösterilmiştir.

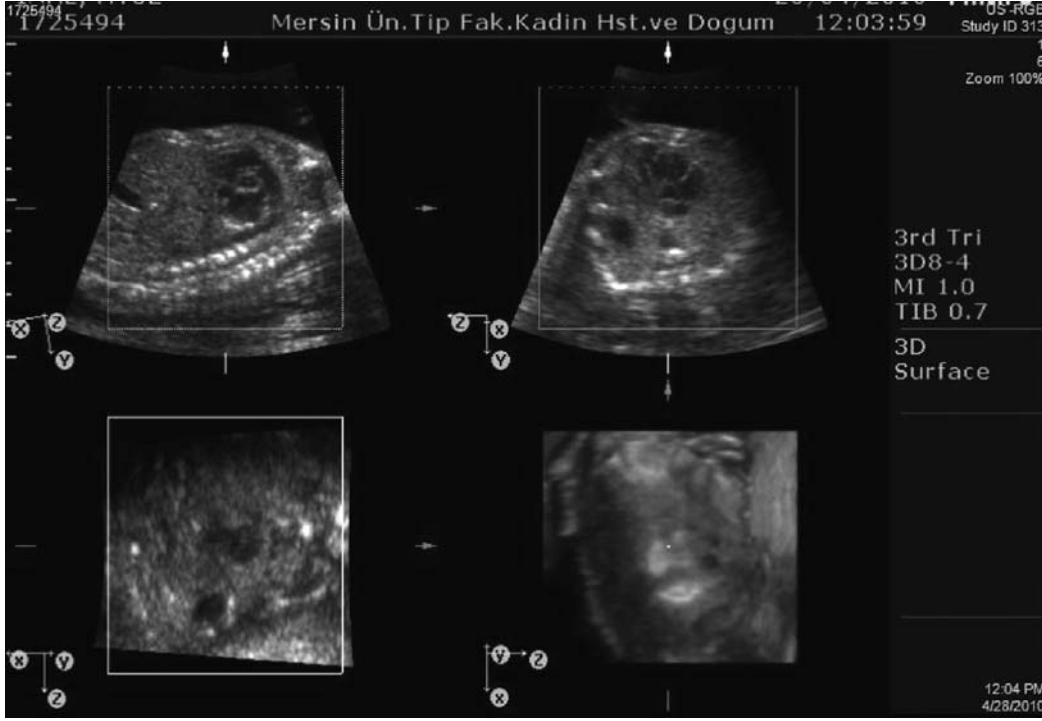
Tartışma

Konjenital kalp hastalıkları (KKH); canlı doğumların, %0.8'inde izlenen ve en sık tespit edilen malformasyonlar olup en az yarısı ölümlü sonuçlanan veya cerrahi müdahale gerektiren anomalilerdir. Perinatal mortalitenin %30'undan sorumludurlar. Kromozom anomalilerinden 6 kat, nöral tüp defektlerinden ise 4 kat daha sık izlenmektedirler.^[2] 1970'lerin sonunda fetüsün ultrasonografik görüntülenmesinin mümkün olmasıyla birlikte fetal kalbin değerlendirilmesi de obstetrik değerlendirme içine yerleşmiştir.^[10] Fetal kalbin değerlendirilmesinde kullanılan farklı konvansiyonel teknikler olmasına rağmen tüm tekniklerin ortak hedefleri kardiyak situs ve pozisyonun ortaya konması, odacık ve kapak yapıları ile yerleşimlerinin belirlenmesi, atriyoventriküler-ventriküloarteriyel bağlantıların ortaya konmasını içerir.

Konvansiyonel 2 boyutlu ultrasonografiyle fetal kalbin değerlendirilmesinde başlıca sınırlamalar; fetal po-

zisyon, amniyotik sıvı miktarı ve gebeyle ilişkili faktörlerden kaynaklanmaktadır. Bütün bunlara ek olarak operatör bağımlılığı, eğitilmiş kişi sayısının sınırlı oluşu diğer önemli bir engeldir. Ventrikül, büyük damar bağlantılarının ortaya konması, aort ve pulmoner arterin uzaysal ilişkilerinin gösterilmesi, multiplanar (çok düzlemli) değerlendirmeyi gerekli kılar. Multiplanar inceleme ve uzaysal ilişkilerin operatörden bağımsız olarak ortaya konma gereksinimi, elde edilen verilerin depolanarak gelecekte tekrar değerlendirme ihtiyacı, 3 boyutlu ultrasonografinin farklı teknik modalitelerle kullanımını gerekli kılmıştır.

Üç boyutlu ultrasonografinin 2 boyutlu klasik değerlendirmede kullanılan standardize düzlemleri elde etme oranı farklı çalışmacılar tarafından değerlendirilmiştir. Levental ve ark.,^[10] 4 kadran görünümü, sağ ventriküler çıkışı ve sol ventriküler çıkışı 2 boyutlu değerlendirmede sırasıyla %100, %42 ve %71 oranında gösterebilirken 3 boyutlu değerlendirmede sırasıyla %71, %6-26 ve %13-45 oranında izleyebilmişlerdir. Zosmer ve ark.,^[11] 3 boyutlu ultrasonografi ile dört kadran kesitini %85, aort çıkışını %87 ve pulmoner çıkışı %57 oranında göstermişlerdir. Bega ve ark.,^[12] 3 boyutlu ultrasonografi ile aort



Şekil 2. Üç boyutlu ultrasonografi veri setinde alınan görüntülerde parasagittal düzlemde pulmoner arter çıkışı. [Bu şekil, derginin www.perinataldergi.com adresindeki çevrimiçi sürümünde renkli görülebilir.]

çıkışını %87 oranında (2 boyutlu teknikte %68), pulmoner çıkış traktusunu ise %100 (2 boyutlu teknikte %68) izlemişlerdir. Ortalama kesitlerin elde edilmesi için geçen zaman standart teknikte 2 dk 43 sn iken, 3 boyutlu incelemede 2 dk 50 sn olarak bildirilmiştir.^[13] Bizim çalışmamızda, üç boyutlu ultrasonografi ile yeterli görüntü elde edilen olguların tamamında 4 odacık görüntüsü elde edildi. Aort çıkışı %78, pulmoner çıkışı ise %75, 3 damar-trakea kesiti ise %90 elde edildi. Bu oranlar yukarıda bildirilen sonuçlara benzerdir.

Üç boyutlu fetal ekokardiyografinin, özellikle STIC'in (*spatio-temporal image correlation*) özelleşmiş merkezlerde kullanımının yaygınlaşması halen açığa kavuşmayan birçok soru barındırmaktadır. Chaoui ve ark.^[6] değerlendirdikleri olguların %95'inde STIC'e esas teşkil eden kardiyak verileri alırken, Rizzo ve ark.^[14] bu oranın %70-90 arasında değiştiğini bildirmişlerdir. Elde edilen verilerin internet aracılığı ile fetal ekokardiyografi konusunda uzman kişilere gönderilmesi ve analizi bir diğer üzerinde durulan konudur. Verilerin elde edilmesinde kullanılan yöntem kadar verileri toplayan sonografer veya kadın hastalıkları ve doğum uzmanının yeterliliği ve sürece katkısı sorgulanan diğer önemli ko-

nudur. Vinals ve ark.^[15] genel pratik yapan kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının %94-96 oranında gerekli olan veri setini toplayabildiklerini gösterirken, Paladini ve ark.^[16] kalbin değerlendirilmesinde standardın ötesinde tecrübesi olmayan sonograferlarda 2 saatlik bir eğitim ile %66-100 arasında değişen oranda gerekli verilerin toplanabildiğini bildirmiştir. Tarama dışında kompleks kardiyak anomalilerinin tanısında TUI (*tomographic ultrasound imaging*) ve/veya *B-flow* gibi modaliteler eklenmesi ile vasküler ilişkiler daha iyi ortaya konabilir.^[17,18]

Tablo 1. Tanı konan kardiyak anomaliler ve dağılımı.

Anomali	Sayı (%)
VSD	14 (50)
Trunkus arteriozus	4 (14.28)
Hipoplastik sağ kalp	3 (10.7)
Fallot tetralojisi	2 (7.14)
ASD	2 (7.14)
Hipoplastik sol kalp	1 (3.57)
Ektopia kordis	1 (3.57)
AVSD	1 (3.57)
Toplam	28 (0.9)

Üç boyutlu ultrasonografinin fetal kardiyak anomalilerin tanısında konvansiyonel ultrasonografiye ne ölçüde katkı sağladığı bir diğer cevaplanması gereken konudur. Yagel ve ark.,^[19] prospektif olarak yaptıkları 13.101 incelemede, 181 konjenital kalp hastalığı tanısı konmuş olup 12 olguda 3-4 boyutlu ultrasonografik değerlendirmenin ek veriler sağladığı izlenmiş. Bu çalışmaya göre 3-4 boyutlu ultrasonografi değerlendirilen olguların %6'sında taniya ek katkıda bulunmaktadır.

Çalışmamızda, standart anatomik kesitlerin elde edilmesinde üç boyutlu ultrasonografinin başta fetal pozisyon ve hareketsizlik gibi teknik koşullardan etkilendiğini gözlemledik. Üç boyutlu değerlendirme için de standart ultrasonografik inceleme için gerekli olan uygun fetal pozisyon, maternal vücut kitle indeksi, geçirilmiş operasyon öyküsü, plasentanın yerleşimi ve amniyotik sıvı gibi teknik koşullar asgari gerekli koşullardır.

Sonuç

Üç boyutlu ultrasonografi ve tamamlayıcı yöntemlerin özellikle büyük damar anomalilerinin ve venöz sistemin değerlendirmesinde çok düzlemlilik değerlendirmeye olanağı ile klasik 2 boyutlu ultrasonografiye üstünlük sağladığı unutulmamalıdır. Ancak yine de fetal kardiyak anomalilerin tanısına olan katkısının ve hasta yönetimindeki yeri, prospektif çalışmalar ile ortaya konmalıdır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

- Allan L, Benacerraf B, Copel JA, Carvalho JS, Chaoui R, Eik-Nes SH, et al. Isolated major congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17:370-9.
- Young ID, Clarke M. Lethal malformations and perinatal mortality: a ten year review with comparison of ethnic differences. *Br J Med* 1987;295:89-91.
- Sharland GK, Allan LD. Screening for congenital heart disease prenatally. Results of a 2 1/2-year study in the South East Thames Region. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99:220-5.
- Bull C. Current and potential impact of fetal diagnosis on prevalence and spectrum of congenital heart disease at term in the UK. *British Pediatric Cardiac Association. Lancet* 1999; 354:1242-7.
- Sciaky-Tamir Y, Cohen SM, Hochner-Celnikier D, Valsky DV, Messing B, Yagel S. Three-dimensional power Doppler (3DPD) ultrasound in the diagnosis and follow-up of fetal vascular anomalies. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:274-81.
- Chaoui R, Hoffman J, Heling KS. Three dimensional (3D) and 4D color Doppler fetal echocardiography using spatio-temporal image correlation (STIC). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23:535-45.
- Allan L. Technique of fetal echocardiography. *Pediatr Cardiol* 2004;25:223-33.
- Yagel S, Cohen SM, Achiron R. Examination of fetal heart by five short axis views: a proposed screening method for comprehensive cardiac evaluation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17:367-9.
- Lange LW, Sahn DJ, Allen HD. Qualitative realtime cross-sectional echocardiographic imaging of the human fetus during the second half of pregnancy. *Circulation* 1980;62:799-806.
- Leventhal M, Pretorius DH, Sklansky MS, Budorick NE, Nelson TR, Lou K. Three-dimensional ultrasonography of the normal fetal heart: comparison with two-dimensional imaging. *J Ultrasound Med* 1998;17:341-48.
- Zosmer N, Jurkovic D, Jauniaux E, Gruboeck K, Lees C, Campbell S. Selection and identification of standard cardiac views from three-dimensional volume scans of the fetal thorax. *J Ultrasound Med* 1996;15:25-32.
- Bega G, Kuhlman K, Lev-ToaV A, Kurtz A, Wapner R. Application of three-dimensional ultrasonography in the evaluation of fetal heart. *J Ultrasound Med* 2001;20:307-13.
- Filho HAG, Costa LLD, Junior EA, Filho SMZ, Pires CR, Nardoza LMM, et al. Comparison of two- and three-dimensional ultrasonography in the evaluation of fetal heart: image quality and time spent in exam. *Arch Gynecol Obstet* 2007; 236:231-5.
- Rizzo G, Capponi A, Muscatello A, Cavicchioni O, Vendola M, Arduini D. Examination of the fetal heart by four-dimensional ultrasound with spatiotemporal image correlation during routine second-trimester examination: the 'three-steps technique'. *Fetal Diagn Ther* 2008;24:126-31.
- Viñals F, Mandujano L, Vargas G, Giuliano A. Prenatal diagnosis of congenital heart disease using four-dimensional spatio-temporal image correlation (STIC) telemedicine via an Internet link: a pilot study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25:25-31.
- Paladini D, Sglavo G, Greco E, Nappi C. Cardiac screening by STIC: can sonologists performing the 20-week anomaly scan pick up outflow tract abnormalities by scrolling the A-plane of STIC volumes? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32: 865-70.
- Turan S, Turan OM, Maisel P, Gaskin P, Harman CR, Baschat AA. Three-dimensional sonography in the prenatal diagnosis of aortic arch abnormalities. *J Clin Ultrasound* 2009; 37:253-7.
- Turan S, Turan OM, Baschat AA. Three- and four dimensional fetal echocardiography. *Fetal Diagn Ther* 2009;25:361-72.
- Yagel S, Cohen SM, Rosenak D, Messing B, Lipschuetz M, Shen O, Valsky DV. Added value of three-/four-dimensional ultrasound in offline analysis and diagnosis of congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;37:432-7.



Servikal yetmezlikte öykü endikasyonlu servikal serklaj: Etlik Doğumevi'nde 5 yıllık deneyim

Serdar Yalvaç, Sertaç Esin, Özgür Koçak, Tuğba Ensari Altun, Ömer Kandemir

Sağlık Bakanlığı Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastahkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Perinatoloji Bölümü, Ankara

Özet

Amaç: Öykü endikasyonlu (profilaktik serklaj) literatürde tartışılır olmakla birlikte halen yaygın şekilde uygulanmaktadır. Bu çalışmadaki amacımız Perinatoloji Ünitimizde gerçekleştirilmiş olan öykü endikasyonlu servikal serklaj olgularını gözden geçirmektir.

Yöntem: Ocak 2007 - Mayıs 2013 yılları arasında ünitemizde yapılmış olan servikal serklaj işlemlerinden öykü endikasyonlu olanlar retrospektif olarak tarandı. Servikal serklaj uygulanan 196 olgudan kayıt bilgileri tam olan ve doğumunu hastanemizde gerçekleştiren 156 olgu çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Ortalama serklaj uygulama ve doğum haftaları sırası ile 13.9 ± 1.7 ve 34.7 ± 6.8 idi. Serklajdan doğuma kadar geçen süre ortalaması 20.7 ± 6.7 hafta bulundu. Dört hastada (%2.5) işlemden sonraki ilk haftada preterm membran rüptürü (PPROM) gözlemlendi. Sekiz hastada ise (%5.1) daha geç dönemde PPRM meydana geldi (ortalama gebelik haftası 31.1 ± 0.1 hafta). Kırk altı (%35.9) hastada preterm doğum görüldü. Ortalama doğum ağırlığı 2919 ± 803 gramdı. Sekiz olguda (%5.1) erken neonatal ölüm gözlemlendi ve bu bebeklerin hepsi 24. gebelik haftası öncesi doğmuşlardı.

Sonuç: Öyküye dayalı profilaktik servikal serklaj, spontan ikinci trimester kaybı olan hastalarda faydalı olabilir. Ancak işlem sonrasında PPRM ve kanama gibi komplikasyonlara dikkat edilmeli, yüksek preterm doğum riski göz önünde bulundurulmalıdır. Serklaj uygulanması için önceki gebeliklerde kayıp sayısının kaç olması gerektiğiyle ilgili randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: Servikal yetmezlik, McDonald serklajı, öykü endikasyonlu servikal serklaj.

Cervical cerclage with history-based indication in cervical insufficiency: five-year experience in Etlik Maternity Hospital

Objective: Although history-based indication (prophylactic cerclage) is controversial in the literature, it has been still used widely. Our purpose in this study was to review cervical cerclage cases with history-based indication carried out in our Perinatology Department.

Methods: Those with history-based indication among the cases who had cervical cerclage in our department between January 2007 and May 2013 were analyzed retrospectively. Among 196 cases who undergone cervical cerclage, 156 cases were included to our study who had complete records and gave birth at our hospital.

Results: Mean cerclage practice and weeks of delivery were 13.9 ± 1.7 and 34.7 ± 6.8 , respectively. The mean period elapsed from cerclage to delivery was found as 20.7 ± 6.7 . In the first week after the procedure, preterm premature rupture of membranes (PPROM) was observed in four (2.5%) cases. Preterm premature rupture of membranes occurred in the late period in 8 (5.1%) cases (mean week of gestation was 31.1 ± 0.1). Preterm labor was observed in 46 (35.9%) cases. Mean birth weight was 2919 ± 803 gram. Early neonatal death was observed in 8 (5.1%) cases, and all these babies were born before 24 weeks of gestation.

Conclusion: Prophylactic cervical cerclage based on history may be useful in patients who have spontaneous second trimester loss. However, complications such as PPRM and bleeding should be paid attention after the procedure, and high risk of preterm labor should be taken into consideration. Randomized studies are required to find out how many losses there should be in previous pregnancies in order to practice cerclage.

Key words: Cervical insufficiency, McDonald cerclage, cervical cerclage with history-based indication.

Yazışma adresi: Dr. Sertaç Esin. Sağlık Bakanlığı Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastahkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Perinatoloji Bölümü, Ankara.
e-posta: sertacesin@gmail.com

Geliş tarihi: Ağustos 15, 2013; **Kabul tarihi:** Aralık 27, 2013

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20140221008
doi:10.2399/prn.14.0221008
Karekod (Quick Response) Code:



Giriş

Normal koşullarda gebeliğin sonu yaklaştıkça serviks açılır ve silinmesi artar. Ancak, bazen bu değişiklikler daha erken dönemlerde başlar. Belirgin kontraksiyonlar olmadan meydana gelen ağrısız 2. trimester kaybı görülebilir ki buna servikal yetmezlik adı verilir. Servikal yetmezliğin geçerliliği, tanımı, tanısı ve tedavisi oldukça tartışmalıdır.^[1-3]

Servikal serklaj için 3 önemli endikasyon bulunmaktadır: Öykü, ultrasonografik ölçüm ve fiziksel muayene endikasyonu. Günümüze kadar yüksek riskli hastalarda serklaj uygulanan ve uygulanmayan olguları karşılaştıran randomize çalışma yapılmamıştır. Öykü bazlı serklaj için yapılmış az sayıda randomize çalışma mevcuttur.^[1-3] Bu çalışmalardan hasta sayısı en fazla olanına göre elektif profilaktik serklaj yapılması için en az 3 veya daha fazla ikinci trimester kaybı olmalıdır. Ancak bu sonuç alt grup analizi ile elde edilmiştir ve bu nedenle literatürde eleştirilmektedir.^[1,4]

Görüldüğü üzere profilaktik serklaj konusunda görüş birliği bulunmamaktadır. Bu sebeple bölgesel ve yeni çalışmalar literatüre katkı sağlayabilir. Bu çalışmada, merkezimizde yapılmış olan öykü endikasyonlu servikal serklajlar retrospektif olarak incelenmiş ve sonuçları bildirilmiştir.

Yöntem

Çalışmamız Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Perinatoloji Bölümünde gerçekleştirildi. Ocak 2007 - Mayıs 2013 tarihleri arasında bölümümüzde servikal serklaj uygulanmış olan hastalar retrospektif olarak tarandı. Çalışmamıza dahil olan hastalarımız, 18-45 yaş arasında olup öykü endikasyonlu McDonald serklajı uygulanmış gebelerdi. Bu gebelerin önceki gebeliklerinde en az bir kez servikal yetmezlik ile uyumlu spontan ağrısız 2. trimester gebelik kayıpları mevcuttu. Çoğul gebelikler, fetal anomaliler, ultrason endikasyonlu serklajlar ve acil koşullarda, fiziksel muayene endikasyonu ile uygulanan serklajlar çalışma dışı bırakıldı. Demografik veriler, hasta özellikleri, geçmiş ve güncel obstetrik öykü, ameliyat bilgileri, işlem sonrası komplikasyonlar, doğum bilgileri ile postnatal bilgiler hazırlanan çalışma formuna kayıt edildi. İstatistik analizi SPSS Windows için versiyon 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) ile yapıldı. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ve histogram ile vizüel yolla yapıldı. Parametrik değiş-

kenlerin tanımlayıcı istatistiği ortalama±standart sapma, parametrik olmayan değişkenlerin tanımlayıcı istatistiği ise medyan (interkuartil aralık) şeklinde ifade edildi.

Bulgular

Önceki gebelik kaybının medyan haftası 17.5 (16.0-19.0) idi. Hasta popülasyonunun demografik verileri **Tablo 1'**de yer almaktadır. Serklaj uygulanan 156 hastanın 12'sinde (%7.9) eşlik eden uterus anomalisi mevcuttu. Elli (%32.4) hastanın önceki gebeliğinde serklaj öyküsü vardı. Gebelikler doğum haftalarına göre 24 haftanın altı, 24-37 hafta ve 37 haftanın üstü olarak gruplandırıldığında gruplarda sırası ile 18 (%11.5), 38 (%24.4) ve 100 (%64.1) hasta mevcuttu. Dört hastada (%2.5) işlemden sonraki ilk haftada preterm membran rüptürü (PPROM) ve vajinal kanama gözlemlendi. Sekiz hastada ise (%5.1) daha geç dönemde PPRM meydana geldi (ortalama gebelik haftası 31.1±0.1). Ortalama doğum ağırlığı 2919±803 gramdı. Seksen hasta (%51.3) normal spontan vajinal yolla doğum yapar iken 76 (%48.7) hastada sezaryen doğum uygulandı. Doğan bebeklerin 86'sı (%55.1) erkekti. Sekiz (%5.1) yenidoğanda erken neonatal dönemde ölüm gözlemlendi ve bunların hepsi 24 hafta öncesi doğan yenidoğanlardı. Doğuma ait bilgiler **Tablo 2'**de yer almaktadır.

Tartışma

Servikal serklaj 1950'lerde Hindistan'dan Shirodkar^[5] ve Avustralya'dan McDonald^[6] tarafından önerildiğinden bu yana kullanılmaktadır. ABD'de gebelerin yaklaşık 3/1000'ine servikal serklaj uygulanmaktadır.^[7] Servikal serklaj, endikasyon dahilinde erken doğumu engelleyebilmek için kullanılmaktadır ve öykü, ultrason ölçüm ve fizik muayene endikasyonları ile uygulanabilir. Bu noktada bu endikasyonların tartışmalı olduğu ve literatürde örneğin çoğul gebeliklerde servikal serklajın faydalı olmadığı yönünde oldukça fazla sayıda yayın olduğunu belirtmek gerekmektedir. Literatürde Shirodkar ve McDonald serklajların karşılaştıran randomize çalışma bulunmamakla birlikte daha kolay uygulanması ve mesane diseksiyonu gerektirmemesi nedeniyle McDonald serklajı daha çok tercih edilmektedir. Literatür ile karşılaştırıldığında serklaj oranlarımız daha düşük olarak bulunmuştur. Hastanemiz Ankara'daki doğum merkezlerinden en büyüklerinden biridir ve yüksek riskli hastaların refere edildiği merkez olması

dolayısıyla daha sık serklaj uygulanmasına rağmen düşük riskli hasta sayısının göreceli olarak daha fazla olması nedeniyle oran daha düşük çıkmış olabilir.

Tarihsel olarak servikal serklajın temel endikasyonu servikal yetmezlik olmuştur. Servikal yetmezlik tanısı zordur çünkü genel kabul edilmiş tanı kriterleri bulunmamaktadır. Ultrasonografik olarak servikal uzunluğun ölçülmesi ile işlemde fayda görebilecek hastaların belirlenmesi kolaylaşabilir ancak ultrasonografik servikal uzunluk ölçümü henüz rutin uygulanmamaktadır ve cut-off değerinin kaç olacağı tartışmalıdır.^[8] Bunun yanında en önemli problemlerden biri gebelik kayıp sayısı ve haftası ile ilgili tartışmanın sürmesidir. 3 randomize çalışmanın sonucuna göre,^[1-3] öykü bazlı serklaj ancak 3 veya daha fazla kayıp varsa faydalı olabilir. Bu sonucun, çalışmanın primer amacında yer almaması, sekonder sonuç olarak tespit edilmesi kanıt düzeyini azaltmaktadır. Aynı zamanda hastanın 3 kez kayıp olana kadar beklemesi de oldukça problemlidir. Bu nedenlerden dolayı sayı ve hafta ile ilgili iyi planlanmış çalışmalar yapılmadan hekimler hasta ile karşılaştığında zorluk çekmeye devam edecektir. Biz ünitemizde, konu tartışmalı olsa da servikal yetmezliğin klasik bulguları ile uyumlu öykü varlığında, öykü endikasyonlu servikal serklaj uygulanmasının faydalı olabileceğini düşünmekteyiz. Bu tarz bir protokol ile bazı hastalarda gereksiz serklaj uygulandığını öne sürmek doğru olabileceği gibi tipik kayıp öyküsünün en az 3 kez tekrarlanmasını beklemek de bazı hastaların fayda görebilecekleri bir tedaviden mahrum bırakılacağı anlamına gelebilir. Literatürde üç kayıp beklenmeden klasik öykü ile serklaj uygulamasını benzer şekilde öneren yayınlar da mevcuttur.^[9]

Hastalarımızın 12'sinde (%7.9) eşlik eden uterus anomalisi mevcut iken en sık görülen anomali uterin septumdu (n=4, %2.6). Hastaların uterin anomali tipleri sadece dosyalarında bilgi olarak yer aldığından ayrıntılı öykü elde edilemedi. Ancak uterin septumu bulunan hastaların septum cerrahi öyküsü bulunmamaktaydı.

Hastaların %32.4'ünde önceki gebeliklerinde serklaj öyküsü mevcuttu. Bu serklajların çoğu, hastaların önceki gebeliklerinde başka merkezlerde uygulanmıştı, bu nedenle gerçek endikasyon nedeniyle uygulanıp uygulanmadığı bilinmemektedir. Ancak bu hastalar bir sonraki gebeliklerinde başvurduklarında serklaj uygulanmak zorunda kalmaktadır, çünkü hasta önceki gebeliğinde olumlu ya da olumsuz ne sonuçla karşılaşırsa karşılaşırsın servikal yetmezlik tanısı olduğunu söylemekte ve bu ne-

denle tekrar serklaj uygulanması gerektiği algısı ile başvurmaktadır. Bu hastalarda tanısal kriterler bulunmadığı için, hastanın talebi ile karşılanan hekim serklaj uygulamak zorunda kalmaktadır.

Ortalama serklaj uygulama haftamız literatür ile uyumludur. Serklaj uygulanmadan önce fetüsün anomaliler açısından değerlendirilmesinin hayati olduğunu vurgulamak gerekmektedir. Serklaj sonrasında %35.9 hastada preterm doğum gerçekleşmiştir. Bu yüzde, literatür ile uyumludur^[3] ve yüksek risk, hekimin preterm doğum konusunda dikkatli olmasını gerektirmektedir. Çalışmamızda %5.1 hastada işlemde sonraki ilk hafta içinde erken membran rüptürü gerçekleşmiştir. Bu hastaların hepsi 24 gebelik haftasından önce doğum yapmıştır. Bu nedenle çalışmamızda işlem sonrası erken dönemde gerçekleşen membran rüptürü kötü prognozlu bir belirteç olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızın zayıf yönleri retrospektif olarak dizayn edilmesi, kontrol grubunun bulunmaması ve takibe gelme ve dosyalardaki eksiklikler nedeniyle yüksek oranda hasta kaybıdır. Servikal yetmezlik tanısı tartışmalı olduğundan bu endikasyon ile serklaj uygulanan hastalardan hangisinde gerçek servikal yetmezlik olduğu bilin-

Tablo 1. Hasta popülasyonunun demografik verileri.

Yaş*	30.6±6.0
Gravida†	5.0 (4-6)
Parite†	1.0 (0-2)
Abortus†	3.0 (2-4)
Vücut kitle indeksi (VKI)*	27.5±3.9
Serklaj uygulandığında gebelik haftası*	13.9±1.7
Doğumda gebelik haftası*	34.7±6.8
Serklajdan doğuma kadar geçen hafta*	20.7±6.7

*Ortalama±standart sapma, †Medyan (interkuartil aralık)

Tablo 2. Hastalarda doğum bilgileri.

	n	%
Gebelik haftası		
<24 hafta	18	11.5
24-37 hafta	38	24.4
>37 hafta	100	64.1
Doğum ağırlığı (gram)*	2919±803	
Normal spontan vajinal yolla doğum	80	51.3
Cinsiyet		
Erkek	86	55.1
Kız	70	44.9

*Ortalama±standart sapma

memektedir. Çalışmamızın limitasyonlarına rağmen merkezimizin deneyimlerini içermesi ve retrospektif olsa da gebelik sonuçlarını içermesi nedeniyle literatüre katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

Sonuç

Sonuç olarak spontan ikinci trimester kaybı olan ve servikal yetmezlik ile uyumlu olan hastalarda öykü bazlı servikal serklaj faydalı olabilir. Bu hastalarda preterm doğum riski yüksek olduğundan hastalar yakın takip edilmeli ve belirtilere dikkat edilmelidir. Bu konuda prospektif ve daha fazla hasta içeren randomize çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Final report of the Medical Research Council/Royal College of Obstetricians and Gynaecologists multicentre randomised trial of cervical cerclage. MRC/RCOG Working Party on Cervical Cerclage. Br J Obstet Gynaecol 1993;100:516-23.
2. Lazar P, Gueguen S, Dreyfus J, Renaud R, Pontonnier G, Papiernik E. Multicentred controlled trial of cervical cerclage

in women at moderate risk of preterm delivery. Br J Obstet Gynaecol 1984;91:731-5.

3. Rush RW, Isaacs S, McPherson K, Jones L, Chalmers I, Grant A. A randomized controlled trial of cervical cerclage in women at high risk of spontaneous preterm delivery. Br J Obstet Gynaecol 1984;91:724-30.
4. Knight KM, Hackney DN. Re-evaluation of the subgroup analysis from the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists randomized controlled trial of cervical cerclage. J Matern Fetal Neonatal Med 2012;25:864-5.
5. Shiroadkar VN. A new method of operative treatment for habitual abortions in the second trimester of pregnancy. Antiseptic 1955;52:299-300.
6. McDonald IA. Suture of the cervix for inevitable miscarriage. J Obstet Gynaecol Br Emp 1957;64:346-50.
7. National Vital Statistics Reports U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention, July 2011.
8. Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee Berghella V, Blackwell S, Anderson B, Chauhan SP, Copel S et al. Progesterone and preterm birth prevention: translating clinical trials data into clinical practice. Am J Obstet Gynecol 2012;206:376-86.
9. Drassinower D, Poggi SH, Landy HJ, Gilo N, Benson JE, Ghidini A. Perioperative complications of history-indicated and ultrasound-indicated cervical cerclage. Am J Obstet Gynecol 2011;205:53.e1-5.

Gebelik diyabetinde tarama ve tanı testleri: Güncel durum

Selahattin Kumru^{1,2}

¹Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Düzce

²Sağlık Bakanlığı Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Antalya

Özet

Gestasyonel diabetes mellitus (GDM), gebelikte ortaya çıkan DM olarak tanımlanmaktadır. Gestasyonel diabetes mellitus tanısı alan gebelerin, sağlıklı gebelerden daha fazla maternal ve perinatal risk taşıdığı öteden beri bilinmekte, GDM tarama-tanısı, tanı alan olguların tedavisi ile de bu risk artışının engellenebileceği ifade edilmektedir. Gestasyonel diabetes mellitus için pek çok tarama ve tanı testi mevcut olup hangi testin tarama için uygun olduğu konusunda fikir birliği mevcut değildir. Son zamanlarda verileri yayımlanan HAPO (*Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome*) çalışması, mevcut testlerde “normal” olarak kabul edilen değerlerin de maternal ve perinatal risk artışı ile birlikte olduğunu vurgulamasından sonra yeni arayışlar başlamıştır. Yeni arayışlar neticesinde IADPSG (*International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Group*) adında bir çalışma grubu HAPO çalışmasının önerileri üzerinde çalışmış, mevcut GDM tarama/tanı testlerinin yerine yeni eşik değerleri ile 75 g tanı testini önermiştir. Bugün için IADPSG önerilerinin universal tarama için kullanımı durumunda etkinlik, maliyet, fayda yönünden ne tür avantaj ve dezavantajlar içerdiği tartışılmaktadır. Eldeki derleme bu tartışmalar ve güncel durum ile ilgili güncel bilgileri aktarmak amacıyla hazırlanmıştır.

Anahtar sözcükler: Gestasyonel diabetes mellitus, tarama.

Screening and diagnostic tests in gestational diabetes: state of the art

Gestational diabetes mellitus (GDM) is defined as diabetes mellitus (DM) seen during pregnancy. It has been long known that pregnant women diagnosed with gestational diabetes mellitus have more maternal and perinatal risks than healthy pregnant women, and it is noted that the increase of such risk can be prevented by GDM screening-diagnosis, and the treatment of cases diagnosed. There are many screening and diagnostics tests for gestational diabetes mellitus; however, there is no consensus on a particular test for best screening. It has been in search of new test methods after the data of Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study of which data have been published recently where it was emphasized that the values accepted as “normal” in the current tests also increase maternal and perinatal risk. As a result, a study group called IADPSG (International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Group) studied the recommendations of HAPO study, and has recommended 75-g diagnostic test with new threshold values instead of current GDM screening / diagnostic tests. Today, it has been discussed what advantages and disadvantages are included in terms of efficiency, cost and benefit if the advices of IADPSG are followed for universal screening. This review has been prepared to present up-to-date information about these discussions and current status

Key words: Gestational diabetes mellitus, screening.

Giriş

Gestasyonel diabetes mellitus (GDM), gebelikte başlayan ya da ilk kez gebelikte tanı alan glukoz intoleransı olarak tanımlanmaktadır.^[1] Gebelikte meydana gelen hormonal değişikliklerden dolayı insülin rezistansı ve diyabete yatkınlık meydana gelmektedir.^[2] Gebelikte diyabet maternal ve perinatal morbiditede artış ile birlikte-

dir. Bunlardan bazıları; preeklampsi, preterm doğum, sezaryen ile doğum, neonatal hiperbilirubinemi, omuz distosisi ve doğum travmasıdır.^[3]

Güncel veriler GDM taraması ve tedavisi sayesinde pek çok gebelik komplikasyonunun azaltılabildiğini ve perinatal sonuçların iyileştirilebildiğini bildirmektedir.^[4-6]

Yazışma adresi: Dr. Selahattin Kumru, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Düzce.
e-posta: selahattinkumru@gmail.com

Geliş tarihi: Ekim 21, 2013; **Kabul tarihi:** Ocak 29, 2014

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20140221012
doi:10.2399/prn.14.0221012
Karekod (Quick Response) Code:



Tablo 1. Gestasyonel diabetes mellitus için kullanılan testlerin ve eşik değerlerin karşılaştırılması.

Yaklaşım	Glukoz miktarı (gram)	Tanı kriteri	Glukoz eşiği, mmol/L (mg/dl)				Anormal değer n
			Açlık	1. saat	2. saat	3. saat	
2 basamaklı	100	NDDG	5.8 (105)	10.5 (190)	9.1 (165)	8.0 (145)	2
2 basamaklı	100	CC	5.3 (95)	10.0 (180)	8.6 (155)	7.8 (140)	2
2 basamaklı	75	ADA (2000-2010)	5.3 (95)	10.0 (180)	8.6 (155)	-	2
2 basamaklı	75	CDA (2008)	5.3 (95)	10.6 (191)	8.9 (160)	-	2
Tek basamaklı	75	IADPSG	5.1 (92)	10.0 (180)	8.5 (153)	-	1
Tek basamaklı	75	DSÖ	6.1 (110)	-	7.8 (140)	-	1

ADA: American Diabetes Association; CC: Carpenter-Coustan; CDA: Canadian Diabetes Association; DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü; IADPSG: International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups; NDDG: National Diabetes Data Group. Kaynak 7'den uyarlanmıştır.

Gestasyonel DM için Kullanılan Tarama Testleri

Tarama testleri, bir toplumda sık görülen ve önemli bir sağlık sorunu olarak değerlendirilen hastalıkların tespit edilebilmesi için, tanı testi uygulanacak grubu ortaya koymak amacıyla uygulanan testlerdir. Tarama testleri ile ilgili olarak; taranan hastalığın o toplumda önemli bir sağlık sorunu olması, 'tarama pozitif' olan grup için etkin bir 'tanı testi'nin var olması, tarama testinin kolay uygulanabilir, toplum tarafından kabul edilebilir, maliyetinin düşük olması gibi özelliklerinin bulunması beklenmektedir. İlave olarak, tarama testi 'pozitif' çıkanlara uygulanan 'tanı testi' ile tanı konulan olgular için de etkin bir 'tedavi' yönteminin olması gerekmektedir. Tarama testlerinin değerini anlatan en önemli testlerden biri servikal preinvazif lezyonların taranmasında kullanılan servikal smear uygulamalarıdır. Smear taramaları ve preinvazif lezyonların tedavisi sayesinde servikal invaziv kanser sıklığı dünyada gün geçtikçe azalmaktadır.

Gestasyonel diabetes mellitus taraması için önerilen ve uygulanan testler ile ilgili bazı sorunlar bulunmaktadır. Birinci husus çok sayıda tarama testinin var olmasıdır. Bu testlerin hepsinin de birbirinden farklı *cut-off* değerleri mevcuttur. İlave olarak bazı kurumlar (örn: Dünya Sağlık Örgütü) tarama testi yerine tek basamaklı tanı testi önermektedir. Tüm bu nedenler yüzünden günümüzde GDM taraması ve tanısı için en uygun testin hangisi olduğu konusunda fikir birliği mevcut değildir.^[7] **Tablo 1**'de görüldüğü gibi, GDM için çok sayıda tarama/tanı testi bulunmakta, hem tarama pozitifliği hem de tanı kriteri olarak farklı değerler önerilmekte ve kullanılmaktadır. Bazı dernekler tarama pozitif olanlara tanı testi uygulanmasını önerirken, *International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Group* (IADPSG)

ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tek basamaklı tanı testi önermektedir.

Gestasyonel diabetes mellitus taraması ve tanısı için önerilen testlerin, etkinlikleri bakımından değerlendirilmesinde duyarlılık ve özgüllüklerinde farklılıklar bulunmakta ve kullanılan eşik değerlere göre de duyarlılık ve özgüllükleri değişmektedir (**Tablo 2**).^[7]

HAPO Çalışması

Pek çok tarama ve tanı testinin var olması, bu testlerde kullanılan eşik değerlerin farklı farklı olması gebelikte hiperglisemi ile ilgili durumun netleşmesine yardımcı olacak çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Bu nedenle mevcut durumu netleştirmek amacıyla *Hiperglisemi and Advers Pregnancy Outcome* (HAPO) çalışması planlanmıştır. Çalışma; gözlemsel çalışma olarak dizayn edilerek 9 ülkede aynı anda yürütülmüştür. 75 g OGTT uygulanan 25.505 gebeden 23.316'sının verileri incelenmiş ve sonuçları 2008 yılında yayımlanmıştır.^[8]

HAPO çalışmasında gebeler açlık, 1. saat tokluk ve 2. saat tokluk değerlerine göre kategorize edilerek 7'şer gruba ayrılmışlardır. Açlık <75-<100 mg/dl arası, tokluk 1. saat <105-<212 mg/dl arası ve tokluk 2. saat <90-178 mg/dl arası olmak üzere 7'şer gruba ayrılan gebelerde perinatal sonuçlar değerlendirilmiş ve yenidoğan kord kanında C peptid düzeyleri ölçülmüştür. Çalışmanın verileri; açlık, tokluk 1. saat ve tokluk 2. saat plazma glukoz düzeyi arttıkça doğum ağırlığının 90. persentilden yüksek olma sıklığının, primer sezaryen sıklığının, klinik neonatal hipoglisemi sıklığının ve kord kanında C peptid düzeyinin 90. persentilden yüksek olma sıklığının arttığını ortaya koymuştur (**Şekil 1**).

Yazarlar, perinatal kötü sonuçlar ile açlık mı yoksa tokluk 1. ve 2. saatlerin mi daha iyi ilişkili olduğunu araş-

Tablo 2. Çeşitli GDM tarama testleri ve etkinlikleri.

Eşik değeri	Çalışma sayısı (n)	Tarama testi	Kriter	Duyarlılık %95 CI, %	Özgüllük %95 CI, %	LR+ (%95 CI)	LR- (%95 CI)
≥7.8 mmol/L (≥140 mg/dl)	9	50 g OGCT	CC	85 (76-90)	86 (80-90)	5.9 (4.2-8.3)	0.18 (0.11-0.29)
≥7.8 mmol/L (≥140 mg/dl)	3	50 g OGCT	ADA (2000-2010)	86 (86-97)	84 (79-87)	6.0 (5.1-7.0)	0.16 (0.06-0.45)
≥7.8 mmol/L (≥140 mg/dl)	7	50 g OGCT	NDDG	85 (73-92)	83 (78-87)	5.1 (3.9-6.6)	0.18 (0.10-0.34)
≥7.8 mmol/L (≥140 mg/dl)	1	50 g OGCT	CDA	81 (58-95)	69 (59-79)	2.6 (1.8-3.8)	0.27 (0.11-0.67)
≥7.8 mmol/L (≥140 mg/dl)	3	50 g OGCT	DSÖ	70 (43-85)	89 (73-94)	6.5 (5.1-8.3)	0.33 (0.22-0.52)
≥7.2 mmol/L (≥130 mg/dl)	6	50 g OGCT	CC	99 (95-100)	77 (68-83)	4.2 (3.0-5.9)	0.02 (0.003-0.08)
≥7.2 mmol/L (≥130 mg/dl)	3	50 g OGCT	NDDG	88 (67-90)	66 (47-84)	2.7 (1.8-3.9)	0.14 (0.34-0.55)
≥12.2 mmol/L (≥220 mg/dl)	1	50 g OGCT	CC	17 (12-24)	100 (99-100)	Tanımlanmamış	0.83 (0.78-0.89)
≥4.7 mmol/L (≥85 mg/dl)	4	AKŞ	CC	87 (81-91)	52 (50-55)	1.8 (1.6-2.0)	0.25 (0.16-0.38)
≥5.0 mmol/L (≥90 mg/dl)	4	AKŞ	CC	77 (66-85)	76 (75-77)	3.2 (2.9-3.6)	0.30 (0.20-0.46)
≥5.1 mmol/L (≥92 mg/dl)	3	AKŞ	CC	76 (26-80)	92 (90-95)	7.4 (4.0-13.9)	0.27 (0.13-0.54)
≥5.3 mmol/L (≥95 mg/dl)	5	AKŞ	CC	54 (32-74)	93 (90-96)	8.2 (5.9-11.5)	0.49 (0.31-0.79)
%5.0	1	HbA _{1c}	CC	92 (86-96)	28 (23-33)	1.3 (1.2-1.4)	0.28 (0.15-0.50)
%5.3	1	HbA _{1c}	IADPSG	12 (7-18)	97 (95-98)	3.9 (2.0-7.7)	0.91 (0.86-0.97)
%5.5	1	HbA _{1c}	ADA (2000-2010)	86 (72-95)	61 (57-65)	2.2 (1.9-2.6)	0.23 (0.11-0.48)
%7.5	1	HbA _{1c}	ADA (2000-2010)	82 (72-90)	21 (17-26)	1.0 (0.93-1.2)	0.85 (0.52-1.4)

ADA: American Diabetes Association; AKŞ: Açlık kan şekeri, CC: Carpenter-Coustan; CDA: Canadian Diabetes Association; DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü; HbA_{1c}: Hemogloblin A_{1c}; IADPSG: International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups; LR+: positive likelihood ratio; LR-: negative likelihood ratio; NDDG: National Diabetes Data Group; OGTT: Oral glukoz tolerans testi. Kaynak 7'den uyarlanmıştır.

tırmak için ilave analizler yaptıklarında, kötü perinatal sonuçlar ile hem açlık hem de her iki tokluk değerinin ilişkili olduğunu, açlık ve tokluklardan herhangi birinin bu konuda daha güçlü görünmediğini, hem açlık hem de tokluk kan şekeri arttıkça kötü perinatal sonuç riskinin arttığını tespit ettiklerini ve kötü sonuçların artışı için kullanılacak herhangi 'eşik değeri' tespit edemediklerini belirtmişlerdir (Tablo 3).

Gözlemsel çalışmanın sonuçları bir taraftan hem açlık hem de tokluk kan şekeri düzeyleri arttıkça perinatal kötü sonuç riskinin arttığını ve risk artışı için özel bir eşik değeri hesaplanamadığına işaret ederken, diğer taraftan da bugün için 'normal' kabul edilen değerlerde perinatal morbidite için risk artışının devam ettiğine işaret etmiştir. Bu nedenle de yazarlar, bugün için kabul edilen eşik değerlerin değiştirilmesini önermişlerdir.

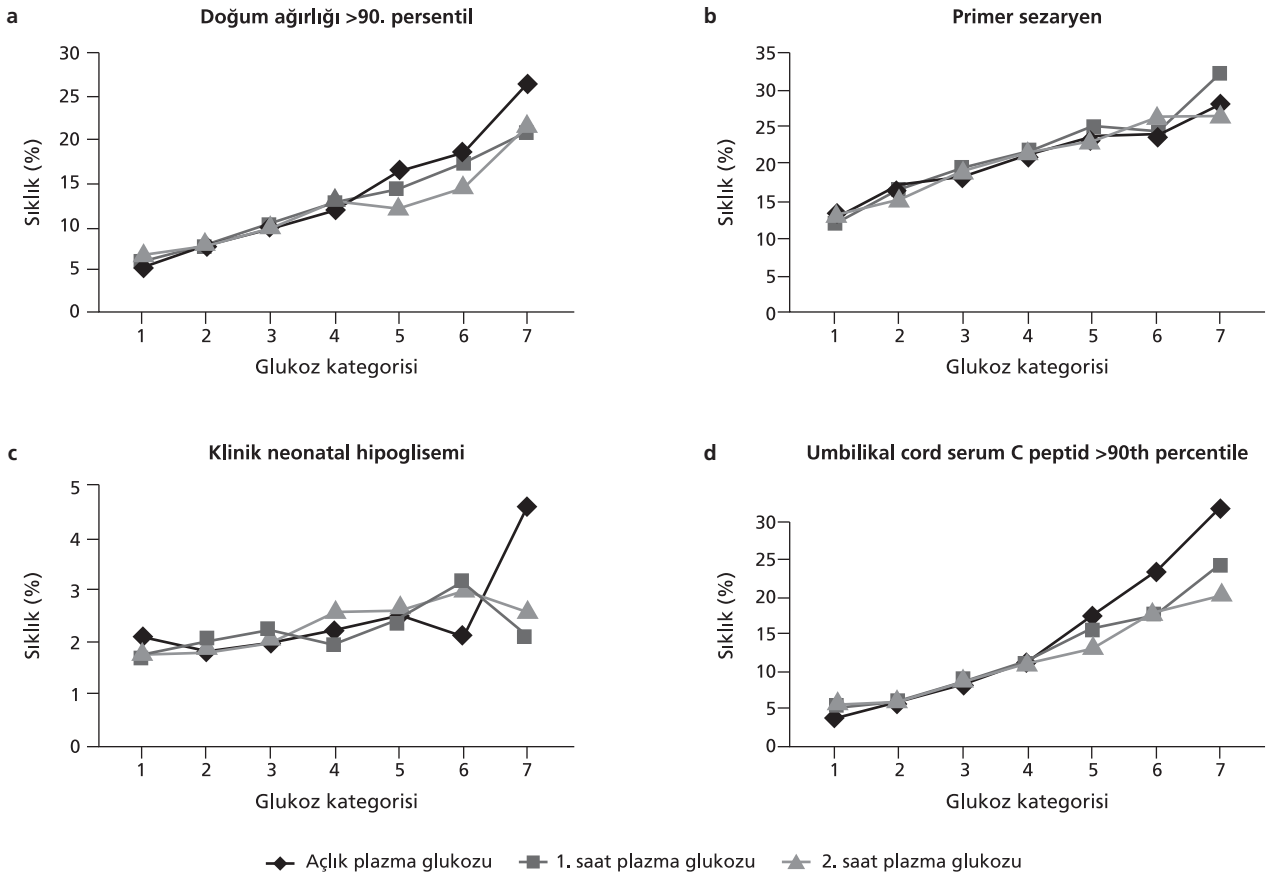
IADPSG Önerileri

HAPO çalışmasının yukarıda açıklanan bulguları ve önerileri doğrultusunda, IADPSG, HAPO çalışmasında elde edilen bulguları gözden geçirmek ve HAPO önerileri doğrultusunda yeni bir tarama/tanı metodu ortaya koyabilmek amacıyla toplanmıştır. Grup, bazal riske göre (açlık <95 mg/dl, 1. saat tokluk <105 mg/dl ve 2. saat

tokluk <90 mg/dl altında gözlenen risk (komplikasyon sıklığı) için bazal relatif riski (RR) '1' kabul ederek her kategori için RR hesaplaması yapmış ve RR >1.75 durumunu risk artışı kabul ederek buna karşılık gelen eşik değerleri yeni eşik değerler olarak önermiştir. Bu hesaplamaların sonucunda da 8 saatlik açlığı takiben bakılan açlık kan şekeri ile 75 g oral glukoz yüklemesini takiben bakılan 1. ve 2. saat tokluk kan şekeri değerleri için; açlık >92 mg/dl, 1. saat tokluk >180 mg/dl ve 2. saat tokluk > 153 mg/dl'nin üzerindeki değerlerin 'yüksek' olarak tanımlanmasını, tek bir yüksek değeri varlığında da GDM tanısı konulmasını önermiştir.^[9]

IADPSG Önerilerinin Uygulanması ile Ortaya Çıkacak Olası Durumlar (Yarar/Maliyet)

IADPSG önerilerinin klinik pratikte uygulanmaya başlanmasının, mevcut tarama-tanı stratejilerine ne tür ilave yararlarının olabileceği, IADPSG önerileri doğrultusunda tanı konulmayıp da 'normal' olarak değerlendirilen ve tedavi almayan gebelerin komplikasyonlar açısından nasıl bir riske sahip olduğu, bunun karşılığında IADPSG önerilerine göre tarama ve tanı yapmanın ne tür bir mali yük getireceği konuları en çok üzerinde durulan hususlar haline gelmiştir.



Şekil 1. Glukoz kategorilerine göre primer *outcome* sıklıkları. Glukoz kategorileri açlık için sırasıyla: 1:>75 mg/dl, 2: 75-79 mg/dl, 3: 80-84 mg/dl, 4: 85-89 mg/dl, 5: 90-94 mg/dl, 6: 95-99 mg/dl, 7: 100 mg/dl ve üzeri. 1. saat tokluk için sırasıyla: 1:<105 mg/dl, 2: 106-132 mg/dl, 3: 133-155 mg/dl, 4: 156-171 mg/dl, 5: 172-193 mg/dl, 6: 194-211 mg/dl, 7: 212 ve üzeri. 2. saat tokluk için sırasıyla: 1:<90 mg/dl, 2: 91-108 mg/dl, 3: 109-125 mg/dl, 4: 126-139 mg/dl, 5: 140-157 mg/dl, 6: 158-177 mg/dl, 7: >178 mg/dl. Kaynak 8'den uyarlanmıştır.

Kanada Montreal'den Bodmer-Roy ve ark.,^[10] daha önceden kullandıkları protokole göre GDM tanısı almayan ancak IADPSG kriterlerine göre GDM tanısı alması gereken gebeler ile hem kendi kriterlerine göre hem de IADPSG kriterlerine göre GDM tanısı almayan (normal değerlere sahip) gebelerin sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirmişlerdir. Kanada'da, Kanada Diyabet Birliği (CDA) önerilerine göre GDM taraması yapılmakta ve 50 g glukoz yükleme testinin sonuçları; 1. saat <137 mg/dl (normal), 1. saat >184 diyabet kabul edilmekte, 1. saat 137-184 mg/dl arasına 75 g yükleme yapılmaktadır. 75 g OGTT için eşik değerleri de açlık, 1. saat tokluk ve 2. saat tokluk için sırasıyla 96, 191 ve 160 mg/dl kabul edilmektedir.^[10] IADPSG kriterlerine göre GDM tanısı konulması gereken ancak kendi kullandıkları protokole göre GDM tanısı almayan gebelerin

perinatal sonuçlarını gözden geçirirken; açlık 92-96 mg/dl arası, 1. saat tokluk 180-191 mg/dl arası, 2. saat tokluk 153-160 mg/dl arası olgular iki protokol arasında kalan olgular olarak belirlenmiştir (**Şekil 2**). Yazarlar IADPSG kriterlerine göre GDM tanısı alması gerekirken kendileri tarafından 'normal' olarak değerlendirilen 186 gebe ile hem kendi kriterlerine göre hem de IADPSG kriterlerine göre 'normal' olarak değerlendirilen gebelerin demografik karakteristikler bakımından bazı farklılıklar göstermekle birlikte (**Tablo 4**), perinatal sonuçlar bakımından farklılık göstermediğini (**Tablo 5**) tespit etmişlerdir. CDA'ya göre nondiyabetik ancak IADPSG'ye göre diyabetik kabul edilen gebelerin gebelik sonuçlarının benzer olduğunu ve IADPSG kriterlerinin uygulamaya konulması için daha çok randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç olduğunu bildirmişlerdir.

Tablo 3. Kan glukoz kategorilerine göre primer *outcome* düzeltilmiş odds ratio (AOR) değerleri.

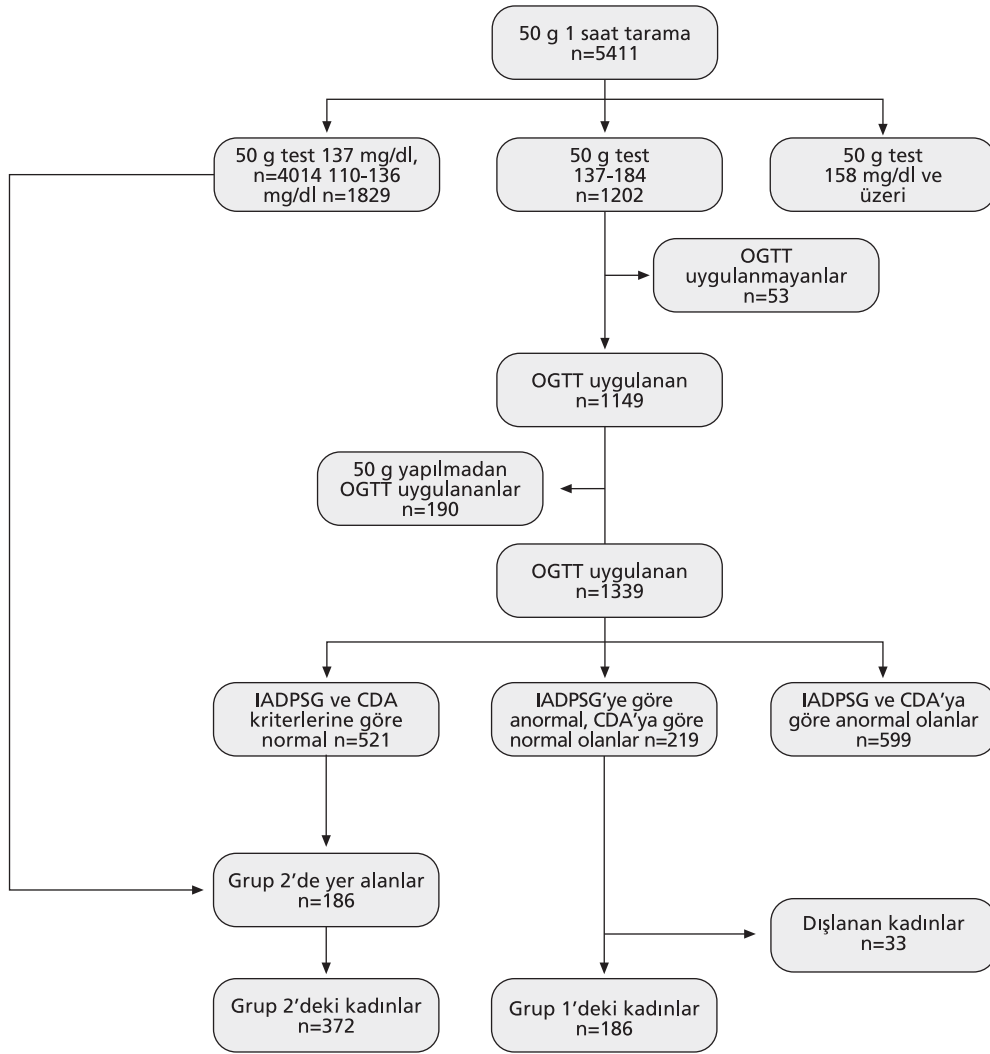
Glukoz kategorisi	Plazma glukoz düzeyi					
	Açlık		1. saat		2. saat	
	Toplam sayı %95 CI	Odds ratio	Toplam sayı %95 CI	Odds ratio	Toplam sayı %95 CI	Odds ratio
Doğum ağırlığı >90. persentil						
1	4035 (213)	1.00	4177 (268)	1.00	4264 (297)	1.00
2	7501 (572)	1.37 (1.16-1.62)	7524 (584)	1.21 (1.04-1.41)	7422 (587)	1.11 (0.96-1.30)
3	6168 (622)	1.72 (1.46-2.03)	6003 (593)	1.65 (1.41-1.93)	5865 (580)	1.51 (1.30-1.75)
4	2741 (323)	1.95 (1.62-2.35)	2768 (352)	2.27 (1.91-2.71)	3024 (396)	2.15 (1.82-2.54)
5	1883 (310)	2.73 (2.25-3.31)	1858 (264)	2.66 (2.19-3.21)	1720 (210)	2.10 (1.73-2.56)
6	672 (124)	3.00 (2.34-3.86)	645 (111)	3.50 (2.72-4.50)	690 (101)	2.68 (2.08-3.45)
7	217 (57)	5.01 (3.54-7.09)	242 (49)	4.49 (3.16-6.39)	232 (50)	4.46 (3.15-6.33)
Primer sezaryen						
1	3721 (495)	1.00	3826 (458)	1.00	3903 (535)	1.00
2	6806 (1151)	1.19 (1.06-1.34)	6792 (1113)	1.21 (1.07-1.36)	6664 (1032)	0.97 (0.86-1.09)
3	5483 (1014)	1.21 (1.07-1.37)	5311 (1032)	1.26 (1.11-1.42)	5201 (1017)	1.11 (0.99-1.26)
4	2378 (506)	1.33 (1.15-1.54)	2425 (522)	1.31 (1.13-1.52)	2650 (583)	1.15 (1.00-1.32)
5	1601 (380)	1.44 (1.23-1.69)	1623 (407)	1.48 (1.26-1.74)	1506 (350)	1.17 (0.99-1.37)
6	560 (134)	1.39 (1.11-1.75)	547 (132)	1.30 (1.04-1.64)	615 (162)	1.32 (1.08-1.63)
7	183 (51)	1.60 (1.12-2.27)	208 (67)	1.86 (1.35-2.57)	193 (52)	1.28 (0.91-1.81)
Klinik neonatal hipoglisemi						
1	4043 (83)	1.00	4183 (72)	1.00	4266 (78)	1.00
2	7503 (144)	0.91 (0.69-1.21)	7523 (153)	1.12 (0.84-1.49)	7421 (134)	0.87 (0.66-1.17)
3	6164 (122)	0.92 (0.68-1.23)	6003 (131)	1.24 (0.92-1.68)	5868 (117)	0.96 (0.71-1.30)
4	2744 (59)	1.00 (0.70-1.43)	2772 (54)	1.11 (0.77-1.62)	3027 (80)	1.23 (0.88-1.71)
5	1884 (48)	1.19 (0.81-1.75)	1860 (45)	1.48 (0.99-2.22)	1720 (44)	1.13 (0.76-1.68)
6	672 (14)	1.01 (0.55-1.84)	643 (20)	2.17 (1.28-3.69)	693 (21)	1.36 (0.81-2.28)
7	217 (10)	1.98 (0.97-4.05)	243 (5)	1.29 (0.51-3.31)	232 (6)	1.12 (0.47-2.67)

Kaynak 8'den uyarlanmıştır.

Brezilya'dan Wendland ve ark.,^[11] DSÖ ve IADPSG kriterlerini, bu kriterlere göre tanı alan ve tedavi edilmeyen gebelerin perinatal sonuçlarını karşılaştırmak amacıyla bir meta-analiz yapmışlar ve yayımlanmışlardır. Bir diğer ifade ile DSÖ ve IADPSG kriterlerine göre GDM tanısı aldığı halde tedavi edilmeyen gebelerin sonuçlarını karşılaştırmışlardır. Meta-analize 44.829 gebenin sonuçları dahil edilmiştir ve tamamı üniversal tarama uygulanan çalışmalardan oluşturulmuştur. Çalışmanın sonucunda yazarlar hem DSÖ hem de IADPSG kriterlerine göre GDM tanısı alan gebelerde perinatal risk artışının mevcut olduğunu tespit etmişlerdir. Dünya Sağlık Örgütü kriterleri uygulanarak GDM tanısı konulursa, bu gebelerde LGA (*large for gestational age*) için RR 1.53 (%95CI 1.39-1.69; p<0.001), preeklampsi için RR: 1.69 (95 CI %1.31-2.18; p<0.001), perinatal mortalite için RR: 1.55 (%95 CI 0.88-2.73; p=0.13) ve primer C/S için RR: 1.37 (%95CI 1.24-1.51; p<0.001) olarak hesaplanmıştır. Yazarlar IADPSG kriterlerine göre GDM tanısı alan gebelerde de LGA (RR:1.73 %95 CI 1.28-2.35,

p=0.01), preeklampsi (RR: 1.71 %95 CI 1.37-2.14, p<0.001), perinatal mortalite (RR: 1.40 %95 CI 0.91-2.14, p=0.122) ve primer C/S (RR: 1.23 %95 CI 1.01-1.51, p=0.044) risklerinin arttığını, bu risk artışlarının birbirine yakın olduğunu (**Şekil 3**), DSÖ kriterleri için çalışmalar arasında uyumluluk olduğunu ancak IADPSG kriterleri için çalışmalar arasında uyumluluğun bulunmadığını, IADPSG kriterlerini uygulamaya koymak için ilave çalışmalara ihtiyaç bulunduğunu bildirmişlerdir.^[11]

Dünya Sağlık Örgütü ve IADPSG kriterlerine göre GDM tanı ve tedavisinin perinatal morbiditeyi azaltıp azaltmadığı ve azaltıyor ise olgu başına kaç gebenin taranması gerektiği ile ilgili bir simülasyon çalışması 2013 yılında Falavigna ve ark.^[12] tarafından yayımlanmıştır. Çalışmada, DSÖ ve IADPSG kriterlerine göre GDM prevalansı bazal GDM prevalansı ile karşılaştırıldıktan sonra, tedavi edilen ve edilmeyen gebelerdeki LGA, preeklampsi ve sezaryen sıklıklarının ne olacağı sorusuna cevap aranmıştır. Buna göre DSÖ 1999 kriterlerine gö-



Şekil 2. Bodmer-Roy ve ark.'nın çalışmasında grupların oluşturulması ve örneklerin seçimi. IADPSG: *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups*. CDA: *Canadian Diabetes Association*. Kaynak 10'dan uyarlanmıştır.

re GDM prevalansının yaklaşık %10, IADPSG kriterlerine göre GDM prevalansının %15 (DSÖ'nün 1.5 katı) olacağı, her iki kritere göre tanı alanlarda LGA, preeklampsi ve sezaryen ile doğum riskinin artacağı bir kez daha ortaya konulduktan sonra (Tablo 6), tedavi ile bu risk artışlarını engellenebileceği hesaplanmıştır. Yazarlar, bir komplikasyonu engellemek için taranması gereken olgu sayıları göz önüne alındığında (Tablo 7) üniversal GDM taraması ve tedavisinin gebelik sonuçlarına olumlu katkısının 'sadece mütevazı' olduğunu, IADPSG kriterlerine göre tanı ve tedavinin etkisinin, DSÖ kriterlerine göre yapılandan biraz daha fazla olduğunu ancak

maliyet etkinliği ve kaynakların uygun olup olmadığı hususunun göz önünde bulundurulmasının zorunlu olduğunu bildirmişlerdir.

IADPSG önerileri ile ilgili tartışma devam ederken GDM taraması ile ilgili temeli sorgulayan bir araştırma Werner ve ark. tarafından yayımlanmıştır.^[18] Buna göre gebelikte GDM taraması ile ilgili üç strateji karşılaştırılmıştır:

- **Strateji 1:** GDM için hiç tarama yapmama
- **Strateji 2:** 50 g Carpenter-Coustan (CC) kriterlerine göre tarama
- **Strateji 3:** IADPSG kriterlerine göre tarama

Tablo 4. Bodmer-Roy ve ark. 'nın çalışmasında maternal karakteristikler.

	Grup 1 n=186	Grup 2 n=372	Odds ratio ya da mean difference (%95 CI)	p
Yaş	31.1±5.6	30.4±5.1	+0.71 (-0.22 to+1.64)	.14
Yaş>35	51 (27.4)	74 (19.9)	1.52 (1.01-2.29)	.05
Sigara	14 (7.7) (n=182)	29 (7.9) (n=369)	0.98 (0.50-1.90)	>.99
1. trimester ağırlık (kg)	70.12±15.8 (n=181)	65.7±15.4 (n=365)	+4.41 (+1.63 to+7.19)	.002
Gebelik sonunda ağırlık (kg)	83.8±15.2 (n=177)	79.5±15.5 (n=363)	+4.29 (+1.52 to+7.05)	.002
1. trimester BKİ (kg/m ²)	26.2±5.4 (n=163)	24.6±5.1 (n=337)	+1.54 (+0.57 to+2.52)	.002
Obesite	36 (20.7) (n=174)	47 (12.9) (n=363)	1.75 (1.09-2.83)	.02
Kafkasyalı	132 (71.0)	257 (69.1)	0.91 (0.62-1.34)	.70
Multipar	107 (57.5)	205 (55.1)	1.10 (0.77-1.57)	.65
Parite 3 ve üzeri	14 (7.5)	14 (3.8)	2.08 (0.97-4.46)	.07
Önceki gebelik komplikasyonu*				
GDM	9 (8.4)	6 (2.9)	3.05 (1.06-8.80)	.048
LGA	9 (8.4)	16 (7.8)	1.09 (0.46-2.54)	.83
Intrauterin fetal ölüm	7 (6.5)	9 (4.4)	1.52 (0.55-4.21)	.43
Sezaryen ile doğum	31 (29.0)	44 (21.5)	1.49 (0.86-2.55)	.16
Kronik maternal durumlar†				
Astım	9 (4.8)	26 (7.0)	0.68 (0.31-1.48)	.36
Kronik hipertansiyon	9 (4.8)	12 (3.2)	1.53 (0.63-3.69)	.35
Trombotik hastalık	7 (3.2)	12 (3.8)	1.17 (0.45-3.03)	.81
Hemgloninopati	6 (3.2)	16 (4.3)	0.74 (0.29-1.93)	.65
Fibroma	7 (3.8)	8 (2.2)	1.78 (0.64-5.00)	.28

CI: confidence interval; BKİ: Beden kitle indeksi; GDM: Gestasyonel diabetes mellitus; LGA: large for gestational age. Data mean±standart sapma ya da % olarak verilmiştir. *Sadece multipar kadınlar. †Bir hasta birden fazla duruma sahip olabilir. Kaynak 10'dan uyarlanmıştır.

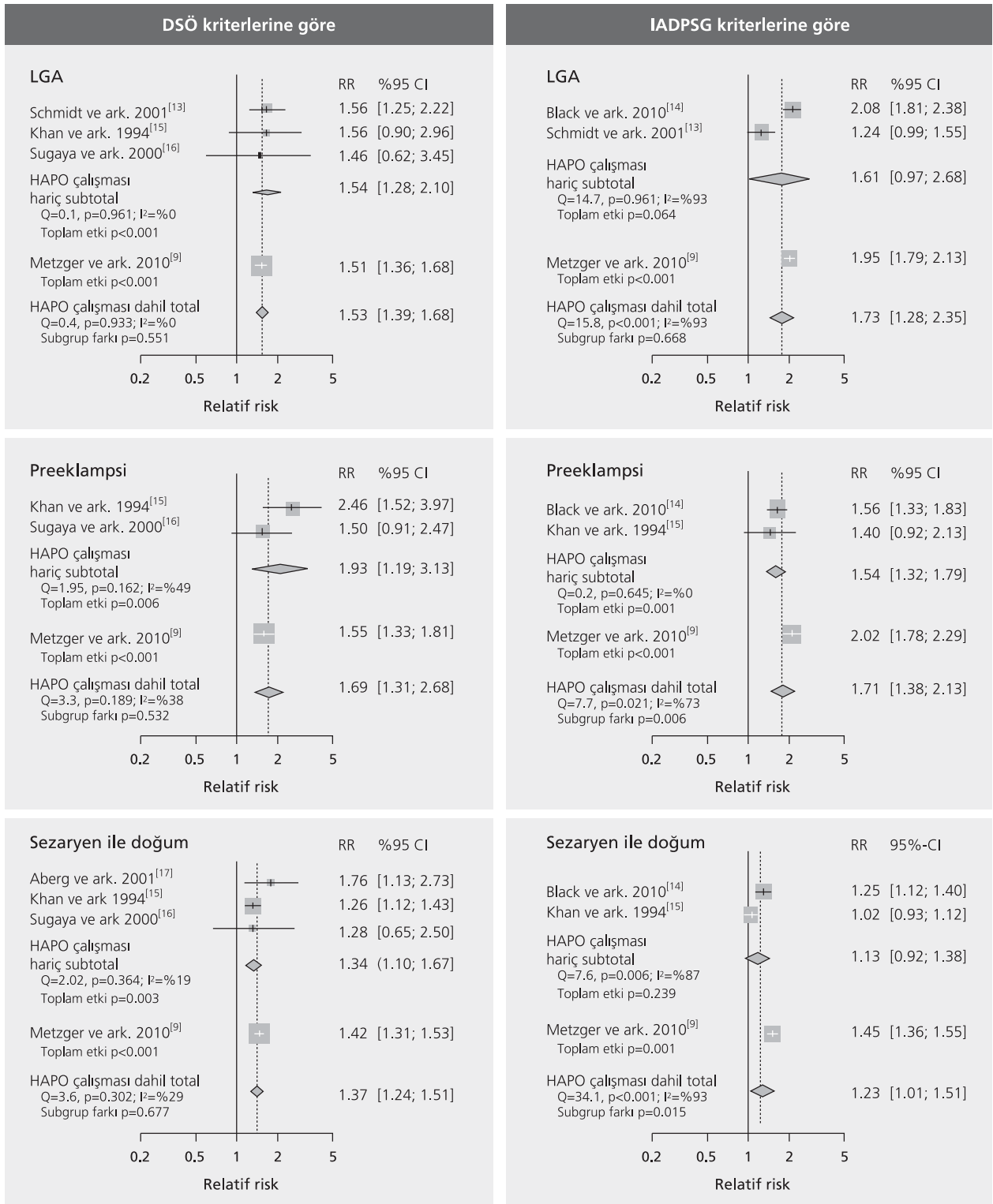
Yazarlar bu modelleri karşılaştırırken çalıştıkları popülasyonda pregestasyonel DM sıklığının %1.6, CC kriterlerine göre GDM sıklığının (cGDM) %3.8, IADPSG

kriterlerine göre GDM sıklığının (cGDM+iGDM) %16.2 olduğunu hesaplamışlardır. Pregestasyonel DM grubunda preeklampsi ve omuz distosisi sıklığının öglise-

Tablo 5. Bodmer-Roy ve ark. 'nın çalışmasında temel maternal ve neonatal komplikasyonlar.

	Grup 1 n=186	Grup 2 n=372	Odds ratio ya da düzeltilmiş odds ratio* ve ortalama fark (%95 CI)	p
LGA*	17 (9.1)	22 (5.9)	1.58 (0.799-3.13)	.19
Doğum komplikasyonları	69 (37.1)	112 (30.1)	1.37 (0.95-1.98)	.10
Yardımla vaginal doğum	17 (9.1)	34 (9.1)	1.00 (0.54-1.84)	>.99
Sezaryen ile doğum	31 (16.7)	45 (12.1)	1.45 (0.89-2.39)	.87
Omuz distosisi	2 (1.1)	6 (1.6)	0.66 (0.13-3.32)	.73
Doğumda kanama	22 (11.8)	31 (8.3)	1.48 (0.83-2.63)	.22
Önemli laserasyon	23 (19.5)	38 (13.7)	1.53 (0.87-2.70)	.17
Preeklampsi*	12 (6.5)	10 (2.7)	2.40 (0.92-6.27)	.07
Prematürite	12 (6.5)	22 (5.9)	1.10 (0.53-2.27)	.85
Doğumda neonatal komplikasyon	25 (13.4)	36 (9.7)	1.45 (0.84-2.49)	.20
Apgar <7	5(2.7)	5 (1.3)	2.03 (0.58-7.09)	.31
pH <7.2	21 (12.1) (n=174)	33 (9.5) (n=346)	1.30 (0.73-2.33)	.37
12 saatten fazla oksijen desteği	4 (2.2)	6 (1.6)	1.34 (0.37-4.81)	.74
Neonatal komplikasyonlar	20 (10.8)	53 (14.2)	0.73 (0.42-1.26)	.29
Hipoglisemi	4 (2.2)	16 (4.3)	0.49 (0.16-1.48)	.24
Fototerapi	14 (7.5)	26 (7.0)	1.08 (0.55-2.13)	.86
Neonatal hemoglobin >20 g/dl	4 (2.2)	21 (5.6)	0.37 (0.12-1.09)	.08

CI: confidence interval; LGA: large for gestational age. Veriler n (%) olarak verilmiştir. Preeklampsi ve LGA sıklıkları etkili faktörlere göre düzeltilmiştir. Kaynak 10'dan uyarlanmıştır.



Şekil 3. HAPO çalışması hariç duyarlılık analizi. HAPO: Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome; LGA: large for gestational age; RR: relative risk. Kaynak 11'den uyarlanmıştır.

Tablo 6. Falavigna ve ark.'nin çalışmasının modelinde kullanılan parametreler.

Parametre	Bazal değer	Alt sınır
1999 DSÖ kriterine göre GDM prevalansı	%10	-
IADPSG'ye göre GDM prevalansı (1999 DSÖ x1.5)	%15	%13
GDM'li kadının tedavi alma ihtimali	%90	%80
DSÖ'ye göre GDM olmayıp tedavi almayanlarda (bazal) outcome riski		
LGA yenidoğan	%9	%8.5
Preeklampsi	%4.5	%2.9
Sezaryen ile doğum	%18.5	%10
DSÖ'ye göre GDM kriterini karşılayanlarda relatif risk outcome		
LGA yenidoğan	1.53	1.39
Preeklampsi	1.69	1.31
Sezaryen ile doğum	1.37	1.24
IADPSG'ye göre GDM olmayıp tedavi almayanlarda (bazal) outcome riski		
LGA yenidoğan	%8.75	%8.18
Preeklampsi	%4.42	%2.81
Sezaryen ile doğum	%18.5	%10
IADPSG'ye göre GDM kriterini karşılayanlarda relatif risk outcome		
LGA yenidoğan	1.73	1.27
Preeklampsi	1.71	1.37
Sezaryen ile doğum	1.23	1.01
GDM tedavisinin yararı (Relatif risk)		
LGA yenidoğan	0.57	0.47
Preeklampsi	0.61	0.46
Sezaryen ile doğum	0.90	0.78

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü; GDM: Gestasyonel diabetes mellitus; IADPSG: International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups; LGA: large for gestational age. Kaynak 12'den uyarlanmıştır.

mik popülasyona göre 4-5 kat artarken, CC kriterlerine göre bu artışın yaklaşık 2 kat, IADPSG kriterlerine göre ise daha mütevazı olduğunu (%10-20 civarında) tespit

etmişlerdir (Tablo 8). Maliyet yararlılığı bakımından yaptıkları inceleme sonucunda ise; hiç müdahale edilmezse CC kriterlerine göre GDM tanısı alan (cGDM)

Tablo 7. Tarama stratejilerinin, hiç tarama yapılmama ile karşılaştırıldığında, LGA, preeklampsi ve sezaryen oranları üzerine etkileri (mutlak risk azalması ve taranması gereken olgu sayıları).

	Hiç tarama yapmama		1999 DSÖ kriterlerine göre tarama			IADPSG kriterlerine göre tarama		
	İnsidans (%) (%95 CI)	İnsidans (%) (%95 CI)	ARR (%) (%95 CI)	NNS (%95 CI)	İnsidans (%) (%95 CI)	ARR (%) (%95 CI)	NNS (%95 CI)	
Ana model								
LGA yenidoğan	9.48 (8.98-9.98)	8.95 (8.43-9.41)	0.53 (0.37-0.74)	189 (134-268)	8.63 (7.99-9.16)	0.85 (0.54-1.29)	117 (77-185)	
Preeklampsi	4.81 (2.96-6.81)	4.54 (2.79-6.44)	0.27 (0.10-0.45)	376 (223-1010)	4.42 (2.70-6.27)	0.39 (0.15-0.65)	257 (154-679)	
Sezaryen ile doğum	19.18 (9.83-29.15)	18.93 (9.74-28.85)	0.25 (0.12-0.60)	399 (165-848)	18.84 (9.68-28.71)	0.34 (0.16-0.83)	296 (120-622)	
HAPO kriterleri eklenmiş model								
LGA yenidoğan	9.57	8.97 (8.74-9.14)	0.60 (0.43-0.83)	167 (120-231)	8.57 (8.19-8.85)	1.00 (0.72-1.38)	100 (77-185)	
Preeklampsi	5.22	4.92 (4.79-5.06)	0.30 (0.16-0.43)	331 (232-633)	4.71 (4.49-4.95)	0.51 (0.27-0.73)	196 (137-374)	
Sezaryen ile doğum	18	17.74 (17.4-18.11)	0.26 (0.11-0.60)	383 (167-944)	17.63 (17.15-8.15)	0.37 (0.15-0.85)	272 (118-669)	

ARR: absolute risk reduction (Mutlak risk azalması); CI: confidence interval; DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü; HAPO: Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes Study; IADPSG: International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups; LGA: large for gestational age; NNS: number needed to screen (Taranması gereken olgu sayısı). Kaynak 12'den uyarlanmıştır.

Tablo 8. Çeşitli stratejilerin perinatal sonuçlara etkisi.

	DM grubunda	CC'ye göre GDM grubunda	IADPSG'ye göre GDM grubunda	Öglisemik popülasyonda
Preeklampsi	%20.4	%8.9	%5.8	%4.8
Omuz distosisi	%5	%2.7	%1.5	%1.3

Kaynak 18'den uyarlanmıştır.

olguların %34'ünün 15 yıl içinde *overt* DM'e, IADPSG kriterlerine göre GDM tanısı alan (iGDM) olgularının ise %25.7'sinin *overt* DM'e dönüşeceği bildirilmiştir. Diyabet Önleme Programlarının, yüksek riskli grupta yoğun yaşam tarzı modifikasyonu ile 10 yıldan fazla süre içerisinde *overt* DM'e gidişi %34'e kadar azaltılabileceği, bu azalmanın GDM olgularında %53'e kadar varabileceği rapor edilmiştir. Araştırmacılar, tüm bunlar dikkate alındığında 100.000 kişilik bir popülasyonda CC kriterlerine göre tarama ve tedavi yapılarak 56 omuz distosisinin (1051 yerine 995 olgu) ve IADPSG'ye göre tarama yapılarak 85 ilave omuz distosisinin engellenebileceğini (995 yerine 910 olgu) ancak bunun sağlanabilmesi için CC kriterlerine göre 38.768.139 Amerikan Doları, IADPSG'ye göre ise, CC kriterlerine ilave 125.633.826 Amerikan Doları harcanması gerektiğini hesaplamışlardır (Tablo 9).

Gebeliklerinde GDM tanısı alan kadınların, hayatlarının ileri dönemlerinde periyodik taramalar, Diyabet Gelişimini Önleme Programlarına dahil edilmeleri, yaşam tarzı değişiklikleri, diyet, insülin duyarlılaştırıcı ilaç-

lar vs ile 6.178 kaliteli yaşam yılı (QALY) sağlanabileceğini hesaplamışlardır. Araştırmalarının sonucunda yararlar; IADPSG kriterlerine göre taramanın uzun dönemde *overt* DM gelişimini engellemek için çaba harcanırsa *cost-effective* olduğu sonucuna varmışlardır.^[18]

Mevcut veriler GDM taraması ve tedavisi sayesinde pek çok gebelik komplikasyonunun azaltılabileceğini ve perinatal sonuçların iyileştirilebileceğini göstermektedir. Bu nedenle pek çok ülke ve de DSÖ gebelikte diyabet taraması önermektedir. Testlerin duyarlılıkları kullanılan eşik değerlere bağlı olarak değişmekle birlikte %80-90 civarındadır. HAPO çalışmasının sonuçları mevcut kriterler ile normal olarak kabul edilen olgularda da artmış perinatal risklerin devam ettiğini bildirmektedir. IADPSG, HAPO çalışmasının sonuçlarını detaylıca inceledikten sonra 75 g tek basamaklı OGTT için yeni eşik değerler önermiştir. IADPSG önerilerinin kliniğe uygulanması ile elde edilecek yararlar ve maliyetler ile ilgili randomize kontrollü çalışmalar henüz mevcut değildir. Mevcut veriler, IADPSG kriterlerine göre GDM tanısı durumunda GDM prevalansının yaklaşık 3 kat (%15-20

Tablo 9. 100.000 kişi için GDM tarama stratejilerinin maliyet ve yarar analizi.

	Strateji 1	Strateji 2	Strateji 3	Strateji 2 ve 3 arasındaki fark
Tanı konulan GDM olgu sayısı	0	5.020	17.800	12.780
Müdahale ile engellenebilecek olan ileriki dönem DM olgu sayısı	0	446	1.134	688
Omuz distosisi	1.051	995	910	85
Preeklampsi olgu sayısı	5.292	5.074	4.812	262
Total QALY	5.563.323	5.565.646	5.571.824	6.178
Total maliyet (ABD \$, 2011)	831.622.028	870.390.167	996.023.993	125.633.826
Marjinal maliyet/kazanılan QALY*	-	16.689	20.336	-
GDM tanısı uzun dönemde maternal yarar için kullanılmazsa				
Total QALY	5.563.323	5.563.340	5.563.367	27
Total maliyet (ABD \$, 2011)	831.622.028	840.855.046	856.121.038	15.265.992
Marjinal maliyet/kazanılan QALY*	-	543.119	565.407	-

GDM: Gestasyonel diabetes mellitus; QALY: quality adjusted life years (Kaliteli yaşam yılı); Strateji 1: Tarama yapmama, Strateji 2: Mevcut yaklaşım, Strateji 3: IADPSG önerilerine göre yaklaşım. *: Strateji 2 strateji 1 ile, strateji 3 strateji 2 ile karşılaştırıldığında. Kaynak 18'den uyarlanmıştır.

arasına çıkarak) artacağını göstermektedir. Bu aynı zamanda maliyet artışı anlamına gelmektedir. Bu maliyet artışının mevcut yöntemler ile yapılan taramalara ve tedavilere perinatal sonuçlar bakımından üstünlüğü ve yararı tüm toplumlarda ortaya konulamamıştır. Bu konuda yapılan bir maliyet-yarar analizi IADPSG kriterlerine göre tarama yapmanın perinatal sonuçlar bakımından belirgin yararı olmadığını düşündürmektedir. Ancak GDM olguları hayatlarının ileri dönemleri için planlamalarda işe yarayacak şekilde değerlendirilirse IADPSG önerilerinin *cost-effective* olabileceği düşünülmektedir. Bu gün itibarıyla, üniversal tarama açısından perinatal sonuçları iyileştirmek amacıyla IADPSG kriterlerinin uygulamasına geçmek için henüz yeteri kadar veri mevcut değildir. Yapılacak randomize kontrollü çalışmalar, durumun netleşmesine yardımcı olacaktır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. *Diabetes Care* 1998;21 Suppl 2:B161-7.
2. Xiong X, Saunders LD, Wang FL, Demianczuk NN. Gestational diabetes mellitus: prevalence, risk factors, maternal and infant outcomes. *Int J Gynaecol Obstet* 2001;75:221-8.
3. Landon MB, Vickers S. Fetal surveillance in pregnancy complicated by diabetes mellitus: is it necessary? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002;6:413-6.
4. Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med* 2009;361:1339-48.
5. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS; Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005;352:2477-86.
6. Alwan N, Tuffnell DJ, West J. Treatments for gestational diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;3:CD003395.
7. Donovan L, Hartling L, Muise M, Guthrie A, Vandermeer B, Dryden DM. Screening tests for gestational diabetes: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2013;159:115-229.
8. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358:1991-2002.
9. 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.
10. Bodmer-Roy S, Morin L, Cousineau J, Rey E. Pregnancy outcomes in women with and without gestational diabetes mellitus according to the International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria. *Obstet Gynecol* 2012;4:746-52.
11. Wendland EM, Torloni MR, Falavigna M, Trujillo J, Dode MA, Campos MA, et al. Gestational diabetes and pregnancy outcomes - a systematic review of the World Health Organization (WHO) and the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012;12:23.
12. Falavigna M, Prestes I, Schmidt MI, Duncan BB, Colagiuri S, Roglic G. Impact of gestational diabetes mellitus screening strategies on perinatal outcomes: a simulation study. *Diabetes Res Clin Pract* 2013;99:358-65.
13. Schmidt MI, Duncan BB, Reichelt AJ, Branchtein L, Matos MC, Forti Costa e, Spichler ER, Pousada JM, Teixeira MM, Yamashita T: Gestational diabetes mellitus diagnosed with a 2-h 75-g oral glucose tolerance test and adverse pregnancy outcomes. *Diabetes Care* 2001;24:1151-5.
14. Black MH, Sacks DA, Xiang AH, Lawrence JM: Clinical outcomes of pregnancies complicated by mild gestational diabetes mellitus differ by combinations of abnormal oral glucose tolerance test values. *Diabetes Care* 2010;33:2524-30.
15. Khan KS, Syed AH, Hashmi FA, Rizvi JH: Relationship of fetal macrosomia to a 75 g glucose challenge test in nondiabetic pregnant women. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1994;34:24-7.
16. Sugaya A, Sugiyama T, Nagata M, Toyoda N: Comparison of the validity of the criteria for gestational diabetes mellitus by WHO and by the Japan Society of Obstetrics and Gynecology by the outcomes of pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract* 2000;50:57-63.
17. Aberg A, Rydhstroem H, Frid A: Impaired glucose tolerance associated with adverse pregnancy outcome: a population-based study in southern Sweden. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:77-83.
18. Werner EF, Pettker CM, Zuckerwise L, Reel M, Funai EF, Henderson J, et al. Screening for gestational diabetes mellitus: are the criteria proposed by the international association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups cost-effective? *Diabetes Care* 2012;35:529-35.



Amniyotik katlantı ve amniyotik bant sendromu: Birbirine karışabilen iki durum

Özge Kızılkale, Canan Yılmaz Torun, Mert Yeşiladalı, Pinar Cenksoy,
Gazi Yıldırım, Cem Fıçıoğlu, Oluş Api

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Amniyotik katlantı tanısı alan iki olgunun prenatal tanısı ve fetal sonucunu değerlendirmek ve amniyotik bant sendromu ile amniyotik katlantının ayırıcı tanısının önemini vurgulamak amacıyla, prenatal dönemde amniyotik katlantı tespit edilen iki olguyu sunmayı planladık.

Olgu: Yirmi yedi yaşında 22. gebelik haftasında ve otuz beş yaşında 18. gebelik haftasındaki 2 olgu amniyotik bant sendromu ön tanısıyla perinatoloji kliniğimize refere edildi.

Sonuç: Amniyotik katlantı ile ciddi fetal malformasyonlar ve kötü obstetrik sonuçlarla ilişkili amniyotik bant sendromunun ayırıcı tanısının önemli olduğu, amniyotik katlantının genellikle benign bir durum olmakla birlikte bazı kötü prognostik kriterler eşliğinde perinatal morbidite ve mortalite için predispozan bir faktör olabileceği akıld tutulmalıdır.

Anahtar sözcükler: Amniyotik bant, amniyotik katlantı.

Amniotic sheet and amniotic band syndrome: pitfalls in distinguishing two cases

Objective: We aimed to present two cases who were found to have amniotic sheet at prenatal in order to highlight the significance of differential diagnosis of amniotic band syndrome and amniotic sheet and to evaluate prenatal diagnosis and fetal outcome of two cases diagnosed with amniotic sheet.

Case: Twenty-seven-year-old pregnant woman at 22 weeks of gestation and 35-year-old pregnant woman at 18 weeks of gestation were referred to our clinic with the pre-diagnosis of amniotic band syndrome.

Conclusion: It should be remembered that the differential diagnosis of amniotic band syndrome associated with poor obstetric outcomes and severe fetal malformations and amniotic sheet is of great importance, and that the amniotic sheet is benign but may be a predisposing factor for perinatal morbidity and mortality accompanying with some poor prognostic criteria.

Key words: Amniotic band, amniotic sheet.

Giriş

Amniyotik katlantı, fetal hareketlerde kısıtlanma ve fetal deformiteye neden olmayan, serbest uçlu anormal katlantı olup, ilk kez 1985'te Mahony ve ark. tarafından tanımlanmıştır.^[1] Koryonun iki yaprağı ve amniyon ile çevrelenen amniyotik katlantının oluşma nedeni tam olarak bilinmemesine rağmen, özellikle dilatasyon ve küretaj olmak üzere geçirilmiş uterin cerrahi, sezaryen ya da endometrite sekonder gelişen uterin sineşinin predispozan bir faktör olduğu düşünülmektedir.^[2]

Genellikle rutin obstetrik ultrason incelemesi sırasında tesadüfen tespit edilirler. Tüm gebeliklerin %0.45-0.60'ında görülen amniyotik katlantılar genellikle fetal anomali ve kötü obstetrik sonuçlara neden olmayan, benign yapılar olarak kabul edilse de bazı yayınlarda malpresentasyondan dolayı sezaryen doğum insidansında, erken doğum riskinde ve hatta normal popülasyonla karşılaştırıldığında intrauterin fetal ölüm riskinde artışa neden olabildiği belirtilmiştir.^[3-5]

Ayrıcı tanıda en önemli anomalite, tüm gebeliklerin %0.08'inde görülen, konjenital anomalilere ve kötü obs-

Yazışma adresi: Dr. Özge Kızılkale, Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul.
e-posta: drkizilkale@gmail.com

Geliş tarihi: Ağustos 16, 2013; **Kabul tarihi:** Kasım 2, 2013

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20140221009
doi:10.2399/prn.14.0221009
Karekod (Quick Response) Code:



tetrik sonuçlara neden olmasından dolayı malign karakterde olan amniyotik bant sendromudur.^[6] Aileye verilecek danışmanlık ve gebeliğin takibi açısından bu iki antitenin prenatal dönemde ayırıcı tanısının yapılması büyük önem kazanmaktadır.

Biz amniyotik katlantının prenatal tanısı ve fetal sonucunu değerlendirmek ve amniyotik bant sendromu ile amniyotik katlantının ayırıcı tanısının önemini vurgulamak amacıyla, prenatal dönemde amniyotik katlantı tespit edilen iki olguyu sunmayı planladık.

Olgu Sunumu

Olgu 1

Yirmi yedi yaşında Gravite 1, Parite 0 hasta 22. gebelik haftasında amniyotik bant sendromu ön tanısıyla perinatoloji kliniğimize refere edildi. Geçirilmiş dilatasyon ve küretaj öyküsü olan hastanın küretaj sonrası menstruasyon kanamaları normal seyretmiş. Yapılan ultrasonografik incelemede uterusu internal osun 2 cm yukarisından başlayarak 1/3 alt uterin segmentten lokalize, sağa doğru uzanan transvers seyirli bir komplet septum benzeri yapı izlendi (Şekil 1). Septumun, yapı-

sı başlangıç düzeyinde nispeten daha kalın görünümdeyken, laterale doğru gidildikçe inceliyor bir zar halini aldığı ve uterus sağ yan duvarına yapıştığı gözlemlendi. Septum ile fetüs arasında direkt bir bağlantı olmadığı ve septumun her iki tarafında fetal hareketlerin normal olduğu izlendi. Ultrasonografik incelemede ek fetal anomaliye rastlanmadı. Bu bulgularla amniyotik bant sendromu dışlanarak görünüm amniyotik katlantı olarak düşünüldü. Hastaya 34. gebelik haftasında yapılan ultrasonografide amniyotik katlantının sebat ettiği ve fetal gelişimde bir problem olmadığı izlendi. Hasta 39. gebelik haftasında makat prezentasyon nedeni ile sezaryen ile doğum yaptı, 3117 g, 9/10 Apgarla sağlıklı erkek bebek dünyaya getirdi.

Olgu 2

Otuz beş yaşında G5P1A5 hasta 18. gebelik haftasında amniyotik bant sendromu ön tanısıyla perinatoloji kliniğimize refere edildi. Geçirilmiş sezaryen öyküsü olan hastanın yapılan ultrasonografik incelemesinde 1/3 alt uterin segmentte sol uterin duvardan başlayan, komplet septum benzeri yapı izlendi. Septum ile fetüs arasında direkt bir bağlantı olmadığı ve septumun her iki tarafın-



Şekil 1. Amniyotik katlantı. [Bu şekil, derginin www.perinatolodergisi.com adresindeki çevrimiçi sürümünde renkli görülebilir.]

da fetal hareketlerin normal olduğu izlendi. Ultrasonografik incelemede ek fetal anomaliye rastlanmadı. Bu bulgularla amniyotik bant sendromu dışlanarak görünüm amniyotik katlantı olarak düşünüldü. Hastanın 32. gebelik haftasında yapılan ultrasonografisinde amniyotik katlantının sebat ettiği, fetal gelişimde bir problem olmadığı izlendi. Hasta 39. gebelik haftasında eski sezaryen endikasyonu ile sezaryen doğum yaptı, 3215 g, 9/9 Apgar-la sağlıklı erkek bebek dünyaya getirdi.

Tartışma

Literatürde genellikle amniyotik katlantı perinatal morbidite ve mortalite ile ilişkili olmayan benign membran patolojisi olarak tanımlanmasına rağmen, bazı tiplerinin plasenta dekolmanı, preterm doğum ve erken membran rüptürü gibi kötü obstetrik sonuçlara, düşük doğum ağırlığı ve prematürite gibi kötü neonatal sonuçlara neden olduğu bildirilmiştir.^[3-5] Bu kötü perinatal ve neonatal sonuçlar amniyotik katlantının önemini arttırmaktadır. Tan ve ark. amniyotik katlantıları komplet ve inkomplet olarak ikiye ayırmışlardır. Komplet olanlar genellikle ultrasonografik olarak tespit edilemeyen küçük bir perforasyon alanına sahipken, inkomplet katlantının serbest yüzer halde bulunan bir ucu bulunur. Bu nedenle, inkomplet katlantılar benign, daha nadir olarak görülen komplet katlantılar ise kord prolapsu ve intra-uterin ölüme neden olabileceğinden malign olarak kabul edilebilir.^[7] Dolayısıyla, komplet olması ve özellikle alt 1/3 uterin segmentte lokalize olması, amniyotik katlantıda perinatal mortalite açısından kötü prognostik faktör olarak kabul edilebilir.^[7,8] Bu anlamda, prenatal dönemde amniyotik katlantının ultrasonografik olarak tanısının konulması ve dikkatli değerlendirilip, sınıflandırılması perinatal mortalite ve morbidite açısından yol gösterici olacaktır. Ayrıca plasenta amniyotik katlantı üzerinde yerleşebilir. Korbin ve ark. olguların %26.1'inde plasentanın amniyotik katlantıya implante olabileceğini fakat

bu plasental implantasyonun gebeliğin seyrinde herhangi bir değişikliğe yol açmadığını gözlemlemişlerdir.^[3]

Diğer önemli nokta ise, amniyotik katlantının amniyotik bant sendromu ile ayırıcı tanısının yapılmasıdır (Tablo 1). Amniyotik bant sendromu sıklığı 1/1200 ile 1/15.000 arasında değişmekle birlikte, spontan abortuslarda 1/56'ya kadar çıkabilir.^[9] Amniyotik bant sendromunda gözlenen amniyotik bantlar bir taneden birkaç taneye kadar değişebilir, fetal hareketlerle sallanan ya da fetusa ilişerek fetal hareketleri kısıtlayan yapılardır^[1] ve ekstremitelerde, gövdede, vertebrada, kraniumda, yüzde ve abdomende ciddi fetal malformasyonlara yol açabilir. Oysa çoklu amniyotik katlantılara rastlanmış olsa da, amniyotik katlantı genelde tek başına bulunur ve fetusa ya da umbilikal korda yapışmaz, fetüs rahat ve bağımsızca hareket eder.^[10] Amniyotik katlantılara eşlik eden majör fetal anomaliler gözlenmez çünkü amniyotik katlantı 2 kat koryon ve amniyondan oluşur ve bu sayede amniyotik katlantılar dikoryonik diamniyotik ikizler arasındaki zara benzer ve amniyotik banttan daha kalın gözlenirler, oysa amniyotik bant tek kat amniyondan oluşur.^[11] Amniyotik katlantının diğer bir ultrasonografik bulgusu ise uterus duvardaki orijin bölgesinin üçgen şekilli geniş tabanlı olması ve serbest yuvarlak bir uca sahip olmasıdır.^[1-3,11] Serbest yuvarlak ucun gözlenmesi için birkaç düzlemde değerlendirilmesi gerekebileceği akılda tutulmalıdır.

Amniyotik katlantıyı taklit edebilecek diğer durumlar ise koryoamniyotik separasyon, vanished twin, uterin septum ve plasenta sirkumvallatadır.^[2,5] Amniyotik katlantının rotası izlenerek uterin septumdan ayrılabilir. Uterin septum tabanında geniş miyometrial doku bulunması ve hastanın daha önceki ultrasonları bu ayırımı yaralı olabilir ancak her zaman septum ile amniyotik katlantının ayırımı yapılamayabilir.

Bizim iki olgumuzda da katlantı ile fetüs arasında direk bağlantının ve eşlik eden ek fetal anomalinin olma-

Tablo 1. Amniyotik bant ve amniyotik katlantı arasındaki ultrasonografik farklar.

Amniyotik bant	Amniyotik katlantı
Fetal hareketleri kısıtlayabilir.	Fetüse yapışmaz, fetüs bağımsızca hareket eder.
Ciddi fetal malformasyonlara yol açabilir.	Ciddi fetal malformasyonlara genelde yol açmaz.
Birden çok amniyotik katlantıya rastlanabilir.	Genelde amniyotik katlantı tek başınadır.
Tek kat amniyondan oluşur.	İki kat koryon ve amniyon zarından oluşur.
İncedir.	Daha kalın izlenir.
	Serbest yuvarlak bir uca sahiptir.
	Uterus duvarındaki orijin bölgesi üçgen şekilli, geniş tabanlıdır.

ması ve ultrasonografik özellikleri amniyotik katlantı tanısını düşünmemizi yol açtı. Fetal hareketlerde kısıtlanma olmadı ve gebelik takibi boyunca fetal gelişimler olumsuz yönde etkilenmedi. Bu bulgularla amniyotik katlantı tanısı alan hastalara konuyla ilgili danışmanlık verilerek, uygun prenatal izlem yapıldı. Bizim olgularda amniyotik katlantı ile ilgili geçirilmiş sezaryen ve küretaj olmak üzere risk faktörü bulunmakla birlikte, uterusun alt 1/3'ünde ve komplet olmasına rağmen, gebelikle ilgili ilk olguda makat prezantasyon nedeni ile hastanın sezaryen ile doğum yapmak zorunda kalması dışında problem yaşanmadı. Ayırıcı tanı yapılamayıp hastaya amniyotik bant sendromu ön tanısı koymak hem aileyi hem hekim gereksiz büyük bir kaygı içine sokarak olumsuz sonuçlar doğmasına sebebiyet verebilir. Tam aksine tanının yanlış konulması da uygun takibin yapılamamasına ve kötü sonuçlarla karşı karşıya kalınmasına neden olabilir. Biz bu olgumuzla beraber benzer bir durumla karşılaştığımızda ayırıcı tanının dikkatli yapılması ve ultrasonografik incelemenin önemini vurgulamaya çalıştık.

Sonuç

Sonuçta, amniyotik katlantı ile ciddi fetal malformasyonlar ve kötü obstetrik sonuçlara neden olabilen amniyotik bant sendromunun ayırıcı tanısının önemli olduğu, amniyotik katlantının genellikle benign bir durum olmakla birlikte bazı kötü prognostik kriterler eşliğinde perinatal morbidite ve mortalite için predispozan bir faktör olabileceği akılda tutulmalıdır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Mahony BS, Filly RA, Callen PW, Golbus MS. The amniotic band syndrome: antenatal sonographic diagnosis and potential pitfalls. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:63-8.
2. Randel SB, Filly RA, Callen PW, Anderson RL, Golbus MS. Amniotic sheets. *Radiology* 1988;166:633-6.
3. Korbin CD, Benson CB, Doubilet PM. Placental implantation on the amniotic sheet: effect on pregnancy outcome. *Radiology* 1998;206:773-5.
4. Lazebnik N, Hill LM, Many A, Martin JG. The effect of amniotic sheet orientation on subsequent maternal and fetal complications. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;8:267-71.
5. Sistrom CL, Ferguson JE. Abnormal membranes in obstetrical ultrasound: incidence and significance of amniotic sheets and circumvallate placenta. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993; 3:249-55.
6. de Pablo A, Calb I, Jaimovich L. Congenital constriction bands: amniotic band syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32:528-9.
7. Tan KB, Tan TY, Tan JV, Yan YL, Yeo GS. The amniotic sheet: a truly benign condition? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26:639-43.
8. Özkavukcu E, Haliloğlu N. Gray-scale and color Doppler US findings of amniotic sheets. *Diagn Interv Radiol* 2012;18:298-302.
9. Bodamer OA, Popek EJ, Bacino C. Atypical presentation of amniotic band sequence. *Am J Med Genet* 2001;100:100-2.
10. Brown DL, Felker RE, Emerson DS. Intrauterine shelves in pregnancy: sonographic observations. *AJR Am J Roentgenol* 1989;153:821-4.
11. Finberg HJ. Uterine synechiae in pregnancy: expanded criteria for recognition and clinical significance in 28 cases. *J Ultrasound Med* 1991;10:547-55.

Fetal supraventriküler taşikardi

Ahmet Karataş¹, Zehra Karataş², Tülay Özlü¹, Beyhan Küçükbaşrak³,
Seda Eymen Kılıç¹, Melahat Emine Dönmez¹

¹Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Bolu

²Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Bolu

³İzzet Baysal Devlet Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Bolu

Özet

Amaç: Aralıklı ya da devamlı olabilen fetal supraventriküler taşikardi (SVT) tanısı, ekokardiografide 1:1 atrioventriküler ileti olması ve kalp hızının 220-240 atım/dakika olması ile konulur. Burada, non-stres testte (NST) variabilite kaybı ve aralıklı taşikardi atakları ile prezente olan bir fetal SVT olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu: Otuz ikinci gebelik haftasında NST'de variabilite kaybı, aralıklı taşikardi atakları, ekokardiografide 230 atım/dk kalp hızı ve düzenli 1:1 AV ileti görülen fetüse SVT tanısı konuldu. Anneye oral sotalol tedavisi başlandı. Takipte 342/7 haftada spontan vajinal doğum gerçekleşti. Doğumunun sekizinci saatinde beş dakikalık SVT atağı saptanması üzerine oral digoksin tedavisi başlandı. Olgunun üç aylık takip süresinde tekrar SVT atağı gözlenmedi.

Sonuç: Aralıklı fetal SVT'ler ataksız dönemlerde sadece NST'de variabilite kaybı ile seyredebilir. NST'de variabilite kaybı dışında biyofizik profili normal olan olguların fetal taşiaritmi yönünden yakın takip edilmesinin faydalı olacağı kanısındayız.

Anahtar sözcükler: Fetal supraventriküler taşikardi, non-stres test, sotalol.

Fetal supraventricular tachycardia

Objective: The diagnosis of fetal supraventricular tachycardia (SVT) which can be intermittent or continuous is established by 1:1 atrioventricular conduction in echocardiography, and heart rate between 220 and 240 bpm. We aimed to present a fetal SVT case characterized by the loss of variability and intermittent tachycardia attacks in non-stress test (NST).

Case: The fetus at 32 weeks of gestation was diagnosed with SVT due to the loss of variability at NST, intermittent tachycardia attacks, 230 bpm at echocardiography and regular 1:1 AV conduction. Oral sotalol therapy was initiated to the mother. At the follow-up, spontaneous vaginal delivery was carried out at week 342/7. Upon observing SVT attack for five minutes at eight hour of the birth, oral digoxin therapy was initiated. No additional SVT attack was observed during 3 months of follow-up.

Conclusion: Intermittent fetal SVTs may progress only by the loss of variability at NST during non-attack periods. We believe that it would be useful to follow-up cases closely who have normal biophysical profile except the loss of variability at NST in terms of fetal tachyarrhythmia.

Key words: Fetal supraventricular tachycardia, non-stress test, sotalol.

Giriş

Fetal disritmiler taşiaritmi, bradiaritmi ve düzensiz kardiyak ritim olarak üç grupta sınıflandırılır. Fetal kalp hızı >180/dk ise taşiaritmi, <100/dk ise bradiaritmi söz konusudur.^[1] Gebelerde fetal taşiaritmi sıklığı %0.4-0.6 oranında bildirilmektedir.^[2] Fetal distress nedenlerinden biri olan fetal taşiaritmilerin %70-80 sebebini ise supra-

ventriküler taşikardi (SVT) oluşturmaktadır.^[3] Fetal taşiaritmili olgularda ventriküler septal defekt, aort stenozu, aort koarktasyonu, kardiyak tümör, sol atriyal izome-rizm ve Ebstein anomalisi gibi ciddi kardiyak defektler saptanabilir.^[4]

Fetal SVT tanısı fetal ekokardiografide M-mod veya *pulsed-wave* Doppler ile düzenli 1:1 atrioventrikü-



ler (AV) iletinin görülmesi ile konur.^[2] Fetal kalp hızı genellikle 220-240 atım/dk'dır. En önemli etiyolojik neden aksesuar yol ile oluşan AV *re-entry* olarak bildirilmektedir. Fetal SVT aralıklı veya devamlı olabilmekte ve non-immün hidrops fetalise neden olabilmektedir.^[2,5] Perinatal sonuçları tahmin etmede hidrops fetalis en önemli faktörlerden biridir.^[6] Konjestif kalp yetersizliği ve %27 oranında mortalite riski bulunmaktadır.^[6]

Fetal SVT tedavisinde en çok kullanılan antiaritmik ilaçlar digoksin, sotalol, flekainid ve amiodaron'dur. Bu yazıda, sotalol ile tedavi edilen fetal SVT olgusu, nadir görülmesi ve non-stres testte (NST) varyabilite kaybı ile seyretmesi nedeniyle sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Otuz dört yaşında (Gravida 3, Parite 2, Yaşayan 2) olguda 32. gebelik haftasında NST'de varyabilite kaybı ve 6 dk süren fetal taşikardi saptanmıştı (Şekil 1). Fetal ekokardiyografide kardiyak defekt görülmemesi ve kalp hızı 140 atım/dk olan olgu iki hafta sonra kontrolde NST'de tekrar fetal kalp hızının 210 atım/dk ve üzerinde saptanması nedeniyle kliniğimize referans edilmişti. Yapılan değerlendirmede son adet tarihine göre 34. gebe-

lik haftasında ve fetal biyometresi 36 hafta ile uyumlu idi. Biyofizik profilden 8 puan aldı ve fetal hidrops bulgusu yoktu. Fetal ekokardiyografide ise fetal kalp hızı 230 atım/dk idi (Şekil 2). Düzenli 1:1 AV ileti görülmesi üzerine fetal SVT tanısı konuldu.

Sürekli fetal monitörizasyon ile takibinde 10 dk süren taşikardi atağı görülmesi üzerine aritmi öyküsü olmayan ve elektrokardiyografik (EKG) incelemede QTc intervali normal saptanan anneye oral sotalol tedavisi (160 mg/gün, 2 dozda) başlandı. Tedavi sonrası ilk 24 saatte 2 kez 25-30 dk süren fetal taşikardi gözlemlendi. Tedavinin 35. saatinde erken membran rüptürü gelişti ve spontan eylem sonrası 42. saatte vajinal yolla 342/7 haftada 1. ve 5. dakika Apgar'ı 7-9 olan 2800 g ağırlığında kız bebek doğurtuldu.

Fizik muayenesi, tam kan sayımı, biyokimyasal testleri, tiroid fonksiyon testleri, EKG'si normal olan, ekokardiyografik incelemede patent foramen ovale saptanan ve sistolik fonksiyonları normal olan yenidoğana doğumunun sekizinci saatinde beş dakika süren SVT atağı saptanması üzerine oral digoksin (1x1 damla) tedavisi başlandı. İzleminde aritmi tekrarlamayan olgu beşinci gün taburcu edildi ve üç aylık takip süresinde tekrar SVT atağı gözlenmedi.



Şekil 1. (a, b) Non-stres testte fetal taşikardi ve varyabilite kaybı.

Tartışma

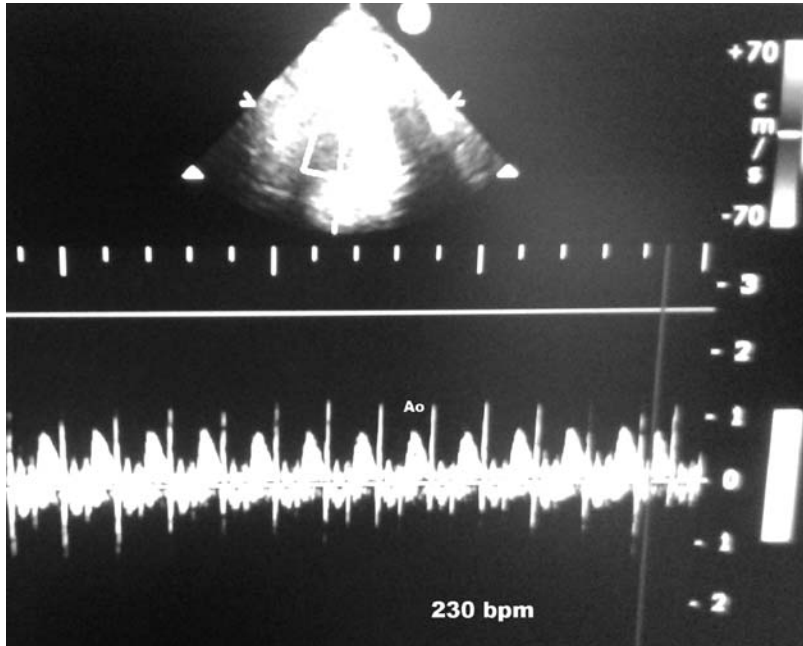
Fetal distress sebeplerinden biri de fetal taşiaritmilerdir. Fetal taşiaritmilerin en sık sebebi olan fetal SVT, fetal kalp hızının 220-300 atım/dk olduğu ve AV iletinin 1:1 bulunduğu kardiyak ritim bozukluğudur. Fetal SVT genellikle 2. ve 3. trimesterde görülmesine rağmen ilk trimesterde dahi görülebilir.^[7] Fetal SVT aralıklı veya devamlı olabilmektedir. 12 saatten uzun sürmesi halinde kalp yetmezliği, non-immün hidrops fetalis, erken doğum veya fetal kayıplara neden olabilmektedir. Olgumuzda NST’de varyabilite kaybına rağmen biyofizik profili normaldi.

Fetal SVT’ye yaklaşım gestasyonel yaşa, atağın süre ve sıklığına, kalp yetmezliği ve hidrops olup olmamasına göre belirlenir. Erken haftalarda non-immün hidrops görülme sıklığı daha fazladır.^[4] Kısa süreli (<1-2 dk) olan ve kalp yetmezliği gelişmemiş olgularda izlem yapılabileceği bildirilmekte, ancak devamlı olan ve kalp yetmezliği gelişmeyen durumlarda ise anti-aritmik tedavi verilmesi önerilmektedir.^[8]

Anti-aritmik tedavi fetusa ya direkt kordosentez aracılığıyla ya da anne aracılığıyla transplasental olarak uygulanabilmektedir. Kordosentez ile tekrarlayan girişimler gerekebilmesi ve %1 perinatal mortalite riski bulun-

ması nedeniyle transplasental yol daha yaygın kullanılmaktadır. Ancak hidrops varlığında transplasental ilaç etkisi azalmaktadır. Yüz elli dokuz fetal taşiaritmi olgusunda transplasental digoksin, sotalol ve flekainid tedavisinin karşılaştırıldığı bir çalışmada hem fetal SVT hem de atriyal flutter da digoksin ve flekainidin sotalolden daha etkili olduğu bildirilmiştir. Digoksin ile medyan 3 gün, flekainid ile 4 gün, sotalol ile medyan 12 gün sonra fetal SVT’nin normal ritme döndüğü görülmüştür.^[4] Non-hidropik olgularda ilk tercih olarak digoksin (ilk iki gün 1.5-2 mg, sonra 0.375-1 mg/gün) veya sotalolun (160-400 mg/gün, 2-3 dozda) etkin olduğu bildirilmiş olmasına rağmen henüz anti-aritmik ilaçların birbirine üstünlüğünü gösteren prospektif kontrollü bir çalışma yoktur.^[9] Genellikle üç gün içinde tedaviye yanıt alınmazsa ilaç dozu artırılır veya ikinci bir anti-aritmik ilaç başlanır.^[10]

Fetal SVT sebeplerinden biri de (%21) pre-eksitasyon sendromlarından Wolf-Parkinson-White (WPW) sendromudur.^[11] Ne yazık ki halen WPW sendromunun prenatal tanısında kullanılabilecek bir fetal kardiyak elektrofizyolojik değerlendirme yöntemi yoktur. Ancak non-invaziv bir yöntem olan fetal magnetokardiyografi ile fetal WPW tanısının konulabileceği bildirilmekte-



Şekil 2. Aort akımından elde edilen Doppler incelemede fetal kalp hızı 230 atım/dk olarak görülmektedir.

dir.^[12] Wolf-Parkinson-White sendromu tanısının konulması SVT tedavi seçiminde oldukça önemlidir. Çünkü AV ileti anormalliklerine neden olabilen digoksinin WPW sendromunda kullanılması kontraendikedir.^[13]

Sotalol, plasental geçişi digoksine göre daha iyi olan non-selektif beta bloker tipte bir antiaritmik ilaçtır.^[14] Hidropik olgularda da sotalolün ilk tercih olarak güvenle kullanılabilceği bildirilmektedir.^[10] Fakat bazen annede halsizlik, iştahsızlık, baş ağrısı, çarpıntı, göğüs ağrısı, kusma, bradikardi, proaritmik etki ve fetal ani ölümlere sebep olabilmektedir.^[15] Sotalol kullanımı öncesi proaritmik etki sebebiyle annede aritmi öyküsü sorgulanmalı, tedaviye EKG'de QTc intervali değerlendirildikten sonra başlanmalıdır. Tedavi boyunca anne kalp hızının yakın monitörizasyon olanağı nedeniyle genellikle yatırılarak tedavi önerilmektedir.^[15] Non-hidropik olgumuzda fetal SVT'nin sık tekrarlaması ve uzun sürmesi nedeniyle anti-aritmik tedavi başlandı. Son yıllarda fetal SVT tedavisinde sotalolün de etkin olduğunun bildirilmesi ve fetal WPW sendromu ekarte edilemediği için anti-aritmik tedavi olarak sotalol tercih edildi. Tedavi süresince annenin QTc süresinde herhangi bir uzama saptanmadı. Ancak takipte iki kez fetal SVT atağı gözlemlendi ve 342/7 haftada preterm doğum gerçekleşti. Postnatal değerlendirmede WPW sendromu tespit edilmeyen, tekrar SVT atağı gözlenen olgu digoksin ile başarılı bir şekilde tedavi edildi.

Sonuç

Fetal taşiaritmiler fetal distrese neden olabilmelerinden dolayı tanı ve tedavileri oldukça önemlidir. Non-stres testte variabilite kaybı dışında biyofizik profili normal olan olguların fetal taşiaritmi yönünden yakın takip edilmesinin önemini vurgulamak, fetal SVT izlemine ışık tutabilmek ve deneyimimizi paylaşmak üzere bu olguyu sunduk.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Copel JA, Liang R, Demasio K, Ozeren S, Kleinman CS. The clinical significance of the irregular fetal heart rhythm. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:813-9.

2. Oudijk MA, Visser GH, Meijboom EJ. Fetal tachyarrhythmia - Part 1: diagnosis. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2004;4:104-13.
3. van Engelen AD, Weijtens O, Brenner JI, Kleinman CS, Copel JA, Stoutenbeek P, et al. Management outcome and follow-up of fetal tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1371-5.
4. Jaeggi ET, Carvalho JS, De Groot E, Api O, Clur SA, Rammeloo L, et al. Comparison of transplacental treatment of fetal supraventricular tachyarrhythmias with digoxin, flecainide, and sotalol: results of a nonrandomized multicenter study. *Circulation* 2011;124:1747-54.
5. Strasburger JF, Wakai RT. Fetal cardiac arrhythmia detection and in utero therapy. *Nat Rev Cardiol* 2010;7:277-90.
6. Simpson JM, Sharland GK. Fetal tachycardias: management and outcome of 127 consecutive cases. *Heart* 1998;79:576-81.
7. Porat S, Anteby EY, Hamani Y, Yagel S. Fetal supraventricular tachycardia diagnosed and treated at 13 weeks of gestation: a case report. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:302-5.
8. Cuneo BF, Strasburger JF. Management strategy for fetal tachycardia. *Obstet Gynecol* 2000;96:575-81.
9. Api O, Carvalho JS. Fetal dysrhythmias. *Best Pract Res Clin Obstet Gyn* 2008;22:31-48.
10. van der Heijden LB, Oudijk MA, Manten GT, Ter Heide H, Pistorius L, Freund MW. Sotalol as first-line treatment for fetal tachycardia and neonatal follow-up. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;42:285-93.
11. Hahurij ND, Blom NA, Lopriore E, Aziz MI, Nagel HT, Rozendaal L, et al. Perinatal management and long-term cardiac outcome in fetal arrhythmia. *Early Hum Dev* 2011;87:83-7.
12. Kähler C, Schleussner E, Schneider U, Seewald HJ. Prenatal diagnosis of the Wolf-Parkinson-White-syndrome by fetal magnetocardiography. *BJOG* 2001;108:335-6.
13. Wellens HJ, Durrer D. Effect of digitalis on atrioventricular conduction and circus movement tachycardia in patients with the Wolf-Parkinson-White syndrome. *Circulation* 1973;47:1229-33.
14. Oudijk MA, Ruskamp JM, Ambachtsheer EB, Ververs FF, Stoutenbeek P, Visser GH, et al. Treatment of fetal tachycardia with sotalol: transplacental pharmacokinetics and pharmacodynamics. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:765-70.
15. Krapp M, Kohl T, Simpson JM, Sharland GK, Katalinic A, Gembruch U. Review of diagnosis, treatment and outcome of fetal atrial flutter compared with supraventricular tachycardia. *Heart* 2003;89:913-7.

İzole aberan sağ subklavian arterin saptanmasının prenatal tanıdaki önemi

Özge Kızılkale, Canan Yılmaz Torun, Mert Yeşiladalı, Pınar Cenksöy, Gazi Yıldırım, Oluş Api

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: İzole aberan subklavian arter (ARSA) tanısının önemini değerlendirmeyi amaçladık.

Olgu: Biz bu olgu sunumunda, kırk yaşında 20. gebelik haftasında ve yirmi sekiz yaşında 23. gebelik haftasında izole ARSA tanısı alan iki olgunun prenatal tanısı ve fetal sonucunu sunuyoruz.

Sonuç: Normal popülasyonda görülme insidansı %1.4 olan aberan sağ subklavian arterin (ARSA) Down sendromlu olgularda insidansının %40'a kadar çıkması, ARSA'nın vasküler işaretlerden biri olarak prenatal ultrasonografik tanısı konulabilen Down sendromu belirteçleri arasına girmesini gündeme getirmiştir.

Anahtar sözcükler: Aberan sağ subklavian arter, prenatal tanı.

Importance in prenatal diagnosis of the detection of isolated aberrant right subclavian artery

Objective: We aimed to evaluate the significance of isolated aberrant right subclavian artery (ARSA) diagnosis.

Case: In this case study, we are presenting the prenatal diagnosis and fetal results of two cases (forty-year-old at 20 weeks of gestation and twenty-eight-year-old at 23 weeks of gestation) who were diagnosed with ARSA.

Conclusion: As aberrant right subclavian artery (ARSA), which has the incidence rate of 1.4% in normal population, has increased up to 40% in cases with Down syndrome, it has been considered to add ARSA into the markers of Down syndrome which can be established with prenatal ultrasonography diagnosis as one of the vascular markers.

Key words: Aberrant right subclavian artery, prenatal diagnosis.

Giriş

Normalde sağ subklavian arter arkus aorta seviyesinde aortanın ilk dalı olan brakiosefalik arterden köken alır. Aortik ark anomalilerinden biri olan aberan subklavian arter (ARSA), genel popülasyonda %1-2 oranında görülür ve bu durumda sağ subklavian arter aortik arkta 4. dal olarak köken alır.^[1] Down sendromunda sık görülen ve bu nedenle antenatal risk değerlendirmesinde, ultrasonografik belirteç olarak kullanılan anomaliler içine son zamanlarda 'vasküler işaretler' de eklenmiştir.^[2] Down sendromlu olgularda insidansı %40'a kadar bildirilmiş olan ARSA da bu vasküler işaretlerden biri olarak literatürde, Down sendromu belirteçleri arasına girmesi

önerilen ve prenatal ultrasonografik tanısı konulabilen bir bulgu olarak yer edinmiştir.^[1,3,4]

Biz bu yazıda 18-22. hafta arasında yapılan rutin ayrıntılı obstetrik ultrasonografide izole ARSA tanısı konulan iki olguyu sunmayı ve bu konuyla ilgili güncel literatürün derlenmesini ve literatüre ARSA'nın Down sendromu için ultrasonografik belirteç olarak değeri konusunda katkıda bulunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Olgu 1

Kırk yaşında Gravide 1, Parite 0 gebe 20. gebelik haftasında rutin ayrıntılı obstetrik ultrasonografi yapıl-



mak üzere perinatoloji kliniğimize başvurdu. Yapılan ayrıntılı obstetrik ultrasonografide üç damar kesitinde trakea arkasından dolanarak sağa yönelen aberan subklavian arter izlendi. Ultrasonografik incelemede ARSA dışında ek majör ve/veya minör anomali saptanmadı. Aileye izole ARSA varlığı ve ileri maternal yaştan dolayı Down sendromu riski ile ilgili genetik danışma verildikten sonra karyotip analizi için amniyosentez yapıldı. Amniyosentez sonucu 46, XX normal konstitüsyonel karyotip olarak gelmesi üzerine gebe 39. haftada 3400 g, 9/10 Apgarla sağlıklı bir bebek doğurdu. Bebekte ARSA'ya bağlı semptom izlenmedi. Çocuk kardiyoloji kliniğince yapılan postpartum ekokardiyografi ile ARSA varlığı doğrulandı ve bebek halen çocuk kardiyoloji kliniğince düzenli aralıklarla takip ediliyor (Şekil 1).

Olgu 2

Yirmi sekiz yaşında Gravide 1, Parite 0 gebede, 23. gebelik haftasında rutin ayrıntılı obstetrik ultrasonografide üç damar kesitinde trakea arkasından dolanarak sağa yönelen aberan subklavian arter izlendi. Daha ön-

ce yapılan ikili testinde risk artışı saptanmamış olması, maternal yaşın genç olması ve ultrasonografide Down sendromunu düşündürecek belirteçlerinden ek bir anomaliye rastlanmaması konusunda aileye genetik danışmanlık verildi ve aile karyotip analizi için amniyosentez yapılmasını istemedi. Hasta 38. haftada 3400 g, 9/10 Apgarla sağlıklı bir bebek doğurdu. Doğum sonrası bebekte ARSA'ya bağlı herhangi bir semptom izlenmedi. Çocuk kardiyoloji kliniğince yapılan postpartum ekokardiyografi ile ARSA varlığı doğrulandı ve bebek halen çocuk kardiyoloji kliniğince düzenli aralıklarla takip ediliyor.

Tartışma

Aortik arkın konjenital anomalileri yaygın görülmele birlikte, genel popülasyonda görülme insidansı %1-2 olan ARSA bu anomaliler içinde en sık görülenidir ve çoğunlukla sağ yerleşimlidir.^[5] Genellikle mediastinal hastalıklar değerlendirilirken ya da otopsi sırasında ortaya çıkar. Embriyonal dönemde 7. intersegmental arter varlığı ile beraber sağ dördüncü aortik ar-



Şekil 1. Fetal ekokardiyografide aberan sağ subklavian arterin görünümü. [Bu şekil, derginin www.perinatallerji.com adresindeki çevrimiçi sürümünde renkli görülebilir.]

kın anormal gelişimi ya da yokluğu sağ aberan subklavian arter oluşumuna yol açar. Aberan sağ subklavian arter olgularının %80'inde özofagusun arkasından, %15'inde özofagus ve trakea arasından, %5'inde ise trakeanın ya da ana bronşun önünden geçerek aksillaya ulaşır. Çoğu olguda asemptomatik olmasına rağmen özofagusa, trakeaya ya da laringeal sinire bası durumunda disfaji, tekrarlayan aspirasyonlar, dispne ya da öksürük gibi semptomlara neden olabilir.^[6]

Literatürde izole ventriküler septal defekt, izole ve/veya çoklu intrakardiyak ekojenik fokus, perikardiyal effüzyon ve triküspid regürjitasyonu gibi spesifik kardiyak anomalilerin Down sendromu ile ilişkisi olduğu bildiren birçok çalışma bulunmaktadır.^[7-9] Sol aortik arkten köken alan aberan sağ subklavian arteri de Down sendromuyla ilişkilendiren yayınlar olmasına rağmen, ARSA Down sendromu ile ilişkili kardiyak anomaliler içinde henüz kesin bir yer edinmemiştir.^[2] Postnatal radyografik çalışmalara göre Down sendromlu infant ya da yetişkinlerde ARSA insidansı %16-35 kadar çıkmaktadır. Chaoui ve ark.'nın yaptığı çalışmada, ultrasonografik incelemede ARSA insidansı Down sendromu olgularda %35 iken, olmayanlarda %1.4 olarak bulunmuştur.^[10,11] ARSA insidansı genel popülasyonda ortalama %1.5 olmasına rağmen Down sendromlu olgularda %28.6'ya, trizomi 18'li fetuslarda ise %18.2'ye kadar çıkmaktadır.^[5]

Sonuç

Bizim sunduğumuz olgularda eşlik eden kromozomal veya yapısal anomali olmayan izole ARSA tespit edilen olgulardır. Dolayısıyla, ARSA'nın diğer anomalilerle beraber olma olasılığı nedeniyle, yönetiminde izole olarak tanımlamadan önce geniş ultrasonografik değerlendirme ve fetal ekokardiyografi yapılması uygun bir yaklaşım olacaktır. Ayrıca ultrasonografik değerlendirmede ARSA tanısı alan fetuslar için eşlik eden ek anomali olup olmadığı dikkatli değerlendirilerek aileye uygun danışmanlık verilmesi gerekir. Fakat izole ARSA varlığının Down sendromu taramasında antena-

tal risk değerlendirmesi için ultrasonografik belirteç olarak kullanılan minör anomaliler içinde kabul görmesi için bunun doğruluğunu değerlendiren ve destekleyen daha geniş, prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Zapata H, Edwards JE, Titus JL. Aberrant right subclavian artery with left aortic arch: associated cardiac anomalies. *Pediatr Cardiol* 1993;14:159-61.
2. Zalel Y, Achiron R, Yagel S, Kivilevitch Z. Fetal aberrant right subclavian artery in normal and Down syndrome fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:25-9.
3. Goldstein W. Aberrant right subclavian artery in mongolism. *Am J Roentgenol Rad Ther Nucl Med* 1965;95:131-4.
4. Rathore MH, Sreenivasan VV. Vertebral and right subclavian artery abnormalities in the Down syndrome. *Am J Cardiol* 1989;63:1528-9.
5. Borenstein M, Minekawa R, Zidere V, Nicolaidis KH, Allan LD. Aberrant right subclavian artery at 16 to 23 + 6 weeks of gestation: a marker for chromosomal abnormality. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;36:548-52.
6. Abraham V, Mathew A, Cherian V, Chandran S, Mathew G. Aberrant subclavian artery: anatomical curiosity or clinical entity. *Int J Surg* 2009;7:106-9.
7. Devore GR. The role of fetal echocardiography in genetic sonography. *Semin Perinatol* 2003;27:160-72.
8. Bromley B, Lieberman E, Laboda L, Benacerraf BR. Echogenic intracardiac focus: a sonographic sign for fetal Down syndrome. *Obstet Gynecol* 1995;86:998-1001.
9. Sharland G, Lockhart S. Isolated pericardial effusion: an indication for fetal karyotyping? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6:29-32.
10. Chaoui R, Thiel G, Heling KD. Prevalence of an aberrant right subclavian artery (ARSA) in normal fetuses: a new soft marker for trisomy 21 risk assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;2:356.
11. Yıldırım G, Attar R, Çetinkaya N, Fıçıcıoğlu C, Yeşiladalı N. Prenatal tanısı konulan bir izole aberran sağ subklavian arter (ARSA) vakası ve literatürün tartışılması. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 2009;40:135-7.



PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com

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

Yayın Etiği ve Kötüye Kullanım Bildirgesi

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

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

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

Yazar Sorumlulukları

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

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

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

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

Yazarlık ve yazar sorumlulukları konusundaki ICMJE yönergeleri için tıklayınız.

Hakem Sorumlulukları

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

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

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

Editör Sorumlulukları

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

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

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

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Cilt 22 | Sayı 1 | Nisan 2014

İçindekiler

Klinik Araştırma	Gebelikte huzursuz bacak sendromu 1 Bülent Çakmak, Zeynep Fulya Metin, Ahmet Karataş, Zeki Özsoy, Fazlı Demirtürk
	11-14 hafta PAPP-A ve plasental volüm ölçümlerinin preeklampsi öngörüsündeki yeri 6 Öznur DüNDAR, Yusuf Olgaç, Deniz Acar, Ali Ekiz, Gökhan Yıldırım, Ali Gedikbaşı
	Tersiyer bir merkezde konjenital anomalili doğumların retrospektif analizi 13 Ali Özler, Serdar Başaranoğlu, Talip Karaçor, Senem Yaman Tunç, Neval Yaman Tunç, Yılmaz Palancı, Mehmet Sıddık Evsen, Ahmet Yalınkaya
	İlk trimester uterin arter Doppler incelemesinin preeklampsi öngörüsündeki yeri 18 Emre Erdoğdu, Resul Arsoy, Pınar Kumru, Cem Ardiç, Oya Pekin, Semih Tuğrul
	Manisa ili üçüncü basamak 2012 yılı amniyosentez sonuçları 23 Halil Gürsoy Pala, Burcu Artunç Ülkümen, Fatma Eskicioğlu, Safiye Uluçay, Sırrı Çam, Yeşim Bülbül Baytur, Faik Mümtaz Koyuncu
	Birinci trimester sonografik ve klinik gebelik haftası uyumunun cinsiyetlere göre karşılaştırılması 28 Rahime Nida Ergin, Murat Yayla
	Fetal kardiyak anatomisinin değerlendirilmesinde üç boyutlu ultrasonografinin yeri 33 Talat Umut Kutlu Dilek, Filiz Çayan, Arzu Doruk, Hüseyin Durukan
	Servikal yetmezlikte öykü endikasyonlu servikal serklaj: Etlık Doğumevi'nde 5 yıllık deneyim 38 Serdar Yalvaç, Sertaç Esin, Özgür Koçak, Tuğba Ensari Altun, Ömer Kandemir
Derleme	Gebelik diyabetinde tarama ve tanı testleri: Güncel durum 42 Selahattin Kumru
Olgu Sunumu	Amniyotik katlantı ve amniyotik bant sendromu: Birbirine karışabilen iki durum 53 Özge Kızılkale, Canan Yılmaz Torun, Mert Yeşiladali, Pınar Cenksöy, Gazi Yıldırım, Cem Fıçıcıoğlu, Oluş Api
	Fetal supraventriküler taşikardi 57 Ahmet Karataş, Zehra Karataş, Tülay Özlü, Beyhan Küçükbayrak, Seda Eymen Kılıç, Melahat Emine Dönmez
	İzole aberan sağ subklavian arterin saptanmasının prenatal tanıdaki önemi 61 Özge Kızılkale, Canan Yılmaz Torun, Mert Yeşiladali, Pınar Cenksöy, Gazi Yıldırım, Oluş Api