

ISSN 1300-5251

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com

Cilt 25 | Sayı 3 | Aralık 2017



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

deomed®



PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com

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

Tanım

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

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

Amaç ve Hedef

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

Telif Hakları

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

Perinatoloji Dergisi'nde yayımlanan makalelere ilişkin telif hakları dergiye ait olur. Bu amaçla makale gönderme sırasında sistem tarafından sunulan "Yazarlık ve Telif Hakları Devir Beyanının" yazarlar tarafından onaylanması gerekir. Dergide yayınlanması uygun görülen yazıların sorumluluğu yazarlara aittir. Yazılar için telif ya da başka adlar altında hiçbir ücret ödenmez ve baskı masrafı alınmaz; ancak ayrı baskı talepleri ücret karşılığı yerine getirilir.

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

Çıkar Çakışması

Yazarlar, çalışma ile ilgili bilinmesi gereken herhangi bir mali ilişkiyi ya da çıkar çakışması (*conflict of interest*) veya rekabet (*competing interest*) alanlarını açıklamakla yükümlüdürler. Çalışmaya yapılan tüm mali katkılar ya da sponsorluklar, çalışmayla ilgili olabilecek mali ilişkiler ya da kişisel örtüşme konuları yayının gönderilmesi aşamasında belirtilmelidir.

Yayın Etiği ve Kötüye Kullanım Bildirgesi

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

Yayın Künyesi

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

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Prof. Dr. Murat Yayla

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

26 Haziran 2004 tarih ve 5187 sayılı Basın Kanunu gereğince yaygın süreli yayın türünde sınıflanan Perinatoloji Dergisi, Perinatal Tıp Vakfı adına Deomed Yayıncılık tarafından yayımlanmaktadır (Telif Hakkı © 2017, Perinatal Tıp Vakfı).

Deomed Yayıncılık

Gür Sok., No: 7B

Kadıköy 34720 İstanbul

Telefon: +90 216 414 83 43 (Pbx)

Faks: +90 216 414 83 42

e-posta: medya@deomed.com • www.deomed.com

Yayın Koordinatörü: İlknur Demirel

İngilizce Editörü: Fikret Yeşilyurt

Grafik Tasarım: Tolga Erbay

Baskı ve Cilt: Birmat Matbaacılık, Yüzyıl Mahallesi MASSIT

1. Cad. No: 131 Bağcılar, İstanbul, Tel: (0212) 629 05 59-60

Asit İçermeyen kağıda basılmıştır (Aralık 2017).



PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com

Cilt 25 | Sayı 3 | Aralık 2017

Editör

Cihat Şen

*İstanbul Üniversitesi,
İstanbul, Türkiye*

Yardımcı Editörler

Murat Yayla

*Acıbadem International Hospital,
İstanbul, Türkiye*

Oluş Api

*Yeditepe Üniversitesi,
İstanbul, Türkiye*

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

Danışma Kurulu

Abdallah Adra, *Beyrut, Lübnan*
Arif Akşit, *Eskişehir, Türkiye*
Saadet Arsan, *Ankara, Türkiye*
Abdel-Latif Ashmaig, *Hartum, Sudan*
Ahmet Baschat, *Baltimore, MD, ABD*
Christoph Berg, *Bonn, Almanya*
Julene Carvalho, *Londra, İngiltere*
Rabih Chaoui, *Berlin, Almanya*
Frank Chervenak, *New York, NY, ABD*
Filiz Çayan, *Mersin, Türkiye*
Vincenzo D'Addario, *Bari, İtalya*
Nur Danişmend, *İstanbul, Türkiye*
Cansun Demir, *Adana, Türkiye*
Jan Deprest, *Leuven, Belçika*
Tony Duan, *Şanghay, Çin Halk Cumhuriyeti*
Joachim Dudenhausen, *Berlin, Almanya*
Alaa Ebrashy, *Kahire, Mısır*
Hakan Erenel, *İstanbul, Türkiye*
Sertaç Esin, *Adana, Türkiye*
Elif Gül Yapar Eyi, *Ankara, Türkiye*
Ali Gedikbaşı, *İstanbul, Türkiye*
Ulrich Gembruch, *Bonn, Almanya*
Anne Greenough, *Londra, İngiltere*
Gökhan Göynüner, *İstanbul, Türkiye*
Arif Güngören, *Hatay, Türkiye*
Melih A. Güven, *İstanbul, Türkiye*
Joseph Haddad, *Tours, Fransa*
Oliver Kagan, *Tübingen, Almanya*
Burçin Kavak, *Elazığ, Türkiye*
Uğur Keskin, *Ankara, Türkiye*
Asma Khalil, *Londra, İngiltere*
Özge Korkmaz, *İstanbul, Türkiye*
Selahattin Kumru, *Antalya, Türkiye*
Asım Kurjak, *Zagreb, Hırvatistan*
Nilgün Kültürsay, *İzmir, Türkiye*

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

İstatistik Danışmanı

Murat Api, *İstanbul, Türkiye*

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



Yazışma Adresi: Perinatoloji Dergisi, Perinatal Tıp Vakfı,
Cumhuriyet Cad. 30/5 Elmadağ, Taksim 34367 İstanbul
Tel: (0212) 225 52 15 • **Faks:** (0212) 225 23 22 • **e-posta:** editor@perinataldergi.com
Perinatoloji Dergisi elektronik sürümü (e-ISSN: 1305-3132) www.perinataldergi.com



Kapsam

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

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

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

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

Yazı Değerlendirme Süreci

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

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

Etik ile İlgili Konular

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

Yazarlar ayrıca, çalışma ile ilgili bilinmesi gereken herhangi bir mali ilişkiyi ya da çıkar çakışması (*conflict of interest*) veya rekabet (*competing interest*) alanları

nı açıklamakla yükümlüdürler. Çalışmaya yapılan tüm mali katkılar ya da sponsorluklar, çalışmayla ilgili olabilecek mali ilişkiler ya da kişisel örtüşme konuları yayının gönderilmesi aşamasında belirtilmelidir.

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

Yazıların Hazırlanması

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

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

Yazarlık ve Yazıların Uzunluğu

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

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

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

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

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

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

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

Yazıların Bölümleri

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

Başlık

Makalenin başlığı dikkatle seçilmeli ve makale içeriğini en iyi şekilde yansıtmalıdır. Standart dışı kısaltma kullanılmaktan olabildiğince kaçınılmalıdır.

Özet

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

— **Özgün araştırma** yazılarında en fazla 250 sözcükten oluşmalı ve her biri bir paragraf olacak şekilde standart 4 başlık altında sunulmalıdır: Amaç, Yön-

tem, Bulgular, Sonuç. Özeti takiben, aralarında virgül olacak şekilde dizilmiş ve her biri küçük harfle yazılmış en fazla 5 anahtar sözcük eklenmelidir.

— **Olgu sunumlarında** en fazla 125 sözcükten oluşmalı ve her biri bir paragraf olacak şekilde standart 3 başlık altında sunulmalıdır: Amaç, Olgu, Sonuç. Özeti takiben, aralarında virgül olacak şekilde dizilmiş ve her biri küçük harfle yazılmış en fazla 3 anahtar sözcük eklenmelidir.

— **Derleme** yazılarında en fazla 300 sözcükten oluşmalı ve yapılandırılmamış bir paragraf şeklinde sunulmalıdır. Özeti takiben, aralarında virgül olacak şekilde dizilmiş ve her biri küçük harfle yazılmış en fazla 5 anahtar sözcük eklenmelidir.

— **Teknik not** yazılarında en fazla 125 sözcükten oluşmalı ve her biri bir paragraf olacak şekilde standart 3 başlık altında sunulmalıdır: Amaç, Teknik, Sonuç. Özeti takiben, aralarında virgül olacak şekilde dizilmiş ve her biri küçük harfle yazılmış en fazla 3 anahtar sözcük eklenmelidir.

Temel Metin

Temel metnin bölümlenmesi yazı tipine göre değişmektedir.

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

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

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

Bulgular bölümünde araştırmada saptanan belirgin bulgular ele alınmalı, diğer bulgular ise ilgili tablo ve şekillerde gösterilmelidir.

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

Sonuç bölümünde araştırmada elde edilen sonuç kısa, açık ve çalışmanın amacı ile uyumlu bir şekilde belirtilmeli ve bunun klinik uygulamadaki yeri vurgulanmalıdır.

— **Olgu sunumları** Giriş, Olgu(lar) ve Tartışma bölümlerinden oluşur. Sunulan olgunun öyküsü detaylı verilmeli, laboratuvar testlerinin sonuçları olabildiğince tablo olarak sunulmalıdır.

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

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

— **Editöre mektuplar** başlandırlmaksızın hazırlanmış düz metin şeklinde olmalıdır. Metin içinde atıf yapılabilir.

Kaynaklar

Yalnızca konu ile doğrudan ilgili, olabildiğince güncel ve yeterli sayıda kaynağın kullanılmasına özen gösterilmelidir. Kaynaklar, tablo ve şekiller de dahil olmak üzere metin içerisinde geçiş sırasına göre sıralanmalı ve sıra sayıları metinde uygun yerlerde köşeli parantez içinde belirtilmelidir. Tüm kaynaklara metin içinde sıra sayısına uygun gönderme (atıf) yapılmış olduğu dikkatle kontrol edilmelidir.

Yayımlanmış veya yayın için kabul edilmiş yazılar kaynak olarak kabul edilebilir. Yayımlanmamış toplantı sunumlarının kaynak gösterilmemesi gerekir. Sadece elektronik ortamda yayımlanan dergilerdeki yazılar ile henüz basılı sayı ve sayfa numarası almaksızın çevrimiçi erken baskı olarak yayımlanmış yazıların kaynak künyelerinde dergi adını takiben DOI (*digital object identifier*) kodları mutlaka belirtilmelidir.

Dergim ilk olarak, makalelerde Türkçe yayınların da kaynak gösterilmesi önermektedir. Kaynak künyelerinde dergi adları Index Medicus'ta kullanıldığı şekilde kısaltılmalı; burada dizinlenmeyen dergilerin adları açık olarak yazılmalı-

dir. Yazar sayısı altı veya daha az olduğunda tüm yazarlar verilmeli, tersi durumda ilk altı yazardan sonra "et al." eklenmelidir.

Kaynakların doğru yazımının kontrolü amacıyla, Editör Kurulu tarafından yazı değerlendirilmesinin her bir aşamasında yazar(lar)dan belirli kaynakların ilk ve son sayfa fotokopileri istenebilir. Bu istek yazar(lar)ca karşılanana kadar yazının yayımlanması bekletilir.

Kaynak künyeleri aşağıda örneklendiği gibi yazılmalıdır:

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

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

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

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

Şekil ve Tablolar

Yazı içinde kullanılan tüm fotoğraf, grafik, çizim vb. tüm görsel unsurlar metin içinde "Şekil" olarak adlandırılır. Kullanılan tüm şekiller metin içinde gösterilmelidir. Şekillerin alt yazıları ayrı bir bölüm halinde metne eklenmelidir. Şekiller "jpeg" sıkıştırma tekniği ile ve her bir şekil ayrı bir dosyaya kaydedilerek hazırlanmalıdır. Şekiller en az 300 dpi çözünürlükte olmalıdır. Resim ve çizimlerin orijinal olmaları gerekir. Başka bir 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 anlaşılabilirliği resimlerde, hastanın ya da kanuni temsilcisinin imzalı onayı gönderilen yazıya eklenmeli, aksi halde söz konusu kişi ya da kişilerin isimleri ya da gözleri bantla kapatılmalıdır. Histolojik resimlerde büyütme oranı ve kullanılan boyama tekniği belirtilmelidir.

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

Yazı Gönderimi

Değerlendirme sürecinin hızlı yürütülmesi amacıyla Perinatoloji Dergisi, yazarların çevrimiçi (*online*) yazı gönderdikleri web tabanlı bir makale gönderim ve izleme sistemi kullanmaktadır. Çevrimiçi yazı gönderim sisteminin işleyişi için www.perinataldergi.com adresini ziyaret ediniz.

Yazı Kontrol Listesi

Hazırlanan yazıların dergiye gönderilmeden önce aşağıdaki kontrol listesine göre gözden geçirilmesi önerilir:

1. Yazının uzunluğu (araştırma yazılarında en fazla 4000 sözcük)
2. Yazar sayısı (araştırma yazılarında en fazla 6 yazar)
3. Başlık (standart dışı kısaltma kullanılmamalı)
4. Özetler (araştırma yazılarında en fazla 250 sözcük)
5. Anahtar sözcükler (araştırma yazılarında en fazla 5 adet)
6. Temel metin (başlıklar)
7. Kaynaklar (ICMJE kurallarına uygunluk)
8. Şekil, tablo, video, hasta formları, anket vb. ekler (numaralandırma; alt yazılar; özgünlük/izin yazısı)
9. Yazarlık ve Telif Hakları Devir Beyanı
10. Çıkar Çakışması Beyan Formu (gereğinde)



Özgün Araştırma

- Preeklampsi ve preterm doğumda nötrofil-lenfosit oranı ve 25 hidroksi D vitamini durumu** 91
Status of neutrophil-lymphocyte ratio and 25-hydroxyvitamin D in preeclampsia and preterm birth
Lebriz Hale Tamer, Yeliz Aykanat, Fulya Gökdağlı Sağır, Oktay Olmuşçelik, Suna Özdemir
- Çok erken preterm prematür membran rüptüründe koryoamniyoniti öngörmede maternal delta nötrofil indeksinin yeri** 97
The use of maternal delta neutrophil index for the prediction of chorioamnionitis in very early preterm premature rupture of membranes
Rauf Melekoğlu, Sevil Eraslan, Ebru Çelik, Harika Gözde Gözükara Bağ
- 16–23 gebelik haftaları arasında fetal prenatal kalınlık ve ilişkili oranları** 103
Fetal prenatal thickness and its correlated ratios between 16 and 23 weeks of gestation
Resul Arısoy, Murat Yayla
- İdiyopatik trombositopenik purpuralı gebelerin maternal ve neonatal sonuçları** 108
Maternal and neonatal outcomes of the pregnant women with idiopathic thrombocytopenic purpura
Rauf Melekoğlu, Sevil Eraslan, Ayşe Gülçin Baştemur, Ebru Çelik, Harika Gözde Gözükara Bağ
- Fetal boyun çevresi ve fetal boyun alanı nomogramı** 116
Nomograms of the fetal neck circumference and area
Muhittin Eftal Avcı, İbrahim Polat
- İlk trimesterde tiroid fonksiyonunun gebelik sonuçları** 121
Gestational outcomes of thyroid function in the first trimester
Osman Samet Günkaya, Hüseyin Kıyak, Ali Ekiz, Ali Gedikbaşı
- Nullipar gebelerde obstetrik jel kullanımı: Maternal-neonatal sonuçları** 127
Use of obstetric gel in nulliparous pregnant women: Maternal and neonatal outcomes
Burçhan Aydın, Hüseyin Kıyak, Fatih Mete, Ali Ekiz, İbrahim Polat, Ali Gedikbaşı
- Gebelerde asemptomatik bakteriüri prevalansı: Harare, Zimbabve’de kesitsel çalışma** 133
Prevalence of asymptomatic bacteriuria among pregnant women:
a cross-sectional study in Harare, Zimbabwe
Judith Musona-Rukweza, Muchabayiwa Francis Gidiri, Pasipanodya Nziramasanga, Clara Haruzivishe, Babill Stray-Pedersen

Derleme

- Gebelikte influenza enfeksiyonu** 139
Influenza infection during pregnancy
Rauf Melekoğlu, Uğur Keskin, Ebru Tarım, Cihat Şen

Olgu Sunumu

- Preeklampsi ile komplike olmuş ikiz eşi komplet mol hidatidiform: Olgu sunumu** 145
Complete hydatidiform mole in a twin complicated with preeclampsia: a case report
Feyza Nur İncesu Çintesan, Ersin Çintesan, Ayşe Yavuz
- Fetal over kistleri olgu serisi** 149
A case series on fetal ovarian cysts
Umut Sarı, Arzu Doruk, Ganime Elif Aydeniz, Savaş Gündoğan, Talat Umut Kutlu Dilek

Dizin

Teşekkür

153

156



Preeklampsi ve preterm doğumda nötrofil-lenfosit oranı ve 25 hidroksi D vitamini durumu

Lebriz Hale Tamer¹, Yeliz Aykanat¹, Fulya Gökdağlı Sağır¹, Oktay Olmuşçelik², Suna Özdemir¹

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

²*İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

Özet

Amaç: Preeklampsi ve preterm doğumda düşük 25 hidroksi D vitamini (25-OH D) seviyelerini ve nötrofil-lenfosit oranlarını (NLO) incelemektir.

Yöntem: İstanbul Medipol Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 2014 – 2017 yılları arasında doğum yapan toplam 180 gebe çalışmaya dahil edildi. Çalışma grubu 61 preeklampşik gebeden (n=61) ve preterm doğum yapan 74 kadından (n=74), kontrol grubu ise miadında doğum yapan 45 kadından (n=45) oluşuyordu. Üç grubun demografik, obstetrik ve laboratuvar sonuçları, 25-OH D seviyeleri ve NLO bakımından karşılaştırıldı.

Bulgular: VKİ, düşük sayısı ve sosyoekonomik durum yönünden üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0.05). Maternal yaş, gravida, parite, gebelik haftası, doğum ağırlığı ve Apgar skorları, kontrol grubuna kıyasla preeklampşik ve preterm grupta anlamlı şekilde daha düşüktü (p<0.05). 25-OH D seviyeleri, miad gebeliklere kıyasla preeklampşik ve preterm gebeliklerde anlamlı şekilde daha düşükken (sırasıyla 18.2±4.3 ng/ml; 19.1±3.7 ng/ml; 34±5.1 ng/ml, p<0.05), NLO ise miad doğum grubuna kıyasla preeklampsi ve preterm doğum gruplarında anlamlı şekilde daha yüksekti (sırasıyla 3.96±1.23, 3.98 ±1.34, 3.22±1.24, p<0.05).

Sonuç: Düşük 25-OH D seviyeleri ve artmış NLO'nun, spontane preterm doğum ve preeklampsi etiyolojisinde rol oynaması muhtemeldir. Maternal D vitamini takviyesinin maternal, fetal ve neonatal sağlığın gelişmesi üzerindeki etkisi belirsizdir, ancak potansiyel olumlu etkiler üzerine daha kapsamlı araştırma gerekmektedir.

Anahtar sözcükler: D vitamini, nötrofil-lenfosit oranı, preeklampsi, preterm doğum.

Abstract: Status of neutrophil-lymphocyte ratio and 25-hydroxyvitamin D in preeclampsia and preterm birth

Objective: To examine the effect of low 25-hydroxyvitamin D (25-OH D) levels and the neutrophil-to-lymphocyte ratios (NLRs) on preeclampsia and preterm birth.

Methods: A total of 180 pregnant women who gave birth at the Istanbul Medipol University Gynecology and Obstetrics Clinic between 2014 and 2017 were enrolled in the study. The study group consisted of 61 preeclamptic women (n=61) and 74 women (n=74) with preterm births, and the control group consisted of 45 women (n=45) with term births. The demographic, obstetric and laboratory results of all three groups were compared according to 25-OH D levels and NLRs.

Results: There was no statistically significant difference among the three groups in terms of BMI, abortus numbers and socioeconomic status (p>0.05). Maternal age, gravida, parity, gestational week, birth weight and Apgar scores were significantly lower in the preeclamptic and preterm groups compared to the control group (p<0.05). 25-OH D levels were found to be significantly lower in preeclamptic and preterm pregnancies compared to term pregnancies (18.2±4.3 ng/ml; 19.1±3.7 ng/ml; 34±5.1 ng/ml, p<0.05, respectively) while the NLR was significantly higher in the preeclampsia and preterm birth group compared to the term birth group (3.96±1.23, 3.98 ±1.34, 3.22±1.24, p<0.05, respectively).

Conclusion: Low levels of 25-OH D and increased NLR are likely to play a role in spontaneous preterm birth and preeclampsia etiology. The impact of maternal vitamin D supplementation on the improvement of maternal, fetal and neonatal health is not clear, but more extensive research is needed on the potential positive effects.

Keywords: Vitamin D, neutrophil-lymphocyte ratio, preeclampsia, preterm birth.

Yazışma adresi: Dr. Lebriz Hale Tamer. İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul. e-posta: lebrizhale@gmail.com

Geliş tarihi: 18 Temmuz 2017; **Kabul tarihi:** 24 Ekim 2017

Bu yazının atf künyesi: Tamer LH, Aykanat Y, Gökdağlı Sağır F, Olmuşçelik O, Özdemir S. Status of neutrophil-lymphocyte ratio and 25-hydroxyvitamin D in preeclampsia and preterm birth. Perinatal Journal 2017;25(3):91-96.

©2017 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20170253001
doi:10.2399/prn.17.0253001
Karekod (Quick Response) Code:



Giriş

D vitamini, kalsiyum homeostazı ve kemik metabolizması üzerinde önemli bir role sahiptir.^[1,2] D vitamini durumu ve mevsim, doğası gereği birbiriyle bağlantılıdır; doğal güneş ışığına maruz kalındığında, D vitamini endojen cilt üretimi gerçekleşir.^[3,4] D vitamini seviyelerini değerlendirmek için genellikle, serum 25 hidroksi D vitamini (25-OH D) ölçülmektedir. 25-OH D, 1.25 dihidroksi D vitamininin aktif formudur ve 4–6 saatlik yarı ömre sahiptir; 25-OH D'nin yarı ömrünün ise yaklaşık 2–3 hafta olduğu bulunmuştur.^[5–7] Son yapılan çalışmalar, 25-OH D'nin kemik-kalsiyum metabolizmasında kesin bir şekilde belirlenmiş rolüne ek olarak birçok önemli metabolik yoldan sorumlu olduğunu göstermiştir. Apoptoz, anti-proliferatif yollar, immünosupresyon üzerinde önemli bir rol oynadığı, beyin, retiküloendotelial sistem ve ürogenital sistem gibi birçok farklı doku üzerinde anti-enflamatuvar etkilere sahip olduğu zaten bilinmektedir. Buna ek olarak, farklı sistemik enflamatuvar hastalıkların etiolojisini, tip 2 diyabeti, depresyonu ve otoimmün hastalıkları etkilediği de gösterilmiştir.^[8–11] Nötrofil-lenfosit oranı (NLO), sistemik enflamatuvar hastalıklar için faydalı bir belirteç olarak tanımlanmıştır. Uygun iklim koşullarında dahi 25-OH D eksikliği, halen zorlu bir konudur. Gebelik esnasında 25-OH D eksikliği rolünü ve hipertansiyon hastalıklar, diyabet ve preterm doğum ile olan ilişkisini gösteren çalışmalar hızlı bir şekilde artmaktadır. Gebelik esnasında hipertansiyon (prevalans: %5–10), ciddi morbidite ve mortaliteden sorumludur.^[12] Gebelikte hipertansiyon, gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi ve eklampsi şeklinde ortaya çıkabilir.^[13] Endotelial disfonksiyon, oksidatif stres ve enflamasyon, gebelik esnasında hipertansif hastalık riskini artırmada kritik bir rol oynamaktadır.^[14] Gebelikte düşük 25-OH D seviyeleri, maternal preeklampsi, diyabet, kolestaz, periodontal hastalık, intrauterin büyüme geriliği, preterm doğum ve sezaryen doğumda rol oynayabilir. Maternal 25-OH D eksikliği, yenidoğanlarda ve erken çocukluk döneminde raşitizm için iyi tanımlanmış bir risk faktörüdür. 25-OH D'nin, yaşamın ileri yıllarında tip 1 diyabete, astıma, alerjiye, multipl skleroz ve şizofreniye yol açtığı da ileri sürülmüştür. Bu bakımdan gebelik esnasında D vitamini takviyesi, erken ve geç aşama sağlık problemlerini ortadan kaldırmak için önemli bir tedavi stratejisi haline gelmektedir. Gebelik esnasındaki hipertansif hastalıkların, kreatinin metabolizmasını ve ürik asit seviyelerini artırdığı ve

metabolik değişiklikler nedeniyle serum kalsiyum seviyesini azalttığı gösterilmiştir. 25-OH D, implantasyon ve plasentasyon için anjiyojenik, immünmodülatör ve anti-enflamatuvar rollere sahiptir.^[15,16] Bazı çalışmalar, yüksek 25-OH D seviyelerinin preeklampsi için özellikle koruyucu olduğunu göstermiştir.^[17–22] Bu bağlamda, 10 ng/ml'nin altında şiddetli 25-OH D eksikliğinin gebelik esnasında preeklampsi ve eklampsi riskini artırabileceği öne sürülmüştür.^[23] Tarama ve takviyeye yönelik ideal tavsiyeler hala tartışmalıdır. Çalışmanın amacı, preterm eylem ve preeklampside 25-OH D seviyeleri ve NLO arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Yöntem

İstanbul Medipol Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 2014–2017 yılları arasında doğum yapan toplam 180 gebe çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma grubu 61 preeklampsili kadından (n=61) (Grup 1) ve 74 preterm doğumlu kadından (n=74) (Grup 2) oluşurken, kontrol grubu miadında doğum yapan 45 kadından (n=45) (Grup 3) oluşmuştur. Üç grubun demografik, obstetrik ve laboratuvar sonuçları, 25-OH D seviyeleri ve NLO yönünden karşılaştırılmıştır.

Preeklampsi tanısı, Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği'nin (ACOG) gebelikte hipertansiyon kılavuzunda yer alan kriterlere göre konulmuştur. Preeklampsi, en az 4 saatlik aralıklarla iki ölçümde arteriyel kan basıncının sistolik 140 mmHg ve/veya diastolik 90 mmHg seviyelerinden daha fazla veya bu seviyelere eşit olduğu ve gebeliğin 20. haftasından sonra proteinürininin 24 saatlik idrar testi başına 300 mg/dl'ye eşit olduğu veya bu seviyeden yüksek olduğu veya dipstik okumasının 1+ veya daha fazla olduğu durum şeklinde tanımlanmıştır. Preterm doğum, canlı doğan bebeğin gebeliğin 37. haftasından önce doğurulması olarak tanımlanmaktadır. Geçmişinde metabolik hastalık, uterin anomalileri, çoklu gebelikler, fetal anomaliler, intrauterin büyüme geriliği, pregestasyonel ve gestasyonel diyabet, membran rüptürü, koriyoamniyonit, fetal taşikardi veya sebebi bilinmeyen ateş bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Kontrol grubu, herhangi bir tıbbi durum veya kötü obstetrik özellik (diyabet, hipertansiyon, obezite veya gestasyonel yaşına göre küçük doğum geçmişi) olmaksızın 37. ila 42. gebelik haftaları arasında doğum yapan sağlıklı gebelerden oluşmuştur. Kan örnekleri doğumhanede alınmıştır. Klinik parametreler arasında yaş, vücut kitle indeksi, sosyo-ekonomik durum, gravida, parite, gestas-

Tablo 1. Demografik ve klinik verilerin gruplar arasında karşılaştırılması.

	Grup 1 (n=61)	Grup 2 (n=74)	Grup 3 (n=45)	p değeri
Maternal yaş (yıl)	23.7±2.4 [†]	22.5±2.1 [†]	29.2±3.1	<0.001*
Gravida	2 (0–2) [†]	2 (0–2) [†]	3 (1–8)	<0.001*
Parite	1 (0–3) [†]	1 (0–3) [†]	2 (0–6)	<0.001*
Abortus	1 (0–3) [†]	1 (0–3) [†]	2 (0–6)	<0.001*
Doğumdaki gebelik haftası	0 (0–3)	0 (0–2)	0 (0–3)	NS
VKI (kg/m ²)	22.9±3.2	22.7±3.5	23.1±2.9	NS
Sosyo-ekonomik durum				
Düşük	%19	%18	%19	NS
Orta	%63	%65	%64	NS
Yüksek	%18	%17	%17	NS
Doğum ağırlığı (g)	2445±280 [†]	2100±370 [†]	3320±310	<0.001*
Apgar skoru				
1. dakika	7.2±1.1 [†]	7.0±1.2 [†]	8.8±0.5	<0.001*
5. dakika	8.2±0.7 [†]	7.8±0.6 [†]	9.7±0.2	<0.001*

Ortalama±SS, ortalama (min–maks). n: Sayı (%); NS: İstatistiksel olarak anlamlı değil; VKI: Vücut kitle indeksi.

*İstatistiksel olarak anlamlı; [†]İstatistiksel anlamlılık, sağlıklı gebe grubu temel almıştır (p<0.05).

yonel yaş, abortus neonatal ağırlığı ve 1–5. dakika Apgar skorları yer almıştır.

Laboratuvar analizi

Venöz kan örnekleri doğumhanede alınmıştır. Serum 25-OH D seviyesi, elektrokemilüminasan immünoassay yöntemiyle (ECLIA) oto-analiz cihazında (Cobas 6000; Roche, Tokyo, Japonya) ölçülmüştür. 30–80 ng/ml optimal seviye, 20 ng/ml yeterli seviye, 20–29 ng/ml yetersiz seviye ve <15 ng/ml toksik seviye olarak belirlenmiştir. Sonuçlar, standart sapma olarak hesaplanmıştır. Hemogram değerleri, otomatik hematoloji cihazıyla (XT2000i; Symex, Osaka, Japonya) analiz edilmiştir.

İstatistiksel analiz: Veriler, Statistical Package Social Sciences (SPSS), versiyon 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak analiz edilmiştir. Betimleyici istatistikler, sayısal değişkenler için standart sapmalar ve ortalamalar olarak ifade edilmiştir. Değişkenlerin düzensiz dağılımı için Kolmogorov-Smirnov testi, alt-grup

karşılaştırmaları için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler için ise Pearson Ki-Kare testi kullanılmıştır. <0.05 p değeri anlamlı kabul edilmiştir. Çoklu grup karşılaştırmaları için, tek yönlü ANOVA (Sağlamlık testi: Brown-Forsythe) ve Kruskal-Wallis H testi post hoc analizi ve parametrik olmayan post hoc testleri (Miller, 1996) kullanılmıştır.

Bulgular

Grupların sosyo-demografik ve klinik verilerinin karşılaştırmaları **Tablo 1**'de sunulmaktadır. VKİ, düşük sayısı ve sosyoekonomik durum yönünden üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0.05). Maternal yaş, gravida, parite, gebelik haftası, doğum ağırlığı ve Apgar skorları, kontrol grubuna kıyasla preeklampitik ve preterm grupta anlamlı şekilde daha düşüktü (p<0.05). Grupların laboratuvar değerlerinin karşılaştırması **Tablo 2**'de sunulmaktadır. 25-OH D seviyeleri, kontrol grubuna kıyasla preeklampitik

Tablo 2. Laboratuvar verilerinin karşılaştırılması.

	Grup 1 (n=61)	Grup 2 (n=74)	Grup 3 (n=45)	p değeri
25-OH D Vitamini (ng/ml)	18.2±4.3 [†]	19.1±3.7 [†]	34±5.1	0.001*
NLO	3.96±1.23 [†]	3.98 ±1.34 [†]	3.22±1.24	0.005*

*İstatistiksel olarak anlamlı; [†]İstatistiksel anlamlılık, sağlıklı gebe grubu temel almıştır (p<0.05).

ve preterm gruplarda anlamlı şekilde daha düşükken ($p<0.05$), NLO değerleri kontrol grubuna kıyasla pre-eklampitik ve preterm gruplarda daha yüksekti ($p<0.05$).

Tartışma

Gebelik esnasında 25-OH D eksikliği, fetal ve maternal sonuçlar yönünden kritiktir. Gestasyonel diyabet gibi metabolik hastalıklar, preeklampsi ve preterm doğum prevalansının, şiddetli 25-OH D eksikliği olan gebeliklerde, özellikle de antepartum dönemin ilk trimesterinde, arttığı gösterilmiştir. Hollis ve ark., birinci trimester boyunca 350 gebeye üç farklı dozda (400, 2000 ve 4000 IU) uygulanan D vitamini takviyelerinin etkisini değerlendirmiştir. Yazarlar, ilginç bir şekilde 2000 ve 4000 IU'lık dozlar arasında hiçbir anlamlı farklılık bulmazken, düşük doz ile yüksek doz takviye arasında gebelik sonuçları bakımından anlamlı bir farklılık bulmuşlardır. Umud verici bu klinik verilere rağmen, eksiklik bakımından iyi bilinen etkileriyle ilişkili olan, gebeliklerde dozlama rejimleri üzerine bazı anlaşmazlıklar bulunmaktadır.^[24]

Çalışmamızda, preterm doğum, preeklampsi ve 25-OH D eksikliği arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık. Maternal 25-OH D serum seviyelerinin, preeklampitik ve preterm doğum grubunda enflamatuvar ve oksidatif stres belirteci olarak azaldığı sonucuna vardık. Kontrol grubuyla karşılaştırdığımızda, hastaların demografik özelliklerinde hiçbir anlamlı farklılık bulmadık. Preeklampsi grubunun sonuçları bakımından bulgularımız, D vitamini seviyelerinin kontrol gruplarından daha düşük olduğunu gösteren birçok çalışma ile paraleldir.

D vitamini seviyeleri ve preterm doğum arasındaki ilişkiye yönelik en yeni tartışmalı bulgular ışığında, preterm doğumda D vitamini seviyelerinin azaldığı sonucuna vardık. Bulgularımız, D vitamini eksikliğinin önemini vurgulamaktadır. Buna göre, Parlak ve ark. (Türkiye) D vitamini eksikliği bulunan gebe kadınları gözlemlemiş ve gebeler, düşük sosyo-ekonomik durum, gebelik sayısı ve giysi tarzı yönünden karşılaştırılmıştır. Geleneksel kıyafet tarzına ve düşük ekonomik duruma sahip primipar kadınlarda, artmış 25-OH D eksikliği riskinin bulunduğu sonucuna varmışlardır. Çalışmada, Türkiye'deki gebe kadınların çoğunluğunu oluşturan bu popülasyon için D vitamini takviyesinin önemi vurgulanmıştır.^[25] Gebelik ve postpartum dönem boyunca 1500 ila 2000 IU günlük takviye öneren bu çalışmanın bulgularına katılıyoruz. Literatürdeki birçok çalışmada tekrarlanan Bodnar ve ark.'nın çalışmasında da önerildiği üzere, D vitamini ek-

sikliğinin erken aşamada teşhisi ve önlenmesi, preterm doğum oranlarını durdurabilir/azaltabilir. Çalışmamızda, preterm doğum riski bakımından düşük 25-OH D seviyelerine sahip hastalar ile kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık bulunduğu sonucuna vardık.^[26] Ayrıca, Schulz ve ark. 25-OH D eksikliği ve plasentasyon arasındaki ilişki üzerine bir çalışma gerçekleştirmiştir. D vitamini, vasküler patolojilerin oluşumunda kritik bir rol oynadığını ortaya koymuşlardır. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, sFlt-1'in, VEGF ekspresyonuyla olan ilişkisi aracılığıyla preeklampsi oluşumunda önemli bir rol oynadığı öne sürülmektedir. Potansiyel olarak D vitamini takviyesinin, plasental gen transkripsiyonu aracılığıyla antianjiyojenik faktörlerin seviyelerini azalttığı ileri sürülmüştür.^[27]

Çakmak ve ark., epikardiyal yağ kalınlığı, pentraksin-3 ve NLO'nun, preeklampsiyi değerlendirmede faydalı enflamatuvar belirteçler olabileceğini göstermiştir.^[28] Retrospektif bir çalışmada, NLO ve platelet-lenfosit oranlarının (PLO) ilk trimesterdeki seviyelerini preeklampitik kadınlarda ve sağlıklı kontrollerde karşılaştırmıştır. Yazarlar, birinci trimester boyunca yüksek NLO ve PLO'nun takip eden preeklampsinin bağımsız öngörücüleri olduğunu belirtmiştir.^[29] Kim ve ark. tarafından gerçekleştirilen bir başka retrospektif çalışmada, 483 preterm doğum değerlendirilmiştir. Bu preterm doğum olguları, plasental enflamatuvar yanıtı olan ve olmayan kadınlar şeklinde iki gruba ayrılmıştır. Araştırmacılar, NLO'nun doğuma kabul aralığı bakımından plasental enflamatuvar yanıtı olan kadınlarda maliyet-etkin bir parametre olduğu sonucuna varmıştır.^[30] Jung ve ark., 32. gebelik haftası öncesindeki preterm doğumlarda acil serklaj sonrası artmış pre-operatif NLO'nun ve amniyotik sıvı IL-8 seviyelerini incelemiş ve bunların, servikal yetersizliği bulunan kadınlarda acil serklaj sonuçlarını öngörmeye önemli belirteçler olabileceklerini öne sürmüştür.^[31] Kim ve ark., servikal uzunluğu NLO'ya bölerek birleşik bir belirteç tasarlamış ve birleşik belirtecin preterm eylem riskini öngörmeye tek başına C-reaktif protein (CRP), NLO ve servikal uzunluktan daha hassas olduğunu göstermiştir.^[32] Ayrıca, maternal NLO'nun ileri seviye preterm bebeklerdeki NEC riskini bağımsız şekilde öngördüğünü, fakat klinik ve histolojik koryoamniyonitin ve funisitinin NEC'i öngöremediğini bulmuştur.^[33] Yukarıdaki veriler ışığında çalışmamızda, artmış NLO'nun preterm ve preeklampitik hasta gruplarında sistemik enflamatuvar hastalığın bir belirteci olduğunu bulduk.

Eleştirel bakış açısından çalışmamızın zayıflığı, iatrojenik preterm doğumları hariç tutmamızdır. Bu nedenle veriler üzerinde, sadece spontane preterm doğuma göre işlem yaptık. NLO ve D vitamini eksikliği arasındaki ilişkiyi değerlendiren ek çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Sonuç

Sonuç olarak, konu üzerinde hala fikir birliği olmasa da, gebe kadınlara D vitamini takviyesi verilebileceğini düşünüyoruz. Ayrıca NLO, sistemik enflamasyonun predominant olduğu hastalıklar için önemli bir parametre olarak değerlendirilebilir, ancak prospektif çok merkezli çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

- Vogeser M. Quantification of circulating 25-hydroxyvitamin D by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2010;121:565–73.
- Moy FM, Bulgiba A. High prevalence of vitamin D insufficiency and its association with obesity and metabolic syndrome among Malay adults in Kuala Lumpur, Malaysia. *BMC Public Health* 2011;11:735.
- van der Meer IM, Middelkoop BJC, Boeke AJ, Lips P. Prevalence of vitamin D deficiency among Turkish, Moroccan, Indian and sub-Saharan African populations in Europe and their countries of origin: an overview. *Osteoporos Int* 2011;22:1009–21.
- Shea MK, Houston DK, Toozee JA, Davis CC, Johnson MA, Hausman DB, et al.; Health, Aging and Body Composition Study. Correlates and prevalence of insufficient 25-hydroxyvitamin D status in black and white older adults: the health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:1165–74.
- Mallah EM, Hamad MF, Elmanaseer MA, Qinna NA, Idkaidek NM, Arafat TA, et al. Plasma concentrations of 25-hydroxyvitamin D among Jordanians: effect of biological and habitual factors on vitamin D status. *BMC Clin Pathol* 2011;11:8.
- Vu LH, Whiteman DC, van der Pols JC, Kimlin MG, Neale RE. Serum vitamin D levels in office workers in a subtropical climate. *Photochem Photobiol* 2011;87:714–20.
- Wang TJ. Vitamin D and cardiovascular disease. *Annu Rev Med* 2016;67:261–72.
- Ringe JD. The effect of Vitamin D on falls and fractures. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 2012;243:73–8.
- Rosen Y, Daich J, Soliman I, Brathwaite E, Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmunity. *Scand J Rheumatol* 2016;45:439–47.
- Nakashima A, Yokoyama K, Yokoo T, Urashima M. Role of vitamin D in diabetes mellitus and chronic kidney disease. *World J Diabetes* 2016;7:89–100.
- Okereke OI, Singh A. The role of vitamin D in the prevention of late-life depression. *J Affect Disord* 2016;198:1–14.
- Berhan Y. No hypertensive disorder of pregnancy; no preeclampsia-eclampsia; no gestational hypertension; no hellp syndrome. *Vascular disorder of pregnancy speaks for all. Ethiop J Health Sci* 2016;26:177–86.
- Mammaro A, Carrara S, Cavaliere A, Ermito S, Dinatale A, Pappalardo EM. Hypertensive disorders of pregnancy. *J Prenat Med* 2009;37:1–5.
- Garovic VD, Hayman SR. Hypertension in pregnancy: an emerging risk factor for cardiovascular disease. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007;3:613–22.
- Zhao X, Fang R, Yu R, Chen D, Zhao J, Xiao J. Maternal vitamin D status in the late second trimester and the risk of severe preeclampsia in Southeastern China. *Nutrients* 2017;9:pii:E138.
- Ota K, Dambaeva S, Han AR, Beaman K, Gilman-Sachs A, Kwak-Kim J. Vitamin D deficiency may be a risk factor for recurrent pregnancy losses by increasing cellular immunity and autoimmunity. *Hum Reprod* 2014;29:208–19.
- Baker AM, Haeri S, Camargo CA Jr, Espinola JA, Stuebe AM. A nested case-control study of midgestation vitamin D deficiency and risk of severe preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:5105–9.
- Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, Holick MF, Powers RW, Roberts JM. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:3517–22.
- Robinson CJ, Wagner CL, Hollis BW, Baatz JE, Johnson DD. Association of maternal vitamin D and placenta growth factor with the diagnosis of early onset severe preeclampsia. *Am J Perinatol* 2013;30:167–72.
- Wei SQ, Audibert F, Hidiroglou N, Sarafin K, Julien P, Wu Y, et al. Longitudinal vitamin D status in pregnancy and the risk of pre-eclampsia. *BJOG* 2012;119:832–9.
- Marya RK, Rathee S, Manrow M. Effect of calcium and vitamin D supplementation on toxemia of pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 1987;24:38–42.
- Robinson CJ, Alanis MC, Wagner CL, Hollis BW, Johnson DD. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels in early-onset severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:366.e1–6.
- Baker AM, Haeri S, Camargo CA Jr, Espinola JA, Stuebe AM. A nested case-control study of midgestation vitamin D deficiency and risk of severe preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:5105–9.
- Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC, Ebeling M, Wagner CL. Vitamin D supplementation during pregnancy: double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *J Bone Miner Res* 2011;26:2341–57.

25. Parlak M, Kalay S, Kalay Z, Kirecci A, Guney O, Koklu E. Severe vitamin D deficiency among pregnant women and their newborns in Turkey. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015;28: 548–51.
26. Bodnar LM, Platt RW, Simhan HN. Early-pregnancy vitamin D deficiency and risk of preterm birth subtypes. *Obstet Gynecol* 2015;125:439–47.
27. Schulz EV, Cruze L, Wei W, Gehris J, Wagner CL. Maternal vitamin D sufficiency and reduced placental gene expression in angiogenic biomarkers related to comorbidities of pregnancy. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2017;173:273–9.
28. Cakmak HA, Dincgez Cakmak B, Abide Yayla C, Inci Coskun E, Erturk M, Keles I. Assessment of relationships between novel inflammatory markers and presence and severity of preeclampsia: epicardial fat thickness, pentraxin-3, and neutrophil-to-lymphocyte ratio. *Hypertens Pregnancy* 2017;36: 233–9.
29. Gezer C, Ekin A, Ertas IE, Ozeren M, Solmaz U, Mat E, et al. High first-trimester neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios are indicators for early diagnosis of preeclampsia. *Ginekol Pol* 2016;87:431–5.
30. Kim MA, Lee YS, Seo K. Assessment of predictive markers for placental inflammatory response in preterm births. *PLoS One* 2014;9:e107880.
31. Jung EY, Park KH, Lee SY, Ryu A, Joo JK, Park JW. Predicting outcomes of emergency cerclage in women with cervical insufficiency using inflammatory markers in maternal blood and amniotic fluid. *Int J Gynaecol Obstet* 2016;132: 165–9.
32. Kim MA, Lee BS, Park YW, Seo K. Serum markers for prediction of spontaneous preterm delivery in preterm labour. *Eur J Clin Invest* 2011;41:773–80.
33. Lee JY, Park KH, Kim A, Yang HR, Jung EY, Cho SH. Maternal and placental risk factors for developing necrotizing enterocolitis in very preterm infants. *Pediatr Neonatol* 2017;58: 57–62.

Çok erken preterm prematür membran rüptüründe koryoamniyoniti öngörmede maternal delta nötrofil indeksinin yeri

Rauf Melekoğlu¹, Sevil Eraslan², Ebru Çelik³, Harika Gözde Gözükara Bağ⁴

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Malatya

²Elbistan Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kahramanmaraş

³Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul

⁴İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Malatya

Özet

Amaç: Bu çalışmada çok erken preterm prematür membran rüptürü ile komplike olan gebeliklerde koryoamniyoniti predikte etmede maternal delta nötrofil indeksinin kullanımını değerlendirmeyi ve bu indeksi diğer rutin enfeksiyon belirteçleriyle karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne 01.04.2014 – 01.01.2017 tarihleri arasında, gebeliğin 16–24. haftasında preterm prematür membran rüptürü nedeni ile başvuran ve bekleme yönetimi uygulanmış tüm hastaların dosyaları retrospektif olarak taranarak, çalışma kriterlerine uygun hastalar çalışmaya dahil edildi. Koryoamniyonitin olduğu serum lökosit, C reaktif protein (CRP), prokalsitonin ve delta nötrofil indeksi (DNI) seviyelerinin *cut-off* değerlerini saptamak için *receiver operating characteristic* (ROC) eğrisi analizi kullanıldı ve sensitivite ve spesifikite değerleri hesaplandı. Tüm analizlerde anlamlılık düzeyi 0.05 olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışma kriterlerine uygun toplam 73 hasta saptandı. Bu hastalardan 43'ü (%58.9) izlem sırasında koryoamniyonit tanısı alırken, 30'unda (%41.1) koryoamniyonit saptanmadı. DNI için *cut-off* değeri %93.02 sensitivite, %93.33 spesifite ile 1.0 [area under receiver operating characteristic (AUROC) 0.943, %95 güven aralığı (CI) 0.863–0.984, p<0.0001], lökosit için *cut-off* değeri %51.16 sensitivite, %90 spesifite ile 13.9 (AUROC 0.650 %95 CI 0.529–0.758, p=0.0239), CRP için *cut-off* değeri %67.44 sensitivite, %76.67 spesifite ile 1.34 (AUROC 0.708, %95 CI 0.590–0.808, p=0.0006) saptandı.

Sonuç: Delta nötrofil indeksi çok erken preterm prematüre membran rüptürü gelişen hastalarda izlem sırasında koryoamniyonit prediksyonunda kullanışlı olabilecek, tam kan sayımı ile birlikte bakılabilen, hızlı sonuç alınabilen, ek maliyet gerektirmeyen bir enfeksiyon belirteci olup testin diagnostik performansı CRP, prokalsitonin ve lökositte göre daha yüksek görünmektedir.

Anahtar sözcükler: Fetal membranların preterm erken rüptürü, koryoamniyonit, serum belirteçleri.

Abstract: The use of maternal delta neutrophil index for the prediction of chorioamnionitis in very early preterm premature rupture of membranes

Objective: In this study, we aimed to assess the use of maternal delta neutrophil index for the prediction of chorioamnionitis in pregnancies complicated with very early preterm premature rupture of membranes, and to compare this index with other routine infection markers.

Methods: The files of all patients who admitted to the Obstetrics and Gynecology Clinic of Faculty of Medicine, İnönü University, due to preterm premature rupture of membranes between 16 and 24 weeks of gestation between April 1, 2014 and January 1, 2017 and applied expectant management were reviewed retrospectively, and the patients who were eligible for the inclusion criteria were included in the study. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to determine cut-off values of serum leukocyte with chorioamnionitis, C-reactive protein (CRP), procalcitonin and delta neutrophil index (DNI) levels, and sensitivity and specificity values were calculated. In all analyses, 0.05 was considered as the significance level.

Results: A total of 73 patients matching with inclusion criteria were identified. While 43 (58.9%) of these patients were diagnosed with chorioamnionitis, no chorioamnionitis was found in 30 (41.1%) patients. While the cut-off value for DNI was 1.0 [area under receiver operating characteristic (AUROC) 0.943, 95% confidence interval (CI) 0.863–0.984, p<0.0001] with 93.02% sensitivity and 93.33% specificity, it was 13.9 (AUROC 0.650 95% CI 0.529–0.758, p=0.0239) for leukocyte with 51.16% sensitivity and 90% specificity, and 1.34 (AUROC 0.708, 95% CI 0.590–0.808, p=0.0006) for CRP with 67.44% sensitivity and 76.67% specificity.

Conclusion: Delta neutrophil index is an infection marker which may be useful for the prediction of chorioamnionitis during follow-up in patients who develop very early preterm premature rupture of membranes, can be checked by complete blood count, of which results can be obtained quickly and does not requires additional costs, and the diagnostic performance of the test seems higher than CRP, procalcitonin and leukocyte.

Keywords: Preterm premature rupture of fetal membranes, chorioamnionitis, serum markers.

Yazışma adresi: Dr. Rauf Melekoğlu, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Malatya. e-posta: rmelekoğlu@gmail.com

Geliş tarihi: 16 Ekim 2017; **Kabul tarihi:** 07 Kasım 2017

Bu yazının atf künyesi: Melekoğlu R, Eraslan S, Çelik E, Gözükara Bağ HG. The use of maternal delta neutrophil index for the prediction of chorioamnionitis in very early preterm premature rupture of membranes. Perinatal Journal 2017;25(3):97–102.

©2017 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20170253002
doi:10.2399/prn.17.0253002
Karekod (Quick Response) Code:



Giriş

Preterm doğumların %30'unun etiolojisinde yer alması sebebi ile prematür membran rüptürü (PMR), perinatal mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Membran rüptürü özellikle erken ikinci trimesterde gerçekleşmiş ise fetal yaşam beklentisi oldukça azdır.^[1] Geleneksel olarak bu hastalara maternal sepsis ve kötü fetal prognoz riskleri göz önüne alınarak terminasyon önerilse de, son zamanlarda bu hastalarda bekleme yönetiminin anne adayları için görece güvenli olduğu, küçük oranlarda da neonatal yaşamla sonuçlandığı gösterilmiştir.^[2] Aynı zamanda bu hastalarda seri transabdominal amniyoinfüzyon yönetiminin de amniyotik sıvı hacminin restorasyonunu sağlayarak perinatal sonuçları anlamlı oranda iyileştirebildiğini öne süren çalışmalar da mevcuttur.^[3] Bu hastalarda gerek bekleme yönetimi gerekse de seri transabdominal amniyoinfüzyon yönetiminde maternal ve perinatal mortalite ve morbidite riskini arttıran en önemli komplikasyon ise, membran rüptürü varlığında bakterilerin alt genital traktüsten asendan yolla ilerlemesi sonucu oluşan koryoamniyonit tablosudur.^[3] Birçok çalışma koryoamniyonitin amniyotik sıvı, fetal kord kanı ve maternal serumda çok sayıda sitokinde artışa yol açtığını göstermesine rağmen, koryoamniyoniti erken tanımda etkin bir tanı belirteci yoktur. Yakın dönemdeki çalışmalar periferik kanda immatür granülosit (IG) sayısını gösteren delta nötrofil indeksini (DNİ) tanımlamıştır.^[5] Sepsis, pnömoni, akut apandisitte diagnostik ve prognostik değeri araştırılan delta nötrofil indeksinin koryoamniyonit prediksyonundaki yeri ile ilgili literatürde yeterli çalışma bulunmamaktadır.^[6]

Bu çalışmada çok erken preterm prematür membran rüptürü ile komplike olan gebeliklerde koryoamniyoniti predikte etmede delta nötrofil indeksinin kullanımını değerlendirmeyi ve bu indeksi diğer rutin enfeksiyon belirteçleriyle karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem

Çalışma için İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'ndan onam alınmakla birlikte, araştırmacılar tarafından araştırma süresince Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi (2008'de eklenen iyileştirmeler dahil) ve T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından 51748 sayılı genelge eki olarak 29 Aralık 1995 tarihinde yürürlüğe konulan İyi Klinik Uygulamaları (İKU) Kılavuzu'na uyuldu (Etik Kurul onam numarası:

2016/10-5). İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne 01.04.2014 – 01.01.2017 tarihleri arasında gebeliğin 16–24. haftasında preterm prematür membran rüptürü nedeni ile başvuran ve bekleme yönetimi uygulanmış tüm hastaların dosyaları retrospektif olarak taranarak, çalışma kriterlerine uygun hastalar çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri olarak; 18–39 yaş, 16+0–24+0 gebelik haftası (gebelik yaşı birinci trimester veya erken ikinci trimester ultrasonografi ile doğrulanmış), tekil gebelik, canlı gebelik, doğum eyleminde olmaması (hospitalizasyon sırasında uterus kontraksiyonlarının olmaması), membran rüptürünün spekulum muayenesinde posterior fornikte amniyotik sıvının varlığı ile ve/veya obstetrik ultrasonografik değerlendirmede oligohidramniyos saptanması (obstetrik ultrasonografide amniyotik sıvı değerlendirmesinde amniyotik sıvının olduğu en derin vertikal cep <2 cm) ve/veya vajinal pH >5 saptanması ve/veya vajinal sıvıda plasental alfa mikroglobulin 1 proteininin immunokromotografik olarak saptanmasını sağlayan AmniSure^(R) testinin pozitif saptanması ile doğrulanması esas alındı. Çalışma dışı bırakma kriterleri ise; çoğul gebelik, majör fetal anomaliler (ölümcül olan veya prenatal ve postnatal cerrahi gerektiren anomaliler), fetal ölüm, kromozomal anomaliler ve genetik sendromlar, plasental anormallikler, ciddi maternal enfeksiyon varlığı, maternal sistemik hastalık varlığı, sigara/alkol/madde kullanımını olarak değerlendirildi.

Çok erken preterm prematür membran rüptürü ile komplike olup bekleme yönetimi uygulanan tüm hastalar hastanede yatırılarak antibiyotik tedavisine (ilk 48 saat 4x2 g ampisilin intravenöz, sonrasında ampisilin 2x1 g 10 gün peroral + azitromisin 1x500 mg 3 gün peroral) alındı. Maternal klinik bulgular (ateş, nabız, tansiyon, solunum sayısı, kötü kokulu akıntı, uterin hassasiyet) ve fetal kalp atımları takip edilerek, maternal kanda enfeksiyon belirteçleri [tam kan sayımı, C reaktif protein (CRP), prokalsitonin] gebeliğin sonuna kadar haftalık olarak değerlendirildi. Antenatal kortikosteroidler gebeliğin 24. haftasında uygulandı (24 saat ara ile 12 mg betametazon intramusküler iki doz), doğumun kaçınılmaz olduğu durumlarda ise kortikosteroid uygulamasının son dozundan 2 hafta geçmiş ise kurtarma dozu (bir kür intramusküler betametazon) uygulandı. Gebelik haftası 24–32 hafta arasında olan gebelerde doğumun kaçınılmaz olduğunun öngörüldüğü durumlarda ise fetal beyin koruyucu etki nedeni ile standart protokollere göre

magnezyum sülfat uygulandı. Doğum gerektirecek gebelik komplikasyonu olmadığı sürece hastalarda gebeliğin 34. haftasında doğum planlanıp, Sağlık Bakanlığı Doğum ve Sezaryen Eylemi Yönetim Rehberi'ne göre hazırlanmış izlem ve doğum protokollerine göre Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda çalışan araştırma görevlileri tarafından doğum yönetimi uygulandı. Koryoamniyonitin tanısı klinik olarak, başka nedene atfedilemeyen maternal ateşe ($\geq 38^\circ\text{C}$) eşlik eden maternal taşikardi, fetal taşikardi, uterin hassasiyet, maternal lökositoz [*white blood cell* (WBC) ≥ 15.000 mL] ve kötü kokulu amniyotik sıvı bulgularının birinin olması ile birlikte histolojik olarak koryoamniyon tabakasında en az bir büyük büyütmede diffüz polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu veya agregasyonu ve desidua (desiduitis), umbilikal kord (funisitit) ve/veya kan damarlarındaki enflamasyonun (vaskülitis) gösterilmesi ile konuldu.

Maternal serum, standart protokollere göre venöz yoldan EDTA'lı kan toplama tüpüne toplanan 10 ml kandan elde edilerek venöz kan örnekleri $+4^\circ\text{C}$ 'de 10 dakika 3000 g'de santrifüje edildikten sonra serum örnekleri analiz edildi. Prokalsitonin TRACE (*time-resolved amplified cryptate emission*) teknolojisi kullanılan ultrasensitif immunoassay yöntemi ile ölçüldü. Bu yöntem direk olarak 0.02–50 ng/mL arası konsantrasyonları ölçerken basit dilüsyon sonrası 5000 ng/mL konsantrasyonuna kadar değerleri ölçebilmektedir. Lökosit (WBC) sayımı Beckman Coulter GLH750 (Beckman Coulter, Inc., Brea, CA, ABD) cihazı ile yapılırken, CRP seviyeleri immünoturbidimetri kullanılarak Abbott Diagnostics Architect c16000 Sistemi (Abbott Diagnostics, Lake Forest, IL, ABD) ile ölçüldü. Tüm analizler üretici protokollerine uyularak yapıldı ve analiz için kritik değerler lökosit için 15.0 c/mm³, prokalsitonin için 0.5 ng/ml, CRP için 1 mg/dL kabul edildi. Delta nötrofil indeksinin saptanması için spesifik otomatik hücre analiz cihazı (ADVIA 120/2120; Siemens, Tarrytown, NY, ABD) kullanıldı. Bu cihaz miyeloperoksidaz (MPO) ve lobülarite/nükleer dansite kanalı olmak üzere iki bağımsız lökosit sayım metodunu kullanmaktadır. DNİ değerleri şu formül kullanılarak hesaplandı: DNİ = (MPO kanalında sitokimyasal reaksiyon kullanılarak ölçülen lökosit subfraksiyonu) – (nükleer lobülarite kanalında zayıf ışın yansımaları kullanılarak ölçülen lökosit subfraksiyonu).

Doğum yapan hastalarda plasenta, koryoamniyonit açısından histopatolojik değerlendirme yapılmak üzere patolojik değerlendirmeye gönderildi. Gönderilen pla-

sentalar formalin ile fikse edildi, makroskopik ve mikroskopik değerlendirme Amerikan Patoloji Derneği tarafından geliştirilen plasentanın değerlendirilmesi kılavuzuna göre yapıldı.^[7] Kord insersiyon alanı, plasenta kenarı, plasentanın orta kısmı, kord ve ekstraplasental membranlar olmak üzere beş ayrı yerden alınan doku örnekleri parafin bloklarda fikse edildi. Tüm doku örnekleri 1.5 µm kalınlıkta kesitlerde alınıp hematoksilin-eozin ile boyandı ve mikroskopik muayenede koryoamniyon tabakasında en az bir büyük büyütmede diffüz polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu veya agregasyonu izlenmesi koryoamniyonit olarak tanımlandı.

Çalışma ve kontrol grubundaki hastalarda yaş, gravida, parite, abortus, vücut kitle indeksi, ilk başvuruda tam kan sayımında lökosit değeri, CRP değeri, prokalsitonin değeri, DNİ, PPROM olduğunda gestasyonel yaş (hafta), doğumda gestasyonel yaş (hafta), PPROM ve doğum arasında geçen süre (gün), doğum şekli, doğum endikasyonu (koryoamniyonit, plasenta dekolmanı, preterm doğum, fetal distres, 34. haftada doğum indüksiyonu), doğum kilosu, cinsiyet, hastanede yatış süresi, doğumda tam kan sayımında lökosit değeri, CRP değeri, prokalsitonin değeri, DNİ parametreleri kaydedildi.

İstatistiksel analiz için Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versiyon 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, ABD) yazılımı kullanıldı. Koryoamniyonitin olduğu serum lökosit, CRP, prokalsitonin ve DNİ seviyelerinin *cut-off* değerlerini saptamak için *receiver operating characteristic* (ROC) eğrisi analizi kullanıldı ve eğri altında kalan sensitivite ve spesifite değerleri hesaplandı. Tüm analizlerde anlamlılık düzeyi 0.05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Bu çalışma periyodunda gebeliğin 16–24. haftasında preterm prematür membran rüptürü nedeni ile başvuran ve bekleme yönetimi uygulanmış toplam 73 hasta saptandı. Bu hastalardan 43'ü (%58.9) izlem sırasında koryoamniyonit tanısı alırken, 30'unda (%41.1) koryoamniyonit saptanmadı. İzlem sırasında koryoamniyonit gelişen hastalar çalışma grubunu oluştururken, koryoamniyonit gelişmeyen hastalar kontrol grubunu oluşturdu. Çalışma ve kontrol grubunun klinik özellikleri **Tablo 1**'de özetlendi. Delta nötrofil indeksi, lökosit, CRP ve prokalsitoninin koryoamniyonit gelişimi prediksiyonu açısından sensitivite, spesifite ve önerilen *cut-off* değerlerinin saptanması için ROC analizi yapıldı.

Tablo 1. Koryoamniyonit ve kontrol grubunun klinik özellikleri.

	Koryoamniyonit (n=43)	Kontrol (n=30)	p
Yaş*	31 (21–39)	27 (21–38)	0.044
Membran rüptürü olduğu hafta [†]	19.76±1.65	18.73±1.85	0.018
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)*	27 (22–39.8)	26 (18–34)	0.334
Başvuru lökosit (×10 ⁹ /L)*	12.8 (8.7–15.5)	11.0 (7.6–15.9)	0.257
Başvuru CRP (mg/L)*	1.0 (0.3–5.3)	1.0 (0.2–2.0)	0.658
Başvuru prokalsitonin (ng/mL)*	0.29 (0.02–0.40)	0.24 (0.16–0.44)	0.135
Başvuru DNI (%)*	1.3 (0.3–8.4)	0.7 (0.3–6.0)	0.004
Gebeliğin sonlandırıldığı hafta*	21 (17–26)	20 (16–24)	
Doğum kilosu (g) [†]	357.558±114.623	326.233±104.910	0.231
Doğum sırasında lökosit (×10 ⁹ /L)*	14.0 (9.6–27.5)	11.7 (8.4–27.1)	0.030
Doğum sırasında CRP (mg/L)*	2.23 (0.04–18.00)	0.76 (0.02–4.87)	0.003
Doğum sırasında prokalsitonin (ng/mL)*	0.20 (0.02–40.00)	0.05 (0.02–0.42)	0.160
Doğum sırasında DNI (%)*	2.4 (0.5–27.7)	0.7 (0.1–3.0)	<0.001

*Ortanca (en küçük–en büyük); [†]Ortalama ± standart sapma. CRP: C reaktif protein; DNI: Delta nötrofil indeksi.

di. DNI için *cut-off* değeri %93.02 sensitivite, %93.33 spesifite ile 1.0 (AUROC 0.943, 95% CI 0.863–0.984, p<0.0001), lökosit için *cut-off* değeri %51.16 sensitivite, %90 spesifite ile 13.9 (AUROC 0.650, 95% CI 0.529–0.758, p=0.0239), CRP için *cut-off* değeri %67.44 sensitivite, %76.67 spesifite ile 1.34 (AUROC 0.708, 95% CI 0.590–0.808, p=0.0006) saptandı. Çok erken dönem PMR hastalarında izlem sırasında kullanılan enfeksiyon belirteçlerinin koryoamniyonit gelişimini predikte etmedeki ROC analizi sonrası saptanan sensitivite, spesifite ve önerilen *cut-off* değerleri **Tablo 2**'de özetlendi. ROC eğrileri **Şekil 1**'de gösterildi.

Tartışma

Koryoamniyonit fetal membranların, amniyotik sıvı ve plasenta ve/veya desiduanın enfeksiyonu olup ay-

nı zamanda intramniyotik enfeksiyon, amniyonit ve amniyotik sıvı enfeksiyonu olarak da adlandırılır.^[8] Klinik veya histolojik olarak tanımlanabilen koryoamniyonit aynı zamanda hematogen yolla, transplasental yolla veya amniyosentez ve koryon villus biyopsisi gibi invaziv prosedürler sonucu transuterin yolla da gelişebilmektedir.^[9] Çok erken dönemde PMR nedeni ile kliniğimize başvuran ve bekleme yönetimi uygulanan hastalarda koryoamniyonit gelişimini predikte etmede DNI ve diğer enfeksiyon belirteçlerinin yerini ortaya koyan bu çalışmada hastaların %58.9'unda koryoamniyonit geliştiği izlendi. Margato ve ark. gebeliğin 24. haftasından önce membran rüptürü gelişen hastaların gestasyonel ve neonatal sonuçlarını değerlendirdikleri çalışmalarında koryoamniyonit sıklığını %71 olarak bildirmişlerdir. Kibel ve ark. ise 20–24 hafta arası erken prematür membran rüptürü

Tablo 2. Koryoamniyonit prediksyonunda biyomarkerların ROC analizi.

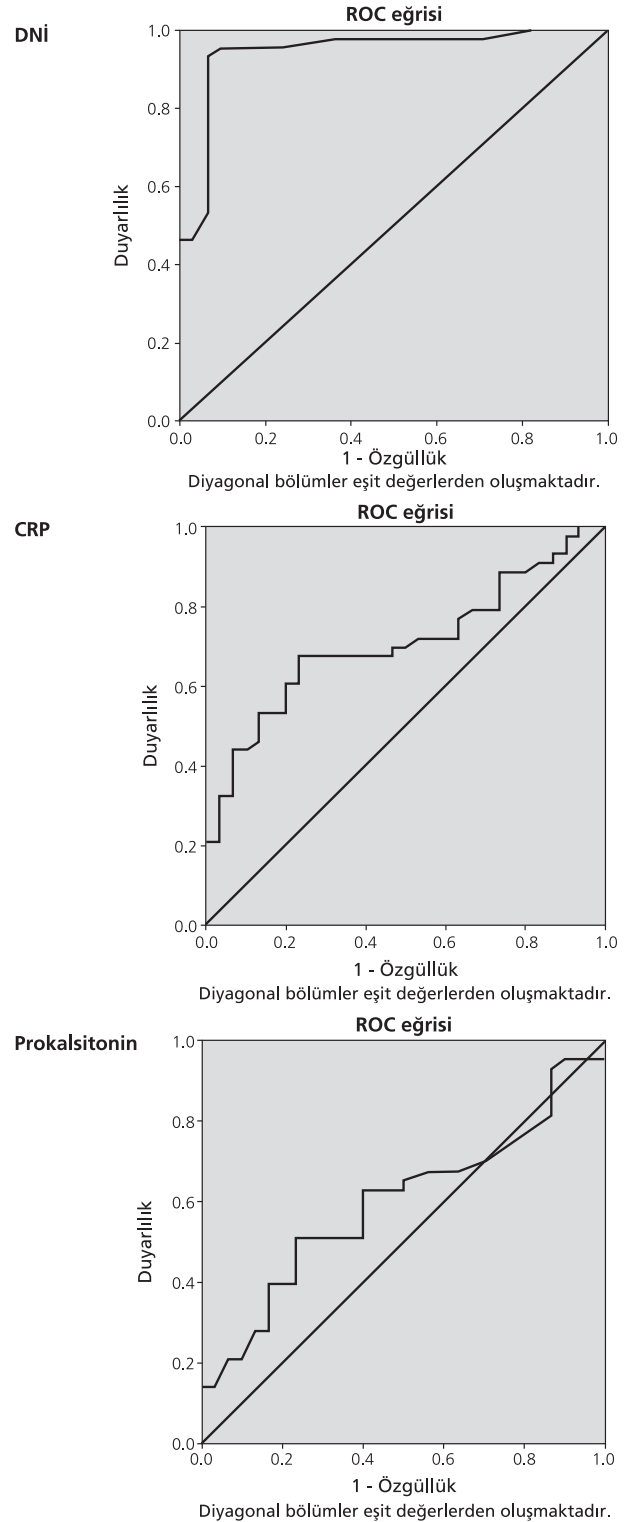
	AUC (%95 CI)	Cut-off	Sensitivite (%95 CI)	Spesifisite (%95 CI)	p
DNI (%)	0.943 (0.863–0.984)	>1.0	93.02 (80.9–98.5)	93.33 (77.9–99.2)	<0.0001
Lökosit (×10 ⁹ /L)	0.650 (0.529–0.758)	>13.9	51.16 (35.5–66.7)	90.00 (73.5–97.9)	0.0239
CRP (mg/L)	0.708 (0.590–0.808)	>1.34	67.44 (51.5–80.9)	76.67 (57.7–90.1)	0.0006
Prokalsitonin (ng/mL)	0.597 (0.476–0.710)	>0.17	51.16 (35.5–66.7)	76.67 (57.7–90.1)	0.1471

AUC: Eğri altındaki alan; CI: Güven aralığı; CRP: C reaktif protein; DNI: Delta nötrofil indeksi.

ile komplike 104 gebenin sonuçlarını bildirdiği retrospektif çalışmalarında koryoamniyonit gelişme sıklığını %42.3 saptamışlardır.^[10] Periviabl dönem olarak adlandırılan gebeliğin 20–26. haftaları arasında membran rüptürü ile komplike gebeliklerde bildirilen farklı koryoamniyonit oranlarının varlığı, çalışmalarda farklı koryoamniyonit tanı kriterlerinin kullanılması ve çalışmaların çoğunda histolojik koryoamniyonitin değerlendirilmeyip sadece klinik koryoamniyonit oranlarının verilmesinden kaynaklı olduğunu düşündürmektedir.

Maternal ve perinatal mortalite ve morbiditeyi azaltmada koryoamniyonitten korunma, koryoamniyonitin tedavisinden daha önceliklidir. Anne ve fetüs için güvenli olan az sayıda spesifik ve sensitif tanısal test olması nedeniyle koryoamniyonit tanısı öncelikle klinik belirti ve semptomlar ile konulur.^[11] Amniyosentez sonucu elde edilen amniyotik mayinin kültürü tanı için referans standarttır fakat test sonucu için 48 saat gerekmektedir ve testin neonatal veya maternal morbidite üzerindeki etkisi belirsizdir. Kan ve vajinal sürüntü kültürleri koryoamniyonit için kullanılmakta olan diğer tanısal testler olup bu testlerin koryoamniyonit tanısında kullanımını destekleyen kanıtlar yetersizdir. Bununla birlikte preterm prematür membran rüptüründe vajinal sürüntü örneklerinin kullanılmaması gerektiğini önerenler de vardır.^[12] Koryoamniyonitin tanısında sıklıkla kullanılan maternal serum belirteçlerinden lökosit sayımı, CRP, prokalsitoninin farklı çalışmalarda farklı duyarlılık ve özgüllük değerleri olduğu gösterilse de sonuç olarak koryoamniyoniti predikte etmedeki gücünün kısıtlı olduğu gösterilmiştir.^[13] Bu çalışmada ise çok erken PMR ile komplike gebelerde DNI ile birlikte maternal serum CRP, prokalsitonin ve lökosit sayımının koryoamniyonit öngörüsündeki gücü değerlendirilmiş, CRP'nin %67.4, maternal lökosit sayımının %51.1 duyarlılık ile koryoamniyoniti öngörebildiği, prokalsitoninin ise bu hastalarda koryoamniyonit öngörüsünde yeri olmadığı ortaya koyulmuştur.

Stres veya enfeksiyon sırasında daha az matür nötrofillerin maternal dolaşıma girmesi sonucu artmış immatür/total granülosit oranının oluşması ve nötrofil bandında artış, sola kayma olarak adlandırılmış ve sistemik inflamatuvar yanıtı saptamada kullanılmıştır.^[14] Kan dolaşımındaki immatür granülosit oranını farklı bir yöntemle gösteren DNI yeni bir inflamatuvar belirteç olarak bildirilmiştir. Yetişkin ve pediatrik popülasyonda sepsisi öngörmede etkin olduğu gösterilen DNI'nin, aynı zamanda pnömöni gelişimi ve akut komplike apandisit öngörüsünde faydalı olabileceğini gösteren çalışmalar da mevcut-



Şekil 1. DNI, CRP ve prokalsitoninin prediktif değerini gösteren ROC eğrileri.

tur.^[5,15] Koryoamniyonit prediksyonunda DNI'nin değerini ortaya koyan bu çalışmada, DNI'nin sınır değer olarak %1.0 alındığında koryoamniyoniti %93 duyarlılık ve özgüllükle öngörebildiğini ve diğer yaygın kullanılan maternal serum belirteçlerine göre koryoamniyonit öngörüsünde daha güçlü bir belirteç olduğunu ortaya koymuştur. Bizim çalışmamızla uyumlu olarak Cho ve ark. PMR hastalarında histolojik koryoamniyoniti predikte etmede DNI'nin serum belirteci olarak kullanılabileceğini, plasental enflamatuvar yanıtı öngörmeye lenfosit sayımı, CRP ve DNI'nin kullanımının faydalı olabileceğini bildirmişlerdir.^[16] Park ve ark. ise DNI'nin enfekte hastalarda prediktif ve prognostik faktör olarak tanısal doğruluğunu değerlendirdikleri meta-analizlerinde, DNI'nin enfekte hastaların tanısında ve enfekte hastalardaki mortalitenin öngörülmesinde kullanışlı bir parametre olduğunu ve klinik pratikte daha yaygın olarak kullanılması gerektiğini ortaya koymuşlardır.^[17]

Çalışmanın gücü ve limitasyonları değerlendirildiğinde, koryoamniyonit tanısının sadece klinik bulgulara dayanarak konulduğu çalışmaların aksine bu çalışmada tüm koryoamniyonit olgularının histopatolojik doğrularmasının yapılmış olması çalışmanın güçlü tarafıdır. Çalışmanın retrospektif dizaynda olması ve DNI'nin perinatal sonuçlara etkisi veya tedaviye yanıtı değerlendirmedeki etkisinin ortaya konulamamış olması da çalışmanın zayıf yönünü oluşturmuştur.

Sonuç

Delta nötrofil indeksi çok erken preterm membran rüptürü gelişen hastalarda izlem sırasında koryoamniyonit öngörüsünde kullanışlı olabilecek, tam kan sayımı ile birlikte bakılabilen, hızlı sonuç alınabilen ve ek maliyet gerektirmeyen bir enfeksiyon belirteci olup, testin tanısal başarısı CRP, prokalsitonin ve lökosit göre daha yüksek görünmektedir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Locatelli A, Ghidini A, Verderio M, Andreani M, Strobelt N, Pezullo J, et al. Predictors of perinatal survival in a cohort of pregnancies with severe oligohydramnios due to preterm rupture of membranes at <26 weeks managed with serial amnioinfusions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;128:97-102.
2. Waters TP, Mercer BM. The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:230-40.
3. Roberts D, Vause S, Martin W, Green P, Walkinshaw S, Bricker L, et al. Amnioinfusion in very early preterm prelabor rupture of membranes (AMIPROM): pregnancy, neonatal and maternal outcomes in a randomized controlled pilot study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014;43:490-9.
4. Incerpi MH. Chorio-amnionitis and postpartum endometritis. In: Goodwin TM, Montoro MN, Mudders L, Paulson R, Roy S, editors. *Management of common problems in obstetrics and gynecology*. 5th ed. Hoboken, NJ: Blackwell Publishing Ltd; 2010. p. 48-51.
5. Kim H, Kim Y, Kim KH, Yeo CD, Kim JW, Lee HK. Use of delta neutrophil index for differentiating low-grade community-acquired pneumonia from upper respiratory infection. *Ann Lab Med* 2015;35:647-50.
6. Lee SM, Eun HS, Namgung R, Park MS, Park KI, Lee C. Usefulness of the delta neutrophil index for assessing neonatal sepsis. *Acta Paediatr* 2013;102:e13-6.
7. The examination of the placenta: patient care and risk management. College of American Pathologists Conference XIX. Northfield, Illinois, September 6-7, 1990. *Proceedings. Arch Pathol Lab Med* 1991;115:660-721.
8. Tita A, Andrews W. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clin Perinatol* 2010;37:339-54.
9. Fahey JO. Clinical management of intra-amniotic infection and chorioamnionitis: a review of literature. *J Midwifery Womens Health* 2008;53:227-35.
10. Kibel M, Asztalos E, Barrett J, Dunn MS, Tward C, Pittini A, et al. Outcomes of pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes between 20 and 24 weeks of gestation. *Obstet Gynecol* 2016;128:313-20.
11. Gibbs R. Management of clinical chorioamnionitis at term. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1-2.
12. Czikk MJ, McCarthy FP, Murphy KE. Chorioamnionitis: from pathogenesis to treatment. *Clin Microbiol Infect* 2011;17:1304-11.
13. Popowski T, Goffinet F, Batteux F, Maillard F, Kayem G. Prediction of maternofetal infection in preterm premature rupture of membranes: serum maternal markers. [Article in French] *Gynecol Obstet Fertil* 2011;39:302-8.
14. Cornbleet PJ. Clinical utility of the band count. *Clin Lab Med* 2002;22:101-36.
15. Kim OH, Cha YS, Hwang SO, Jang JY, Choi EH, Kim HI, et al. The use of delta neutrophil index and myeloperoxidase index for predicting acute complicated appendicitis in children. *PLoS One* 2016;11:e0148799.
16. Cho HY, Jung I, Kwon JY, Kim SJ, Park YW, Kim YH. The delta neutrophil index as a predictive marker of histological chorioamnionitis in patients with preterm premature rupture of membranes: a retrospective study. *PLoS One* 2017;12:e0173382.
17. Park JH, Byeon HJ, Lee KH, Lee JW, Kronbichler A, Eisenhut M, et al. Delta neutrophil index (DNI) as a novel diagnostic and prognostic marker of infection: a systematic review and meta-analysis. *Inflamm Res* 2017;66:863-70.



16–23 gebelik haftaları arasında fetal prenatal kalınlık ve ilişkili oranları

Resul Arısoy¹, Murat Yayla²

¹Memorial Ataşehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Perinatoloji Bölümü, İstanbul

²International Hospital Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Perinatoloji Bölümü, İstanbul

Özet

Amaç: Fetüste prenatal kalınlık (PT), bipariyetal çap/prenasal kalınlık (BPD/PT) ve prenatal kalınlık/nazal kemik uzunluğu (PT/NBL) oranlarının gebelik haftası (GH) ile ilişkileri ve dağılımlarının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 16–23 gebelik haftaları arasında tekil sağlıklı gebelikler çalışmaya dahil edildi. Fetüsün biyometrik değerlendirilmesi ile birlikte fetal yapılar ayrıntılı olarak incelendi. Prenasal kalınlık ve burun kemiği ölçüldü ve her olguda BPD/PT ve PT/NBL oranları hesaplandı. PT'nin gebelik haftası ile ilişkisi regresyon analizi ile değerlendirildi. Gebelik haftalarına göre PT persentilleri hesaplandı. BPD/PT ve PT/NBL oranlarının gebelik haftası ile ilişkileri araştırıldı ve persentil değerleri bulundu.

Bulgular: Çalışmaya toplam 393 gebe dahil edildi. PT'nin gebelik haftası ile anlamlı olarak arttığı bulundu ve regresyon denklemi $PT = GH \times 0.24 - 0.87$; $R=0.65$; $p<0.01$ olarak hesaplandı. Ortalama PT 3.9 ± 0.7 mm ve 95. persentil değerleri 16–18 gebelik haftalarında 4 mm, 19. gebelik haftasında 4.7 mm, 20–21 gebelik haftalarında 5 mm ve 22–23 gebelik haftalarında 6.0 mm olarak saptandı. PT'nin BPD ile korelasyonu araştırıldığında lineer olarak arttığı ($R=0.64$; $p<0.01$) bulundu. Fakat BPD/PT oranları ile gebelik haftası arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ($p=0.29$). Ortalama BPD/PT 12.3 ± 1.6 ve 5. persentil değeri de 10 bulundu. PT ile NBL arasında anlamlı korelasyon saptandı ($R=0.63$; $p<0.01$). Regresyon analizinde PT/NBL oranı ile GH arasında negatif korelasyon saptandı ($PT/NBL = -GH \times 0.016 + 1.02$; $R=0.25$; $p<0.01$). Ortalama PT/NBL oranı 0.7 ± 0.1 olup; 95. persentil değerleri 16–23 gebelik haftalarında 1.1–0.9 olarak saptandı.

Sonuç: 16–23 gebelik haftaları arasında PT ve PT/NBL oranı gebelik haftası ile değişmekte iken BPD/PT oranı sabit kalmaktadır. Bundan dolayı taramalarda BPD/PT <10 (5. persentil) değerinin kullanılmasının daha kullanışlı ve pratik olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar sözcükler: Bipariyetal çap, nazal kemik, prenatal kalınlık, gebelik haftası.

Abstract: Fetal prenatal thickness and its correlated ratios between 16 and 23 weeks of gestation

Objective: The aim is to investigate the correlations and distributions of ratios of fetal prenatal thickness (PT), biparietal diameter/prenasal thickness (BPD/PT) and prenatal thickness/nasal bone length (PT/NBL) to the weeks of gestation (WG).

Methods: Women with healthy singleton pregnancies between 16 and 23 weeks of gestation were included in the study. With the biometric evaluations of fetuses, the fetal structures were examined in details. Prenasal thickness and nasal bone were measured and BPD/PT and PT/NBL ratios were calculated in each case. The correlation between PT and the week of gestation was evaluated by regression analysis. PT percentiles according to the weeks of gestation were calculated. The correlations between BPD/PT and PT/NBL ratios and the weeks of gestation were investigated and their percentile values were calculated.

Results: We included a total of 393 pregnant women in our study. It was found that PT increased significantly together with the week of gestation, and regression equation was calculated as $PT = WG \times 0.24 - 0.87$; $R=0.65$; $p<0.01$. Mean PT was 3.9 ± 0.7 mm and 95th percentile values were 4 mm at 16–18 weeks of gestation, 4.7 mm at 19 weeks of gestation, 5 mm at 20–21 weeks of gestation, and 6.0 mm at 22–23 weeks of gestation. When the correlation between PT and BPD was investigated, it was seen that there was a linear increase ($R=0.64$; $p<0.01$). However, there was no significant correlation between BPD/PT ratios and the week of gestation ($p=0.29$). Mean BPD/PT ratio was 12.3 ± 1.6 and 5th percentile value was 10. A significant correlation was found between PT and NBL ($R=0.63$; $p<0.01$). According to the regression analysis, there was a negative correlation between PT/NBL ratio and WG ($PT/NBL = -WG \times 0.016 + 1.02$; $R=0.25$; $p<0.01$). Mean PT/NBL ratio was 0.7 ± 0.1 and 95th percentile values were calculated as 1.1–0.9 between 16 and 23 weeks of gestation.

Conclusion: While PT and PT/NBL ratio changes together with the week of gestation between 16 and 23 weeks of gestation, BPD/PT ratio remains constant. Therefore, we think that using BPD/PT <10 (5th percentile) value in screenings could be more useful and practical.

Keywords: Biparietal diameter, nasal bone, prenatal thickness, week of gestation.

Yazışma adresi: Dr. Resul Arısoy, Memorial Ataşehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastalıkları, Perinatoloji Kliniği, İstanbul. e-posta: drresular@hotmail.com

Geliş tarihi: 09 Ekim 2017; **Kabul tarihi:** 19 Kasım 2017

Bu yazının atf künyesi: Arısoy R, Yayla M. Fetal prenatal thickness and its correlated ratios between 16 and 23 weeks of gestation. Perinatal Journal 2017;25(3):103–107.

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20170253003
doi:10.2399/prn.17.0253003
Karekod (Quick Response) Code:



Giriş

Down sendromu basık yüz, hipoplastik midfasiyal yapılar ve cilt ödemi gibi spesifik yüz özellikleri ile karakterizedir.^[1] Down sendromu taramasında birinci trimesterde artmış nukal saydamlık ve nazal kemik yokluğu en önemli belirteçler.^[2,3] İken ikinci trimesterde de artmış ense ödemi, nazal kemik yokluğu veya hipoplazisi, ventrikülomegali ve aberran sağ subklaviyen arter varlığı en önemli bulgulardır.^[4] Yakın zamanda ense kalınlığı gibi prenatal kalınlığın (PT) da cilt ödemi değerlendirilmesinde ve Down sendromu taramasında bir belirteç olarak kullanılabilmesi^[5] ve Down sendromlu olguların prenatal cilt dokularındaki bazal membranında tip 4 kollajenin anlamlı olarak daha fazla olduğu bildirilmiştir.^[6]

Persico ve ark.^[7] Down sendromlu fetüslerde PT'nin anlamlı olarak arttığını ve olguların %73.1'inde PT >95. persentil olduğunu bildirmişlerdir. De Jong-Pleij ve ark.^[8] çalışmalarında PT'nin gebelik haftası anlamlı olarak pozitif korelasyon gösterdiğini ve prenatal kalınlık/nazal kemik uzunluğu (PT/NBL) oranının gebelik haftası boyunca sabit kaldığını bildirmişler ve çalışmalarındaki 30 Down sendromlu fetüsün tamamında PT/NBL oranının >95. persentil ve PT/NBL oranının kuvvetli bir belirteç olduğunu vurgulamışlardır. Özcan ve ark.^[9] çalışmalarında 242 normal karyotipli ve 24 Down sendromlu olguyu değerlendirmişler; Down sendromlu olguların %54.2'sinde PT'yi >95. persentilde tespit etmişler fakat PT/NBL >0.76 eşik değer için %5 yanlış pozitiflik oranı ile %80 yakalama oranı olduğunu bildirmişlerdir. Yine Tournemire ve ark.^[10] çalışmalarında Down sendromunu saptamada PT/NBL oranının PT ve NBL'den daha iyi bir belirteç (ROC eğrisi altındaki alan 0.99–0.82 ve 0.91) olduğunu göstermişler ve Down sendromunu saptamada PT/NBL >0.98 için %88.5 duyarlılık, %100 özgüllük bildirmişlerdir. Hagen ve ark.^[11] 130 Down sendromlu olguda yaptıkları çalışmada; olguların %89.2'sinde PT/NBL oranının >0.8 olduğunu ve en çok saptanan belirteç olduğunu bildirmişlerdir. Üç Down sendromlu olguda belirteç olarak sadece PT/NBL oranını >0.8 saptamışlar fakat bu üç olguda başka bir belirteç saptayamamışlar, böylece PT/NBL oranının Down sendromu taramasında en önemli belirteçlerden biri olduğunu vurgulamışlardır.

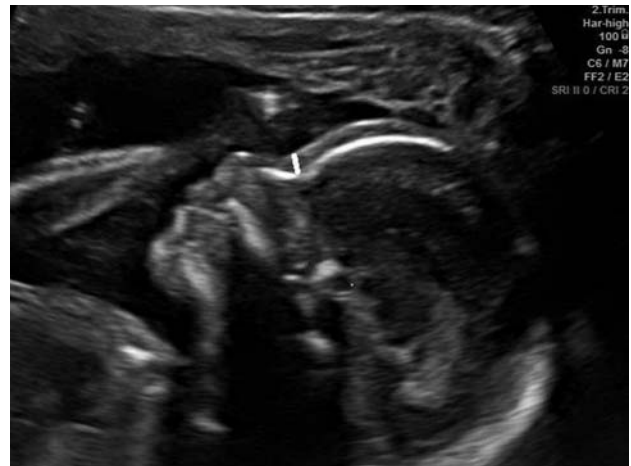
Bu çalışmada; 16–23 gebelik haftaları arasında anomalisi olmayan fetüslerin PT ölçümlerinin, PT/NBL ve bipariyetal çap/prenazal kalınlık (BPD/PT) oranlarının gebelik haftası ile ilişkileri ve dağılımları araştırılmıştır.

Yöntem

Çalışmamıza 03.01.2013 – 31.01.2015 tarihleri arasında kesitsel olarak seçilen, 16–23 gebelik haftaları arasında olan tekil 393 gebelik dahil edildi. Gebelik haftası için son adet tarihi, son adet tarihini bilmeyenlerde birinci trimesterde baş-art mesafesi veya ikinci trimesterde bipariyetal çap ölçümleri esas alındı. Yapısal ve karyotip anomalileri saptananlar, çoğul gebelikler, ölü doğum yapanlar, erken membran rüptürü ve intrauterin gelişme geriliği gelişenler ve sistemik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Ultrasonografik ölçümler, General Electric Voluson E8 (Milwaukee, WI, ABD) ultrasonografi cihazı ile transabdominal (2–5 MHz) yaklaşımla, tek kişi tarafından yapıldı. Fetüsün biyometrik değerlendirmesi ile birlikte fetal yapılar ayrıntılı olarak değerlendirildi. Burun kemiği; fetüsün midsagittal yüz profilinde çene ve dudakların görüldüğü planda, maksilla ve frontal kemiğin sınırladığı alan içinde 45 veya 135 derece açı ile düşük parlaklık ayarında görüntüldü. Ölçümler burun kemiğinin en üst ve en alt uçları arasında maksimum uzunluk olarak ölçüldü. Yine aynı düzlemde PT ölçümü fronto-nazal açı ile cildin dış kısmı arasındaki mesafe ölçülerek yapıldı (Şekil 1). Her fetüs için PT/NBL ve BPD/PT oranları hesaplandı.

Hasta verileri SPSS 11.5 paket programında (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) analiz edildi. Pearson korelasyon testi, regresyon analizleri ve tanımlayıcı istatistiksel (ortalama, standart sapma, persentiller) analizler yapıldı. Normal dağılım varlığı için Kolmogorov–Smirnov testi, grupların karşılaştırılması içinde Kruskal-Wallis ve Mann-



Şekil 1. Prenazal kalınlık ölçümünün ultrason görüntüsü.

Tablo 1. 16–23 gebelik haftaları arasında prenatal kalınlık (mm) nomogramı.

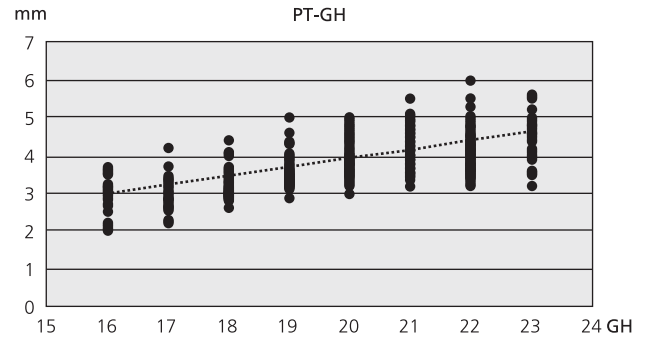
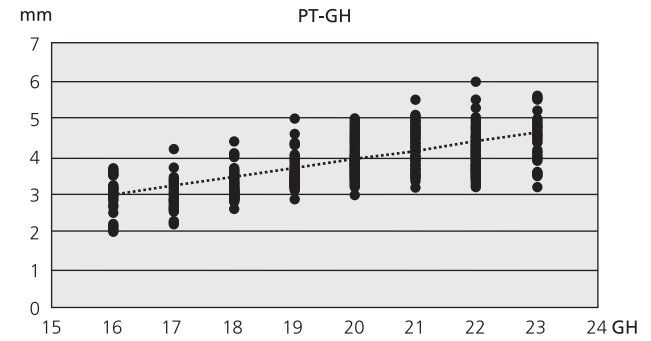
GH	Persentiller						
	5.	10.	25.	50.	75.	90.	95.
16	2.0	2.0	2.7	3.0	3.1	3.8	4.0
17	2.0	2.2	3.0	3.0	3.3	4.0	4.0
18	3.0	3.0	3.0	3.4	4.0	4.0	4.0
19	3.0	3.0	3.2	3.9	4.0	4.0	4.7
20	3.0	3.1	4.0	4.0	4.0	5.0	5.0
21	3.6	4.0	4.0	4.0	4.7	5.0	5.0
22	3.4	4.0	4.0	4.0	5.0	5.0	6.0
23	3.5	4.0	4.0	4.5	5.0	5.2	6.0

Whitney testleri kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmamız kriterlerine uyan 393 gebe dahil edildi, incelemenin yapıldığı ortalama gebelik haftası 20 ± 1.9 ve ortalama BPD 47.3 ± 6.3 mm bulundu. Ortalama PT 3.9 ± 0.7 mm (2–6 mm) idi. PT'nin gebelik haftası (GH) ile anlamlı olarak arttığı tespit edildi. PT ile GH arasındaki regresyon denklemi $PT = GH \times 0.24 - 0.87$; $R=0.65$; $p<0.01$ olarak bulundu (Şekil 2). 16–23 gebelik haftaları arasında anlamlı farklılık gösteren PT nomogramı **Tablo 1**'de gösterildi. PT'nin 95. persentil değerleri 16–18 gebelik haftalarında için 4 mm, 19. haftada 4.7 mm, 20–21 gebelik haftalarında için 5 mm ve 22–23 gebelik haftalarında için 6.0 mm olarak saptandı.

Prenatal kalınlığın BPD ile korelasyonu araştırıldı; lineer olarak arttığı ve bu korelasyonun anlamlı olduğu saptandı. PT ile BPD arasındaki lineer regresyon analizi ile regresyon denklemi $PT = BPD \times 0.071 + 0.573$; $R=0.64$; $p<0.01$ olarak bulundu. Her olgu için hesaplanan BPD/PT oranlarının gebelik haftası ile arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ($p=0.29$) (Şekil 3). Ortalama BPD/PT 12.3 ± 1.6 ve 5. persentil değeri de 10 olarak bulundu (Tablo 2).

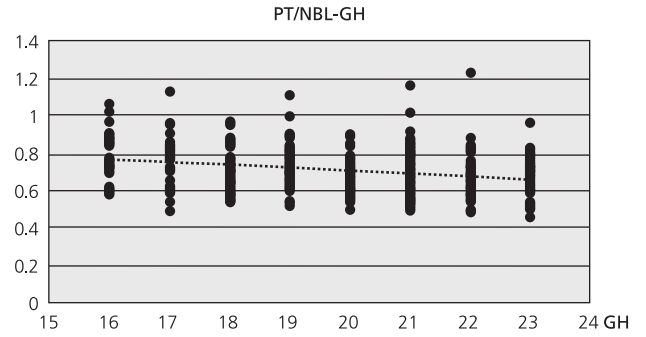
**Şekil 2.** Prenatal kalınlığın gebelik haftası ile ilişkisi.**Şekil 3.** Bipariyetal çapın prenatal kalınlığa oranının gebelik haftası ile ilişkisi.**Tablo 2.** Bipariyetal çapın prenatal kalınlığa oranının (BPD/PT) nomogramı.

GH	Persentiller						
	5.	10.	25.	50.	75.	90.	95.
16–23	10	10	11	12	13	14	15

Prenazal kalınlık ile burun kemiği arasında anlamlı korelasyon saptandı ve formül $PT = 0.393 \times NBL + 1.71$ ($R=0.63$; $p<0.01$) olarak tespit edildi. NBL ile GH arasında iyi bir korelasyon saptandı ($NBL = 0.451 \times GH - 3.42$; $R=0.79$; $p<0.01$). Regresyon analizinde PT/NBL oranı ile GH arasında çok zayıf negatif korelasyon saptandı ($PT/NBL = -GH \times 0.016 + 1.02$; $R=0.25$; $p<0.01$) (Şekil 4). Ortalama PT/NBL oranı 0.7 ± 0.1 olup; 16–23 gebelik haftaları arasında nomogramı Tablo 3’de gösterildi. PT/NBL’nin 95. persentil değerleri 16–23 haftalarında 1.1–0.9 olarak saptandı.

Tartışma

Prenazal kalınlık ölçümü ve bunun Down sendromu ile ilişkisi ilk defa 2005 yılında Maymon ve ark. tarafından bildirilmiştir. Burada PT’nin gebelik haftası ile arttığı, 16–23 gebelik haftaları arasındaki ortanca değerlerinin 2.8–4.1 arasında olduğu rapor edilmiştir.^[5] Bizim çalışmamızda da benzer olarak PT’nin 16–23 gebelik haftası arasında anlamlı olarak arttığı ($R=0.65$; $p<0.01$) ve ortanca değerlerinin 3–4.5 mm olarak bulunmuştur. Yine Persico ve ark.^[7] PT ile gebelik haftasında benzer ilişki bulmuş ($R=0.781$; $p<0.01$); 16–24 hafta arasında, 135 olguda ortanca PT değerlerini 2.4–4.6 mm olarak bildirmişlerdir. De Jong-Pleij ve ark.^[8] 15–33 gebelik haftalarında, 106 olguda ortanca PT değerlerini 2.3–6.1 mm olarak bildirmişler ve bu gebelik haftalarında korelasyonun daha iyi olduğu saptamışlardır ($R=0.85$; $p<0.001$). Yang ve ark.^[12] 143 olguda 12–33 hafta arasında PT ile GH arasında benzer korelasyonu bildirmişlerdir ($R=0.83$; $p=0.004$). PT’nin gebelik haftası ile arttığı aşikâr olup korelasyon katsayısındaki farklılıkların olgu sayısındaki ve gebelik haftasına göre dağılımındaki farklı-



Şekil 4. Prenazal kalınlığın nazal kemik uzunluğuna oranının gebelik haftası ile ilişkisi.

lıklardan kaynaklandığı görülmektedir. Çalışmamızda kabul edilebilir bir olgu sayısı ve gebelik haftası aralığı mevcut olup orta derecede bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. Ayrıca PT ile BPD arasında da benzer korelasyon bulunmuştur ($R=0.64$; $p<0.01$).

Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak PT ile BPD arasındaki ilişki araştırılmış ve sonuçları ortaya konmuştur. PT ile BPD arasında pozitif bir korelasyon ($R=0.64$; $p<0.01$) olduğu ve ayrıca yine diğer çalışmalardan farklı olarak hesaplanan BPD/PT oranının gebelik haftası ile değişmediği ($p=0.29$) tespit edilmiştir. 16–23 gebelik haftaları arasında BPD/PT oranının 5. persentil değerinin 10 olduğu tespit edilmiştir. PT oranının gebelik haftası ile anlamlı olarak değişmesinden dolayı BPD/PT oranının Down sendromu taramasında daha uygulanabilir ve kolay olduğu düşünülmektedir. Fakat BPD/PT oranının Down sendromunu saptamadaki duyarlılığının belirlenmesi için çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 3. 16–23 gebelik haftaları arasında PT/NBL oranının nomogramı.

GH	Persentiller						
	5.	10.	25.	50.	75.	90.	95.
16	0.6	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0	1.1
17	0.5	0.6	0.7	0.8	0.8	1.0	1.1
18	0.6	0.6	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0
19	0.6	0.6	0.7	0.7	0.8	0.9	1.0
20	0.6	0.6	0.6	0.7	0.8	0.8	0.9
21	0.6	0.6	0.6	0.7	0.8	0.9	0.9
22	0.5	0.6	0.6	0.7	0.7	0.8	0.9
23	0.5	0.5	0.6	0.7	0.8	0.8	0.9

Literatürde PT/NBL oranının PT'ye göre daha fazla ilgi gördüğü ve çalışma konusu yapıldığı görülmektedir. Bunun nedeninde PT'nin gebelik haftası ile artması nedeniyle her gebelik haftasına göre ayrı bir eşik değeri belirlenmesi gerekliliğinden dolayı sabit tek bir oran olarak görülen PT/NBL oranının kullanımının daha kolay ve uygulanabilir olabileceği bildirilmiştir.^[5-10] Yang ve ark.^[12] da PT/NBL oranının 12–33 gebelik haftalarında sabit kaldığını ($R=0.12$; $p>0.10$) ve 95. persentil değerini de 0.93 olarak bildirmişlerdir. Fakat bizim çalışmamızda PT/NBL oranının gebelik haftası ile zayıf fakat anlamlı bir korelasyon gösterdiği tespit edilmiş ($R=0.25$; $p<0.01$) ve PT/NBL'nin 95. persentil değerleri 16–23 haftalarında 1.1–0.9 olarak bulunmuştur. Bu farklılığın gebelik haftasına göre olgu sayısı ve dağılımından kaynaklandığı düşünülmektedir. Çalışmamızda PT ile gebelik haftası arasında orta derecede korelasyon ($R=0.65$) var iken NBL ile GH arasında iyi derecede korelasyon ($R=0.79$) olması PT/NBL'nin gebelik haftası ile azalmasını doğrulamaktadır. Yang ve ark. da^[12] çalışmalarında NBL ile GH ($R^2=0.73$) arasındaki korelasyonun PT ile GH ($R^2=0.67$) arasındaki korelasyondan daha iyi olduğunu tespit etmişlerdir. De Jong-Pleij ve ark.^[8] da benzer korelasyon oranlarını göstermişlerdir. Fakat bu iki çalışmada da PT/NBL ile GH arasında sabit bir ilişki olduğu bildirilmiştir.^[8,9] Bizim çalışmamızda PT/NBL oranının sabit olmadığı ve bunun sabit bir oran olarak kullanılmasının da yanlış değerlendirmeye sebep olabileceği tespit edilmiştir. Bu oranın 16–17. gebelik haftalarında 1.1, 18–19. gebelik haftalarında 1 ve 20–23. gebelik haftalarında 0.9 olarak kullanılmasının daha uygun olacağı düşünülmektedir.

Sonuç

Sonuç olarak; PT ve PT/NBL oranı gebelik haftası ile anlamlı olarak değişmekte iken BPD/PT oranı sabit kalmaktadır ve bundan dolayı BPD/PT <10 (5. persentil) değerinin kullanımının daha uygun ve kolay olabileceği düşünülmektedir. Fakat PT ve BPD/PT oranının Down sendromu taramasındaki duyarlılıklarını belirlemek için daha güçlü araştırmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Dagklis T, Borenstein M, Peralta CF, Faro C, Nicolaides KH. Three-dimensional evaluation of mid-facial hypoplasia in fetuses with trisomy 21 at 11+0 to 13+6 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;28:261–5.
2. Snijders RJM, Noble PL, Sebire NJ, Souka A, Nicolaides KH. UK multicenter project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and nuchal translucency thickness at 10–14 weeks of gestation. Fetal Medicine Foundation First Trimester Screening Group. *Lancet* 1998;352:343–6.
3. Cicero S, Avgidou K, Rembouskos G, Kagan KO, Nicolaides KH. Nasal bone in first-trimester screening for trisomy 21. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:109–14.
4. Agathokleous M, Chaveeva P, Poon LC, Kosinski P, Nicolaides KH. Meta-analysis of second-trimester markers for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;41:247–61.
5. Maymon R, Levinsohn-Tavor O, Cuckle H, Tovbin Y, Dreazen E, Wiener Y, et al. Second trimester ultrasound prenatal thickness combined with nasal bone length: a new method of Down syndrome screening. *Prenat Diagn* 2005;25:906–11.
6. Maymon R, Mendlovic S, Melcer Y, Sarig-Meth T, Habler L, Cuckle H, et al. Role of collagen type IV in the pathogenesis of increased prenatal thickness in Down syndrome fetuses: sonographic and immunohistological findings. *J Perinat Med* 2017;45:213–8.
7. Persico N, Borenstein M, Molina F, Azumendi G, Nicolaides KH. Prenasal thickness in trisomy-21 fetuses at 16-24 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32:751–48.
8. De Jong-Pleij EA, Vos FI, Ribbert LS, Pistorius LR, Tromp E, Bilardo CM. Prenasal thickness-to-nasal bone length ratio: a strong and simple second- and third-trimester marker for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;39:185–90.
9. Ozcan T, Özlü T, Allen J, Peterson J, Pressman EK. Predictive role of prenasal thickness and nasal bone for Down syndrome in the second trimester. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;171:220–4.
10. Tournemire A, Groussolles M, Ehlinger V, Lusque A, Morin M, Benevent JB, et al. Prenasal thickness to nasal bone length ratio: effectiveness as a second or third trimester marker for Down syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015;191:28–32.
11. Hagen A, Albig M, Keller T, Stumm M, Entezami M. Suspicious prenasal skin thickness-to-nasal bone length ratio: prevalence and correlation with other markers in second and third trimester fetuses with Down syndrome. *Ultraschall Med* 2015;36:501–6.
12. Yang X, Zhen L, Pan M, Han J, Li D, Liao C. PT/NBL ratio assessment at mid-trimester in prenatal screening for Down syndrome in a Chinese population. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014;27:1860–3.



İdiyopatik trombositopenik purpuralı gebelerin maternal ve neonatal sonuçları

Rauf Melekoğlu¹, Sevil Eraslan², Ayşe Gülçin Baştemur¹, Ebru Çelik³, Harika Gözde Gözükara Bağ⁴

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Malatya

²Elbistan Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kabramanmaraş

³Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul

⁴İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Malatya

Özet

Amaç: Bu çalışmada kliniğimizde gebelik takibi ve doğumu gerçekleştirilen idiyopatik trombositopenik purpura (İTP) tanısı almış gebelerin maternal ve neonatal sonuçlarını ortaya koymayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmamızda İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde, 01.01.2010 – 01.01.2017 tarihleri arasında gebelik takibi ve doğumu gerçekleştirilen idiyopatik trombositopenik purpuralı gebelerin ve yenidoğanların dosyaları retrospektif olarak taranarak, çalışma kriterlerine uygun hastalar çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Çalışma periyodu boyunca İTP tanısı ile izlenen 68 hastadan 12'sinin (%17.6) gebelik sırasında, 56'sının (%82.4) ise gebelik öncesi İTP tanısı aldığı saptandı. Doğum sırasında trombosit sayısı $50 \times 10^9/l$ 'nin altında olan hastalarda steroid kullanımı, trombosit sayısı $50 \times 10^9/l$ 'nin üstünde olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0.003$). Trombosit sayısı $>50 \times 10^9/l$ olan İTP'li gebe grubunda 13 (%29.5) hastada, trombosit sayısı $<50 \times 10^9/l$ olan gebe grubunda ise 1 (%4.2) hastada gebelik öncesinde splenektomi operasyonu geçirme öyküsü izlendi ($p=0.013$). Doğum şekli sezaryen olan hasta grubu ile vajinal doğum olan hasta grubu arasında yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ve yenidoğan tedavi gereksinimi açısından anlamlı fark izlenmedi (sırasıyla $p=0.889$ ve $p=0.598$). Doğum sırasında 6 (%8.8) hastada postpartum kanama gözlenirken, 17 (%25) hastada trombosit aferez, 5 (%7.3) hastada intravenöz immunoglobulin (IVIG), 8 (%13.2) hastada ise trombosit aferez ile birlikte IVIG tedavisi kullanıldı. Doğumda maternal trombosit sayısı ile doğumda yenidoğan trombosit sayısı arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0.625$; $r=0.06$).

Sonuç: İTP'li gebelerin maternal ve neonatal prognozu genellikle iyidir. Gebelik sırasında maternal trombosit sayısının $<50 \times 10^9/l$ olması gebelik sırasında daha fazla medikal tedavi gereksinimi ve doğum sırasında daha fazla kan ürünü ihtiyacı ile ilişkili olup doğum şeklinin perinatal sonuçlar üzerine etkisi görünmemektedir.

Anahtar sözcükler: Gebelik, idiyopatik trombositopenik purpura, trombositopeni, yenidoğan trombositopenisi.

Abstract: Maternal and neonatal outcomes of the pregnant women with idiopathic thrombocytopenic purpura

Objective: In this study, we aimed to report the maternal and neonatal outcomes of the pregnant women with idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) whose gestational follow-up and delivery were carried out in our clinic.

Methods: In our study, the files of newborns and pregnant women with ITP whose gestational follow-up and delivery were carried out in the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, İnönü University between January 1, 2010 and January 1, 2017 were reviewed prospectively and the cases matching with the inclusion criteria were included in the study.

Results: During the study period, it was found that 12 (17.6%) of 68 patients followed up for ITP diagnosis were established with the diagnosis during pregnancy while 56 (82.4%) of them were established with the ITP diagnosis before the pregnancy. The use of steroids was found at a higher level, which was statistically significant, in patients whose platelet count was below $50 \times 10^9/l$ during delivery compared to those whose platelet count was above $50 \times 10^9/l$ ($p=0.003$). The history of splenectomy during pregestational period was observed in 13 (29.5%) patients in the pregnant women with ITP whose platelet count was $>50 \times 10^9/l$ and in 1 (4.2%) patients in the pregnant women whose platelet count was $<50 \times 10^9/l$ ($p=0.013$). In terms of newborn intense care need and newborn treatment need, there was no significant difference between the patient group whose delivery type was cesarean section and the patient group whose delivery type was vaginal delivery ($p=0.889$ and $p=0.598$, respectively). While postpartum hemorrhage was observed in 6 (8.8%) patients, 17 (25%) patients received thrombocytapheresis treatment, 5 (7.3%) patients received intravenous immunoglobulin (IVIG) treatment, and 8 (13.2%) patients received thrombocytapheresis treatment together with IVIG. No significant correlation was found between maternal platelet count during delivery and newborn platelet count during delivery ($p=0.625$; $r=0.06$).

Conclusion: Maternal and neonatal prognosis of pregnant women with ITP is usually good. Maternal platelet count below $50 \times 10^9/l$ during pregnancy is associated with more medical treatment needs during pregnancy and more blood product needs during delivery, yet the delivery type has no impact on perinatal outcomes.

Keywords: Idiopathic thrombocytopenic purpura, newborn thrombocytopenia, pregnancy, thrombocytopenia.

Yazışma adresi: Dr. Rauf Melekoğlu, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Malatya. e-posta: rmelekoğlu@gmail.com

Geliş tarihi: 05 Kasım 2017; **Kabul tarihi:** 30 Kasım 2017

Bu yazının atf künyesi: Melekoğlu R, Eraslan S, Baştemur AG, Çelik E, Gözükara Bağ HG. Maternal and neonatal outcomes of the pregnant women with idiopathic thrombocytopenic purpura. Perinatal Journal 2017;25(3):108–115.

©2017 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20170253004
doi:10.2399/prn.17.0253004
Karekod (Quick Response) Code:



Giriş

İdiyopatik trombositopenik purpura (ITP), trombosit membran glikoproteinlerine karşı oluşmuş otoantikörlerin trombosit antijenlerine bağlanması sonucu trombositlerin başta dalak olmak üzere retiküloendotelial sistemde erken yıkımına neden olan otoimmün bir hastalıktır.^[1] Yaklaşık 1000 gebelikte 2 sıklıkla görülmekle birlikte, gebelikte izlenen tüm trombositopenilerin yaklaşık %5'ini oluşturmaktadır.^[2] Özellikle üreme çağındaki genç kadınlarda görülmeye eğilimindedir. Hamileliğin otoimmün bozuklukların seyrini etkilediği iyi bilinmektedir. Gestasyonel trombositopeninin aksine, ITP'de trombosit sayısı orta veya ciddi şekilde düşüktür ve maternal kanama riski taşınması nedeniyle izlem ve tedavi gerektirmektedir. Yenidoğanda az da olsa trombositopeni riski mevcuttur.^[3] Genel olarak ITP olgularında en sık rastlanılan komplikasyon, kanamaya eğilimin artmış olmasından kaynaklanır. Gebe hastada tedavide amaç kanamanın önlenmesidir.^[4] Neonatal kanama, en sık doğum sonrası 24-48 saat içerisinde gerçekleşir ve doğum sırasında travma ile ilişkisi tespit edilmemiştir.^[5,6] Literatürde ITP'li gebelerin obstetrik ve neonatal sonuçlarını irdeleyen, bu gebelerin doğumda kanama riskleri, gebelik sırasında tedavi ihtiyaçları ve doğum sırasındaki maternal trombosit sayısı ile neonatal trombosit sayısı arasındaki ilişkiyi ortaya koyan az sayıda çalışma mevcuttur. Bu nedenle bu çalışmada kliniğimizde gebelik takibi ve doğumu gerçekleştirilen idiyopatik trombositopenik purpuralı gebelerin perinatal ve neonatal sonuçlarını değerlendirmeyi, bu sonuçları ITP tanı zamanı, doğumdaki trombosit sayısı ve doğum şekline göre karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem

Çalışma için İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'ndan onam alınmış olup, araştırmacılar tarafından araştırma süresince Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi (2008'de eklenen iyileştirmeler dahil) ve T.C. Sağlık Bakanlığı'nca; 51748 sayılı genelge eki olarak 29 Aralık 1995 tarihinde yürürlüğe konulan İyi Klinik Uygulamaları (İKU) Kılavuzuna uyuldu (Etik kurul onam numarası: 2016/10-8). İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 01.01.2010 – 01.01.2017 tarihleri arasında, doğuma kadar izlenen idiyopatik trombositopenik purpuralı gebelerin ve yenidoğanların dosyaları retrospektif olarak taranarak, çalışma kriterlerine uygun hastalar çalışmaya dahil edildi. İdiyopatik trombositope-

nik purpura nedeniyle çalışmaya dahil edilen tüm gebeler gebelik boyunca İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı ile birlikte takip edildi. Doğum sonrası rutin olarak neonatal trombosit sayısına bakılarak tüm yenidoğanlar Neonatoloji Bilim Dalına konsülte edildi.

Çalışmaya katılım kriterleri

- 18-39 yaş
- Tekil, canlı gebelik olması
- Gebelikten önce veya gebelik sırasında ITP tanısı almış olması
- Diğer trombositopeni nedenlerinin dışlanmış olması (enfeksiyon, ilaçlar, hematolojik maligniteler, dissemine intravasküler koagülasyon, HELLP sendromu, gestasyonel trombositopeni, sistemik lupus eritematosus)
- Gebelik izlemi ve doğumun kliniğimizde yapılması

Çalışmadan dışlama kriterleri

- Çoğul gebelikler
- Majör fetal anomaliler (ölümcül olan veya prenatal ve postnatal cerrahi gerektiren anomaliler), kromozomal anomaliler ve genetik sendromlar
- İntrauterin fetal ölüm

Hastaların tümünde ITP tanısı İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı tarafından normal lökosit ve eritrosit sayımı ile birlikte normal kemik iliği bulguları ile ilişkili standart kriterlere uygun trombositopeni saptanması ve trombositopeniye neden olabilecek tüm nedenlerin dışlanması ile konuldu. Kemik iliği incelemesi, trombositopeni (ve muhtemelen kronik kan kaybına atfedilen mikrositer anemi) dışındaki tam kan sayımı ve periferik kan yayılımındaki anormalliklerin görüldüğü şüpheli ITP hastalarında gerçekleştirildi. Maternal trombosit sayısı venöz yoldan elde edilen kan örneklerinin EDTA'lı (etilen diammin tetrasetat) tüpler içine alınarak otomatik hücre sayım cihazında analiz edilmesi ile elde edildi. Psödotal trombositopeninin dışlanması için tüm hastalara periferik yayma yapıldı.

Çalışmaya katılan hastaların yaş, gravida, parite, tanı zamanı (gebelik öncesi, gebelik sırasında), gebelik öncesi trombosit sayısı, gebelik sırasındaki trombosit sayısı, doğum sırasındaki trombosit sayısı, postpartum 24. saat trombosit sayısı, gebelik sırasında kullanılan tedavi, splenektomi öyküsü, doğum sırasında gerekli olan kan ürü-

nü, doğum şekli sezeryan ise anestezi şekli, maternal komplikasyon, doğumda gestasyonel yaş (haftası), doğum şekli, sezaryen endikasyonu, doğum kilosu, cinsiyet, neonatal trombosit sayısı, kord kanı pH'ı, neonatal komplikasyon (hemoraji, intraventriküler kanama), yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ve yenidoğanlarda uygulanan tedavi parametreleri kaydedildi.

İstatistiksel analiz için Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versiyon 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, ABD) yazılımı kullanıldı. Çalışma ve kontrol grubundaki temel veriler medyan ve en küçük ve en büyük olarak, sürekli veriler ise ortalama ve standart sapma olarak tanımlandı. Uygulamada yer alan hastaların istatistiksel olarak karşılaştırılmasında öncelikle hastalardan elde edilen verilerin dağılımlarının normalliği Shapiro-Wilk testi ile analiz edildi. Normal dağılıma uyan veriler için t-testi kullanılırken, uymayan veriler için Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırma analizleri yapıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile özetlenerek, karşılaştırılmalarda Pearson kesin ki kare, süreklilik düzeltmeli ki kare kullanıldı. Maternal ve neonatal trombosit sayısı arasındaki ilişki Spearman's korelasyon testi ile değerlendirildi. Tüm analizlerde anlamlılık düzeyi 0.05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışma periyodu boyunca gebelikte ITP tanısı ile izlenen hastaların yaş ortalaması 29.79 ± 5.57 yıl saptanırken hastaların 21'i (%30.8) nullipar idi. ITP tanısı ile izlenen 68 hastadan 12'si (%17.6) gebelik sırasında tanı almış iken, 56'sı (%82.4) gebelik öncesi ITP tanısı almış idi. Gebelik sırasında ITP tanısı alan 1 (%8.3) hastada kemik iliği incelemesi yapılırken, gebelik öncesi ITP tanısı alan 19 (%33.9) hastada kemik iliği incelemesi yapıldığı izlendi. Hastaların gebelik sırasında (birinci trimester) ortalama trombosit sayısı $94.86 \pm 100.95 \times 10^9/l$ saptanırken doğumda ortalama trombosit sayısı $100.35 \pm 96.39 \times 10^9/l$ saptandı. ITP tanısı ile izlenen hastaların maternal ve neonatal sonuçları **Tablo 1**'de özetlendi.

Hastaların 14'ünde (%20.6) gebelikten önce splenektomi öyküsü saptanırken, hastaların 39'unun (%57.4) gebelik sırasında steroid (oral prednizolon) kullandığı tespit edildi. Doğum sırasında trombosit sayısı $50 \times 10^9/l$ 'nin altında olan hastalarda steroid kullanımı trombosit sayısı $50 \times 10^9/l$ 'nin üstünde olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı [sırasıyla 20 (%83.3), 19 (%43.2); $p=0.003$]. Trombosit sayısı $>50 \times 10^9/l$ olan

Tablo 1. ITP tanısı ile izlenen hastaların maternal ve neonatal sonuçları.

	ITP tanılı gebeler (n=68)
Yaş*	29.79±5.57
Nulliparite†	21 (30.8)
ITP tanı zamanı	
Gebelik öncesi tanı alan†	56 (82.4)
Gebelik sırasında tanı alan†	12 (17.6)
Gebelik sırasında (1. trimester) trombosit sayısı ($\times 10^9/l$)†	60 (10–452)
Doğum sırasında trombosit sayısı ($\times 10^9/l$)†	66 (15–401)
Splenektomi öyküsü†	14 (20.6)
Gebelik sırasında steroid (oral prednizolon) kullanımı†	39 (57.4)
Postpartum 24. saat trombosit sayısı ($\times 10^9/l$)†	83 (36–366)
Doğum sırasında kullanılan kan ürünü	
Yok†	33 (48.6)
Trombosit aferez†	17 (25)
IVIG†	5 (7.3)
Trombosit aferez + IVIG†	8 (13.2)
Doğum sonu kanama†	6 (8.8)
Doğum şekli	
Sezaryen†	38 (55.9)
Vajinal†	30 (44.1)
Doğum haftası†	38 (33–41)
Sezaryende anestezi şekli	
Spinal†	11 (28.9)
Genel†	27 (71.1)
Sezaryen endikasyonları	
Geçirilmiş sezaryen nedeni ile elektif†	16 (42.1)
Fetal distres†	9 (23.7)
Malprezentasyon†	6 (15.8)
İllerlemeyen eylem†	7 (18.4)
Doğum kilosu (g)*	3065.57±408.44
Cinsiyet	
Kız†	33 (48.5)
Erkek†	35 (51.5)
Neonatal trombosit sayısı ($\times 10^9/l$)†	192.5 (19–588)
Kord pH†	7.34 (7.23–7.45)
Hemoraji†	0 (0)
Intraventriküler kanama†	0 (0)
Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı†	21 (30.9)
Yenidoğan yoğun bakımda yatış süresi†	0 (0-8)
Yenidoğanlara uygulanan tedavi	
IVIG†	11 (16.2)
Fototerapi†	4 (5.9)

*Ortalama ± standart sapma, †n (%), ‡Ortanca (en küçük–en büyük). ITP: İdiyopatik trombositopenik purpura; IVIG: İntravenöz immüno globulin.

ITP'li gebe grubunda 13 (%29.5) hastada, trombosit sayısı $<50 \times 10^9/l$ olan gebe grubunda ise 1 (%4.2) hastada gebelik öncesinde splenektomi operasyonu geçirme öyküsü izlendi ($p=0.013$). Doğum sırasında trombosit sayısı

Tablo 2. Doğum sırasında trombosit sayısı $50 \times 10^9/l$ 'nin altında olan gebeler ile $50 \times 10^9/l$ 'nin üstünde olan gebelerin maternal ve neonatal sonuçları.

	Trombosit sayısı $<50 \times 10^9/l$ (n=24)	Trombosit sayısı $>50 \times 10^9/l$ (n=44)	p değeri
Yaş*	32.91±5.15	28.20±4.87	0.001
ITP tanı zamanı			0.875
Gebelik öncesi†	20 (83.3)	36 (81.8)	
Gebelik sırasında†	4 (16.7)	8 (18.2)	
Splenektomi öyküsü†	1 (4.2)	13 (29.5)	0.013
Gebelik sırasında steroid (oral prednizolon) kullanımı†	20 (83.3)	19 (43.2)	0.003
Doğum sırasında kullanılan kan ürünü			<0.001
Yok†	5 (20.8)	28 (63.6)	
Trombosit aferez†	15 (62.5)	2 (4.5)	
IVIG†	4 (16.7)	1 (2.3)	
Trombosit aferez + IVIG†	7 (15.9)	1 (2.3)	
Doğum sonu kanama†	4 (16.7)	2 (4.5)	0.175
Doğum şekli			0.037
Sezaryen†	14 (58.3)	24 (54.5)	
Vajinal†	10 (41.7)	20 (45.5)	
Doğum haftası†	38 (34–40)	39 (36–41)	0.006
Doğum kilosu (g)*	2971.87±534.01	3116.68±315.96	0.232
Neonatal trombosit sayısı ($\times 10^9/l$)†	189.5 (29.0–588.0)	200.0 (19.0–352.0)	0.893
Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı†			0.014
Yenidoğanlara uygulanan tedavi			
IVIG†	7 (29.2)	4 (9.1)	
Fototerapi†	3 (12.5)	1 (2.3)	

*Ortalama ± standart sapma, †n (%), †Ortanca (en küçük–en büyük). ITP: İdiyopatik trombositopenik purpura; IVIG: İntravenöz immunoglobulin.

$50 \times 10^9/l$ 'nin altında olan gebeler ile $50 \times 10^9/l$ 'nin üstünde olan gebelerin prenatal sonuçları **Tablo 2'**de özetlendi.

Hastaların %13.2'sinde (9/68) preterm doğum izlenirken, medyan doğum haftası 38 (ortalama 38.32, aralık: 33–41) saptandı. 38 (%55.9) hastada doğum şekli sezaryen iken en sık sezaryen endikasyonu geçirilmiş sezaryen nedeni ile yapılan elektif sezaryen (%42.1) idi. Doğum şekli sezaryen olanlarda splenektomi öyküsü normal doğum yapanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptandı [sırasıyla 4 (%10.5) ve 10 (%33.3); $p=0.045$]. Doğum şekli sezaryen olan hasta grubu ile vajinal doğum olan hasta grubu arasında neonatal trombosit sayısı, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ve yenidoğan tedavi gereksinimi açısından anlamlı fark izlenmedi (sırasıyla $p=0.248$, $p=0.889$ ve $p=0.598$). Sezaryen ve vajinal yoldan doğum yapan ITP tanılı gebelerin maternal ve neonatal sonuçları **Tablo 3'**de özetlendi.

Doğum sırasında 6 (%8.8) hastada postpartum kanama gözlenirken, 17 (%25) hastada trombosit aferez, 5

(%7.3) hastada intravenöz immunoglobulin (IVIG), 8 (%13.2) hastada trombosit aferez ile birlikte IVIG tedavisi kullanıldı. Hastaların 33'ünde (%48.6) doğum sırasında tedavi ihtiyacı olmadı. Yenidoğanların ortalama doğum kilosu 3065.57 ± 408.44 g saptanırken, 21 (%30.9) yenidoğanda yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı oldu. Yenidoğanlarda medyan trombosit değeri 192.5 (ortalama 189.04, aralık: 19–588) $\times 10^9/l$ saptanırken, 11 (%16.2) yenidoğana IVIG tedavisi, 4 (%5.9) yenidoğana da fototerapi uygulandığı saptandı. Yenidoğanların hiçbirinde hemorajik komplikasyon veya intraventriküler kanama izlenmedi. Doğumda maternal trombosit sayısı ile doğumda yenidoğan trombosit sayısı arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0.625$; $r=0.06$). Gebelik öncesi ITP tanısı alanlarda neonatal trombosit sayısı gebelik sırasında ITP saptananlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı [sırasıyla 200.50 (aralık: 19.0–588.0) ve 117.0 (aralık: 29.0–244.0); $p=0.047$]. Gebelikten önce ITP tanısı alan gebeler ile gebelik sırasında ITP tanısı alan gebelerin maternal ve neonatal sonuçları **Tablo 4'**te özetlendi.

Tablo 3. Sezaryen ve vajinal yoldan doğum yapan ITP tanılı gebelerin maternal ve neonatal sonuçları.

	Sezaryenle doğum (n=38)	Vajinal doğum (n=30)	p değeri
Yaş*	30.44±5.88	29.13±4.81	0.359
Gebelik sırasında (1. trimester) trombosit sayısı ($\times 10^9/l$) [†]	74.5 (10-395)	120.6 (23-452)	0.015
Splenektomi öyküsü [‡]	4 (10.5)	10 (33.3)	0.045
Gebelik sırasında steroid (oral prednizolon) kullanımı [‡]	24 (63.2)	15 (50.0)	0.400
Doğum sırasında trombosit sayısı ($\times 10^9/l$) [†]	59.5 (28-401)	74 (15-394)	0.023
Doğum sırasında kullanılan kan ürünü			<0.001
Yok [‡]	13 (34.2)	20 (66.7)	
Trombosit aferez [‡]	13 (34.2)	4 (13.3)	
IVIg [‡]	5 (13.1)	0 (0)	
Trombosit aferez + IVIG [‡]	6 (15.7)	2 (6.0)	
Doğum haftası [†]	38 (34-41)	38.7 (35-41)	0.061
Doğum kilosu (g)*	3026.02±377.62	3115.66±445.91	0.373
Postpartum 24. saat trombosit sayısı ($\times 10^9/l$) [†]	96.6 (44-352)	137.9 (36-366)	0.071
Doğum sonu kanama [‡]	4 (10.5)	2 (6.7)	0.687
Neonatal trombosit sayısı ($\times 10^9/l$) [†]	204.2 (34-588)	169.7 (19-308)	0.248
Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı [‡]	12 (31.6)	9 (30)	0.889
Yenidoğanlara uygulanan tedavi			0.598
IVIg [‡]	5 (13.2)	6 (20.0)	
Fototerapi [‡]	3 (7.9)	1 (3.3)	

*Ortalama \pm standart sapma, [†]n (%), [‡]Ortanca (en küçük-en büyük). ITP: İdiyopatik trombositopenik purpura; IVIG: İntravenöz immunoglobulin.

Tartışma

Gebelikte ITP yönetimi maternal ve fetal trombosit sayılarındaki geniş dağılımdan dolayı karmaşıktır.^[7] Bu gebeler gebelik sırasında hematolog, obstetrisyen, anestezi ve neonatoloğtan oluşan medikal bir takım tarafından yakın işbirliği içinde takip edilmelidir. Tedavide farklı farmakolojik ajanlar kullanılmakla birlikte ITP'li gebelerde kullanılan standart bir tedavi yaklaşımı yoktur.^[8,9] Bu çalışma trombosit sayısı $<50 \times 10^9/l$ olan ITP'li gebelerin %80'den fazlasına gebelik sırasında steroid (oral prednizolon) tedavisi verildiğini ve trombosit sayısı $>50 \times 10^9/l$ olan gebelerle karşılaştırıldığında trombosit sayısı $<50 \times 10^9/l$ olan ITP'li gebelerde medikal tedavi gereksiniminin anlamlı oranda yüksek olduğunu gösterdi. Aynı zamanda trombosit sayısı $<50 \times 10^9/l$ olan ITP'li gebelerle karşılaştırıldığında trombosit sayısı $>50 \times 10^9/l$ olan ITP'li gebe grubunda gebelik öncesinde splenektomi operasyonu geçirme öyküsü anlamlı oranda yüksek bulundu. Maternal ITP'de maternal trombosit sayısının $<20 \times 10^9/l$ olduğu olgularda majör tedavi seçeneği olarak kısa dönem kortikosteroid (prednizolon 1 mg/kg) veya IVIG tedavisi önerilmekle birlikte bu tedavi seçeneklerinin maternal ve neonatal sonuçlara etkisi benzer bulun-

muştur.^[10] Farklı uygulamalar olmakla birlikte kortikosteroidlere bağlı yan etki görülen olgularda veya kortikosteroidlerin potansiyel teratojen etkilerinden çekinildiği gebeliğin birinci trimesterinde IVIG tedavisinin ilk basamak tedavi olarak ele alınması önerilmektedir.^[11] Trombosit sayısı $>20 \times 10^9/l$ olan hastalarda doğum zamanına kadar tedavi gerektirmediği bildirilmiştir.^[12] Bununla birlikte planlanmadan acil olarak gerekebilecek sezaryen operasyonu riski nedeni ile ikinci trimester ve üçüncü trimester boyunca trombosit sayısının en az $50 \times 10^9/l$ 'de tutulması gerektiğini önerenler de vardır.^[13] Kortikosteroidlerin etki mekanizmaları, otoantikörlerin bağlandığı trombositlerin fagositozunun inhibisyonunun yanı sıra otoantikör üretiminde azalmaya yol açmasına bağlanmıştır.^[14] Care ve ark. ciddi primer otoimmün trombositopenili gebelerdeki tedavi stratejilerini değerlendirdikleri kohort çalışmada hastaların %50'den fazlasının asemptomatik olmasına rağmen doğumda hedeflenen trombosit sayısına ulaşmak için gebelik sırasında tedavi aldıklarını ortaya koymuşlardır.^[15] Kronik ITP'si olup fazla veya persiste kanaması olan ve medikal tedaviye yanıtız hastalarda ise splenektomi ikinci basamak tedavi seçeneğidir. Çalışmamızla uyumlu olarak, Rezk ve

Tablo 4. Gebelikten önce ITP tanısı alan gebeler ile gebelik sırasında ITP tanısı alan gebelerin maternal ve neonatal sonuçları.

	Gebelikten önce ITP tanısı alanlar (n=56)	Gebelik sırasında ITP tanısı alanlar (n=12)	p değeri
Yaş*	30.03±5.66	29.08±4.33	0.586
Kemik iliği incelemesi†	19 (33.9)	1 (8.3)	<0.001
Doğum sırasında trombosit sayısı (×10 ⁹ /l)‡	66 (15–401)	68.5 (35–232)	0.329
Postpartum 24. saat trombosit sayısı (×10 ⁹ /l)‡	84 (36–366)	72.5 (48–158)	0.126
Doğum sırasında kullanılan kan ürünü			0.321
Yok†	28 (50)	5 (41.7)	
Trombosit aferez†	15 (26.8)	2 (16.7)	
IVIG†	4 (7.1)	1 (8.3)	
Trombosit aferez + IVIG†	5 (8.9)	3 (25)	
Doğum sonu kanama†	5 (8.9)	1 (8.3)	0.947
Doğum şekli			0.895
Sezaryen†	32 (57.1)	6 (50)	
Vajinal†	24 (42.9)	6 (50)	
Doğum haftası†	38 (34–40)	39 (36–41)	0.941
Doğum kilosu (g)*	3048.37±406.10	3145.83±427.77	0.457
Neonatal trombosit sayısı (×10 ⁹ /l)‡	200.5 (19.0–588.0)	117.0 (29.0–244.0)	0.047
Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı†	16 (28.6)	5 (41.7)	0.493
Yenidoğanlara uygulanan tedavi			0.263
IVIG†	9 (16.1)	2 (16.7)	
Fototerapi†	2 (3.6)	2 (16.7)	

*Ortalama ± standart sapma, †Ortanca (en küçük–en büyük), ‡n (%). ITP: İdiyopatik trombositopenik purpura; IVIG: İntravenöz immunoglobulin.

ark. medikal tedavi alan ve gebelik öncesi splenektomi uygulanmış ITP'li gebelerin maternal ve fetal sonuçlarını karşılaştırmış, medikal tedavi alan hastalarda splenektomili hastalarla karşılaştırıldığında anlamlı oranda fazla ciddi trombositopeni, kanama epizotları ve postpartum kanama olduğunu bildirmişlerdir.^[16] Gebelik planlayan medikal tedaviye yanıtı zayıf olan kronik ITP'li hastalara gebelikten önce splenektomi uygulamanın obstetrik sonuçlar üzerine faydalı olabildiği görülmektedir.

Antitrombosit antikorlar plasentayı geçerek fetüste trombositopeni indükleyebilir. Fetal trombositopeninin gelişim mekanizması çok iyi anlaşılacakla birlikte fetal retiküloendotelyal sistemin maturasyonu gibi pek çok faktöre bağlıdır ve mevcut klinik veya laboratuvar parametreleri kullanılarak öngörülemezdir.^[11] Bu çalışmada doğumda maternal trombosit sayısı ile neonatal trombosit sayısı arasında ilişki saptanamamakla birlikte yenidoğanlarda ciddi hemorajik komplikasyon veya intraventriküler kanama olmadığı gösterildi. Çalışmamızla uyumlu olarak ITP'li gebelerin neonatal sonuçlarını değerlendiren retrospektif bir çalışmada da maternal trom-

bosit sayısı ile neonatal trombosit sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterilememiştir.^[17] Neonatal trombositopeni ile maternal trombositopeninin ciddiyeti arasında anlamlı bir korelasyon bulunamamakla birlikte neonatal trombositopeninin maternal trombosit ilişkili immunoglobulin, splenektomi öyküsü ve birçok parametre ile de ilişkisi gösterilememiştir.^[18] Farklı olarak bu çalışmada gebelik sırasında ITP tanısı alan hasta grubunda neonatal trombosit sayısı anlamlı oranda düşük saptanmıştır. Neonatal trombositopeniyi öngörmeye maternal özelliklerin yetersiz kalması fetal trombosit sayısının tespiti için doğum eylemi sırasında fetal skalp örnekleme veya kordosentez gibi invaziv testleri gündeme getirse de yenidoğanlarda ciddi trombositopeni veya kanama komplikasyonu çok nadir görülmesi nedeniyle genel görüş fetal trombosit sayısının belirlenmeden doğum eylemine izin verilmesi yönündedir.^[19] Bununla birlikte doğum şekli bağımsız olarak doğum sırasında tüm yenidoğanlardan umbilikal kordon trombosit sayımı gönderilmesi önerilmekte trombosit sayısının doğum sonrası takip eden 4–5 gün içinde düşebilmesi nedeni ile günlük olarak takip edilmesi önerilmektedir. İmmun trombosi-

topeni için tedavi bu süre içinde trombositopeni gelişen yenidoğanlara önerilmektedir.^[20]

ITP sezaryen doğum için bir endikasyon değildir. Doğum şekli tamamıyla obstetrik endikasyonlar gözetilerek belirlenmelidir. Geçmişte ITP'li gebelere doğum eylemi ile gerçekleştirilecek fetal intrakraniyal kanama riskini azaltabileceğine inanılarak doğum şekli olarak sezaryen doğum önerilse de son zamanlarda yapılan çalışmalar bu inanın yanlış olduğunu göstermiştir.^[21] Bu çalışmada da ITP'li gebelerde doğum şeklinin neonatal sonuçlara etkisi olmadığı gösterilmiş bununla birlikte sezaryenle doğum yapan hastalarda doğumda kan ürünü ihtiyacı vajinal yoldan doğum yapan gebelere göre anlamlı oranda yüksek saptanmıştır. Weber ve ark., ITP'li gebelerle ilgili 11 yıllık deneyimlerini ortaya koydukları retrospektif çalışmalarında vajinal doğum oranını %82.4, doğumda trombosit süpsansiyonu ihtiyacını %5, eritrosit süpsansiyonu ihtiyacını ise %1.7 olarak bildirmişlerdir. Bununla birlikte hemorajik komplikasyonların oldukça nadir görüldüğünü ve görülen komplikasyonların ise trombositopeni derecesi ile ilişkili olmadığını göstermişlerdir.^[22] Doğum sırasında fetal hemoraji riskini arttıran forseps veya vakum ekstraksiyon gibi operatif doğum teknikleri kullanma kararının ise obstetrik endikasyonlar göz önünde bulundurularak obstetrisyen tarafından verilmesi önerilmiştir.^[23]

Sonuç

Sonuç olarak ITP'li gebelerin maternal ve neonatal prognozu genellikle iyidir. Gebelik sırasında maternal trombosit sayısının $<50 \times 10^9/l$ olması gebelik sırasında daha fazla medikal tedavi gereksinimi ve doğum sırasında daha fazla kan ürünü ihtiyacı ile ilişkili olup doğum şeklinin perinatal sonuçlar üzerine etkisi görünmemektedir. Bu gebeler hematoloji, neonatoloji ve anestezi ile birlikte multidisipliner bir yaklaşım ile yönetilmelidir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Wyszynski DF, Carman JW, Cantor AB, Graham JM Jr, Kunz LH, Slavotinek AM, et al. Pregnancy and birth outcomes among women with idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Pregnancy* 2016;2016:8297407.
2. Gill KK, Kelton JG. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Semin Hematol* 2000;37:275–89.
3. Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussell JB, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood* 2010;115:168–86.
4. McCrae KR. Thrombocytopenia in pregnancy. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2010;2010:397–402.
5. Burrows RF, Kelton JG. Fetal thrombocytopenia and its relation to maternal thrombocytopenia. *N Engl J Med* 1993;329:1463–6.
6. Sainio S, Kekomäki R, Riikonen S, Teramo K. Maternal thrombocytopenia at term: a population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:744–9.
7. Martí-Carvajal AJ, Peña-Martí GE, Comunián-Carrasco G. Medical treatments for idiopathic thrombocytopenic purpura during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(4):CD007722.
8. Nisaratanaporn S, Sukcharoen N. Outcome of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy in King Chulalongkorn Memorial Hospital. *J Med Assoc Thai* 2006; 89 Suppl 4:S70–5.
9. Ali R, Ozkalemkaş F, Özçelik T, Ozkocaman V, Ozan U, Kimya Y, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy: a single institutional experience with maternal and neonatal outcomes. *Ann Hematol* 2003;82:348–52.
10. Sun D, Shehata N, Ye XY, Gregorovich S, De France B, Arnold DM, et al. Corticosteroids compared with intravenous immunoglobulin for the treatment of immune thrombocytopenia in pregnancy. *Blood* 2016;128:1329–35.
11. Palta A, Dhiman P. Thrombocytopenia in pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 2016;36:146–52.
12. British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol* 2003;120:574–96.
13. Kelton JG. Idiopathic thrombocytopenic purpura complicating pregnancy. *Blood Rev* 2002;16:43–6.
14. Christiaens GC, Nieuwenhuis HK, von dem Borne AE, Ouweland WH, Helmerhorst FM, van Dalen CM, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy: a randomized trial on the effect of antenatal low dose corticosteroids on neonatal platelet count. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:893–8.
15. Care A, Pavord S, Knight M, Alfirevic Z. Severe primary autoimmune thrombocytopenia in pregnancy: a national cohort study. *BJOG* 2017 [Epub ahead of print]. doi:10.1111/1471-0528.14697
16. Rezk M, Masood A, Dawood R, Emara M, El-Sayed H. Improved pregnancy outcome following earlier splenectomy in women with immune thrombocytopenia: a 5-year observational study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017;1–5. [Epub ahead of print]. doi:10.1080/14767058.2017
17. Melekoğlu NA, Bay A, Aktekin EH, Yılmaz M, Sivasli E. Neonatal outcomes of pregnancy with immune thrombocytopenia. *Indian J Hematol Blood Transfus* 2017;33:211–5.

18. Stavrou E, McCrae KR. Immune thrombocytopenia in pregnancy. *Hematol Oncol Clin North Am* 2009;23:1299–316.
19. Peleg D, Hunter SK. Perinatal management of women with immune thrombocytopenic purpura: survey of United States perinatologists. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180(3 Pt 1):645–9.
20. Letsky EA, Greaves M. Guidelines on the investigation and management of thrombocytopenia in pregnancy and neonatal alloimmune thrombocytopenia. Maternal and Neonatal Haemostasis Working Party of the Haemostasis and Thrombosis Task Force of the British Society for Haematology. *Br J Haematol* 1996;95:21–6.
21. Cines DB, Bussel JB. How I treat idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). *Blood* 2005;106:2244–51.
22. Webert KE, Mittal R, Sigouin C, Heddle NM, Kelton JG. A retrospective 11-year analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2003;102:4306–11.
23. Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L Jr , Crowther MA; American Society of Hematology. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood* 2011;117:4190–207.



Fetal boyun çevresi ve fetal boyun alanı nomogramı

Muhittin Eftal Avcı¹, İbrahim Polat²

¹Nenehatun Kadın Doğum Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, Erzurum

²Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Türk popülasyonunda fetal boyun çevresi ve fetal boyun alanı için referans değer aralıklarının tespit edip nomogram oluşturmayı amaçladık.

Yöntem: Bu prospektif çalışmaya, tekil, normal gebelikleri olan 696 gebe kadın dahil edilerek, 2007'de Sherer ve ark.'nın tanımladığı teknikle fetal boyun çevresi ve fetal boyun alanı ölçümleri yapıldı.

Bulgular: Fetal boyun çevresi ve fetal boyun alanı ölçümleri gestasyonel hafta ile yüksek korelasyon göstermekte idi. Fetal boyun çevresi için; $FBC = -0.0012GH^2 + 0.5312GH - 1.9248$ ($R^2=0.8403$; $p<0.01$) ve fetal boyun alanı için $FBA = 0.017GH^2 - 0.073GH$ ($R^2=0.8$; $p<0.01$) denklemleri elde edildi.

Sonuç: Bu çalışma bize gebeliğin ikinci ve üçüncü üç ayı için FBC ve FBA açısından Türk popülasyonunda nomogram oluşturulmasını sağlamıştır. Biz bu ölçümlerin gestasyonel haftanın tayininde önemli bir prediktör olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar sözcükler: Alan, boyun, çevre, fetal, nomogram.

Abstract: Nomograms of the fetal neck circumference and area

Objective: We aimed to determine reference ranges and establish nomograms for fetal neck circumference and area in Turkish population.

Methods: A total of 696 women with singleton normal pregnancies were included in this prospective study and the fetal neck circumference and area measurements were conducted with the technique defined by Sherer et al. in 2007.

Results: The fetal neck circumference and area measurements were highly correlated with the weeks of gestation. The equations obtained for fetal neck circumference (FNC) and fetal neck area (FNA) were $FNC = -0.0012WG^2 + 0.5312WG - 1.9248$ ($R^2=0.8403$; $p<0.01$) and $FNA = 0.017WG^2 - 0.073WG$ ($R^2=0.8$; $p<0.01$), respectively.

Conclusion: This study helped us to establish nomograms of FNC and FNA in Turkish population for the second and third trimesters of gestation. We believe that these measurements could be a significant predictor for the determination of weeks of gestation.

Keywords: Area, circumference, fetal, neck, nomogram.

Giriş

Ultrasonografik tarama antenatal bakımın önemli bir bileşenidir ve fetal biyometrik ölçümler, modern obstetride günlük pratiğin ayrılmaz bir parçasıdır.^[1,2] Fetal biyometri, fetüsün ve fetal anatomisinin çeşitli parçalarının ölçümüdür. Fetal yapının her bir parçası görüntülenebilir fakat fetal baş, karın ve femur ölçümleri, ilk dönemdeki baş-popo mesafesi gibi en sık kullanılan ölçümlerdir.^[3] Fetal gestasyonel yaşın tahmininde, fetal biyometrik verilerin güvenilirliği daha önceden yapılmış çalışmalarla gösterilmiştir.^[4-7] Gottlieb ve Galan, fetal biyometrik ve-

rilerin kombinasyonunun fetal gestasyonel yaşın tahminindeki kesinliği artırabileceğini ve fetüsler arasındaki ölçüm değişkenliğini azaltabileceğini öne sürmüşlerdir.^[8] Biz de çalışmamızda transvers fetal boyun çevresi ve fetal boyun alanı için referans değer aralıklarını tespit edip nomogram oluşturmayı amaçladık.

Yöntem

Bu prospektif çalışmaya, gebelik haftası, son adet tarihleri ve erken ilk üç aylık dönemdeki ultrasonlarıyla te-

Yazışma adresi: Dr. Muhittin Eftal Avcı, Nenehatun Kadın Doğum Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, Erzurum. e-posta: eftal77@yahoo.com

Geliş tarihi: 25 Ekim 2017; **Kabul tarihi:** 05 Aralık 2017

Bu yazının atf künyesi: Avcı ME, Polat İ. Nomograms of the fetal neck circumference and area. Perinatal Journal 2017;25(3):116-120.

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20170253006
doi:10.2399/prn.17.0253006
Karekod (Quick Response) Code:



Yitilmiş, 14–40. gestasyonel haftalardaki ve anomalisi bulunmayan fetüslerin olduğu 696 gebe kadın dâhil edildi. Çoğul gebelikler, anomalili fetüsler ve gelişme geriliği tespit edilen gebelikler çalışma haricinde bırakıldı. Aksiyel fetal boyun çevresi (FBC) ve fetal boyun alanı (FBA) üçer kez ve aynı zamanda biparietal çap (BPD), kafa çevresi (HC), abdominal çevre (AC), femur (FL) ve humerus (HL) uzunlukları ölçüldü. Her bir gestasyonel hafta (GH) için 5., 50. ve 95. persentiller ve standart sapma (SS) hesaplandı. FBC ve FBA'nın ölçümü Sherer ve ark.'nın^[9] 2007 yılında tanımladıkları teknikle yapıldı (Şekil 1). Bu teknikte transvers ultrasonografik tarama sırasında fetal boyunun en geniş görüldüğü ve fetal boyun servikal omurlara dik açıda olduğu planda fetal boyun çevresi ve alanı hesaplanmaktadır. Çalışmamızda tüm ölçümler aynı operatör (MEA) tarafından Voluson E6 ultrason cihazı (GE Healthcare, Little Chalfont, Birleşik Krallık) kullanılarak yapıldı. İstatistik analizinde SPSS 18.0 yazılımı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı. FBC ve FBA için referans değer formülleri, tabloları ve grafikleri Royston ve Wright'ın önerdikleri yöntemle göre oluşturuldu.^[10]

Bulgular

Çalışmaya katılım şartlarını sağlayan 696 gebenin ortalama yaşları 28.21 ± 5.18 (aralık: 19–40), medyan gravidite 3 (aralık: 1–10), medyan parite 1'dir (aralık: 0–9).

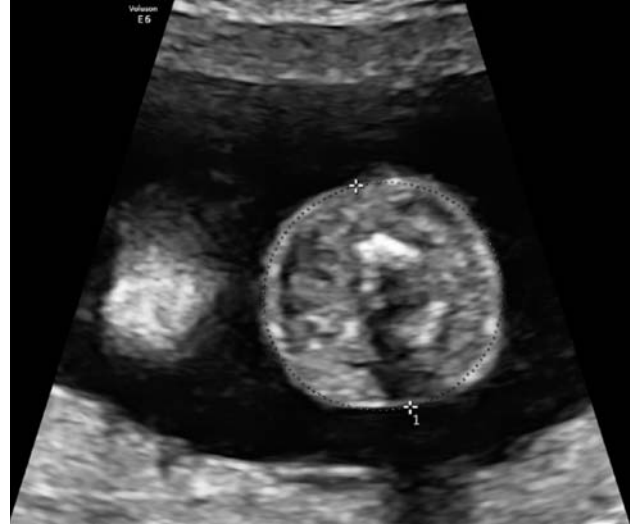
FBC, gestasyonel yaş ile korele idi. Polinomial regresyon analizinde; $FBC = -0.0012GH^2 + 0.312GH - 1.9248$ ($R^2 = 0.8403$; $p < 0.01$) denklemi elde edildi (Şekil 2). Her bir GH için ölçülen FBC değerlerinin 5., 50. ve 95. persentil ve SS değerleri **Tablo 1**'de gösterildi.

FBA da, gestasyonel yaş ile korele idi ve polinomial regresyon analizinde; $FBA = 0.017GH^2 - 0.073GH$ ($R^2 = 0.8$; $p < 0.01$) denklemi elde edildi (Şekil 3). Her bir GH için ölçülen FBA değerlerinin 5., 50. ve 95. persentil ve SS değerleri **Tablo 2**'de gösterildi.

Tüm FBC ve FBA ölçümleri aynı operatör tarafından yapıldı. Hesaplanan sınıf içi korelasyon katsayısı FBC için 0.91 ($p < 0.01$) ve FBA için 0.89 ($p < 0.01$) idi. Bu değerler FBC ve FBA ölçümlerinin tekrarlanabilirliğinin yüksek olduğunu gösterdi.

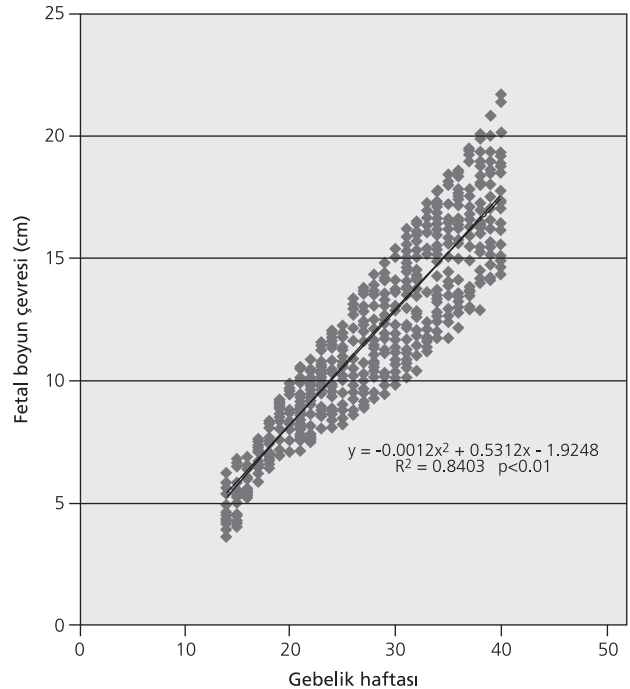
Tartışma

Fetal boyun ve ense ile ilgili konjenital anomaliler; fetal anöploidiler ile ilgili olan anomalileri [ense saydam-



Şekil 1. Fetal boyun çevresi (FBC) ve fetal boyun alanı (FBA) ölçüm tekniği.

lığı (NT) artışı, kistik higroma, ense pilisi (NF) artışı^[11], primer yapısal anomalileri (laringeal kist/stenoz, atrezi, proksimal özofageal atrezi ve bronkojenik kistler)^[12,13], fonksiyonel anomalileri (guatr)^[14] embriyolojik kalıntıla-

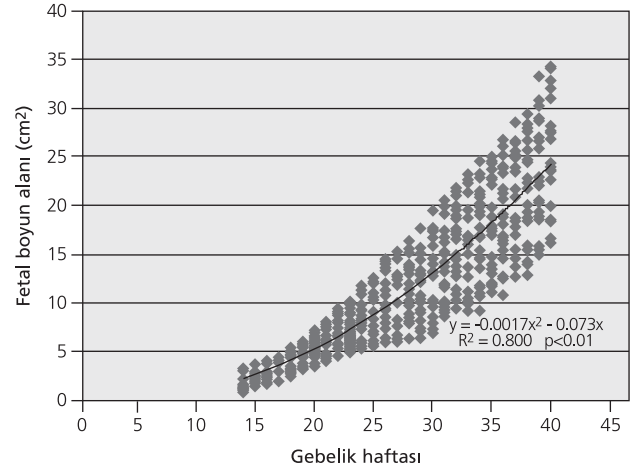


Şekil 2. Fetal boyun çevresi ve gebelik haftasının dağılım grafiği.

rın bulunmasını (tiroglossal kanal ve brankiyal yarık kistleri),^[15,16] benign tümörleri (lenfanjiyoma,^[17] hemanjiyom,^[18] hemanjiyoperisitoma^[19] ve teratom^[20] gibi), malign tümörleri (nöroblastoma^[21] ve rabdomyoma^[22]) ve birçok sendromu (Escobar, Yunis-Varon, Schinzel-Gledion sendromları^[23]) kapsar. Bu yüzden bu alan ilk trimesterden itibaren, fetal anatomisinin incelenmesinde her zaman önem verilen bir bölge olmuştur.

Fetal gestasyonel yaşın hesaplanmasında da, tek bir sonografik parametreye bağlı olmaktansa birçok parametrenin beraber değerlendirilmesi güvenilirliği artıracaktır.^[24,25]

FBC ve FBA ölçümleriyle gestasyonel hafta arasında yüksek korelasyon bulunduğu 1988'de Hata ve ark., 2007'de Sherer ve ark. ve son olarak da 2017'de Abonyi



Şekil 3. Fetal boyun alanı ve gebelik haftasının dağılım grafiği.

Tablo 1. Fetal boyun çevresi için referans değer aralıkları.

Gebelik haftası	Hasta sayısı	5. p	Ortalama	95. p	SS
14	20	3.93	4.91	5.90	0.72
15	19	4.20	5.32	6.73	0.78
16	21	5.31	6.09	6.94	0.56
17	24	5.90	6.74	7.54	0.55
18	26	6.56	7.36	8.26	0.59
19	25	7.01	8.15	9.17	0.75
20	28	7.54	8.60	9.73	0.83
21	35	7.61	9.09	10.56	1.09
22	36	7.69	9.40	10.68	0.96
23	33	8.08	9.91	11.49	1.04
24	32	8.38	10.14	11.91	1.28
25	26	8.63	10.27	13.15	1.25
26	24	8.67	10.89	13.17	1.50
27	22	8.99	11.11	13.69	1.71
28	25	9.63	11.89	13.99	1.52
29	25	9.85	12.25	14.41	1.49
30	26	10.20	12.72	15.41	1.72
31	24	10.26	13.22	15.88	1.96
32	26	11.16	13.89	16.37	1.75
33	25	11.40	14.57	17.20	2.18
34	27	12.14	14.82	17.61	1.91
35	24	12.42	15.27	18.19	2.01
36	26	12.85	15.60	18.54	2.14
37	24	13.14	16.10	19.44	2.20
38	25	14.06	16.78	19.81	1.85
39	24	14.24	17.04	20.71	1.99
40	24	14.69	17.52	21.26	2.11

p: Persentil; SS: Standart sapma.

Tablo 2. Fetal boyun alanı için referans değer aralıkları.

Gebelik haftası	Hasta sayısı	5. p	Ortalama	95. p	SS
14	20	0.86	1.86	3.11	0.74
15	19	1.39	2.39	3.65	0.64
16	21	1.58	2.82	3.92	0.81
17	24	2.08	3.28	4.42	0.80
18	26	2.62	4.09	5.45	0.96
19	25	3.20	4.74	5.93	0.90
20	28	3.64	5.62	7.27	1.10
21	35	4.01	6.12	8.06	1.41
22	36	5.04	7.02	9.26	1.40
23	33	5.14	7.56	10.04	1.63
24	32	5.56	8.19	10.28	1.92
25	26	5.66	9.50	12.60	2.51
26	24	5.98	10.38	14.31	2.69
27	22	6.19	10.71	15.18	3.30
28	25	6.65	11.19	15.41	2.79
29	25	7.03	11.88	15.60	2.89
30	26	7.26	12.32	17.71	3.87
31	24	8.77	13.20	19.77	3.67
32	26	9.61	15.51	21.25	3.68
33	25	9.84	16.26	22.55	4.59
34	27	10.65	16.78	23.11	4.31
35	24	11.61	18.05	24.71	4.34
36	26	12.54	19.07	25.82	4.40
37	24	12.99	20.55	26.62	4.81
38	25	13.97	21.76	28.24	4.95
39	24	14.97	23.01	30.83	5.44
40	24	16.30	25.16	33.93	5.66

p: Persentil; SS: Standart sapma.

ve ark. tarafından yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.^[9,26,27] Bizim çalışmamızda da FBÇ 14. haftada 4.91 ± 0.72 iken, 40. haftada artarak ortalama 17.52 ± 2.11 olmuştur. Yine FBA'da 14. haftada 1.86 ± 0.74 iken, 40. haftada artarak ortalama 25.16 ± 5.66 olmuştur.

Sherer ve ark.'nın^[9] yedi yüz yirmi gebe ile yaptıkları ve her gebede FBÇ ve FBA ölçümlerini elde etmekte başarılı oldukları gibi, biz de çalışmamıza seçilme şartlarını sağlayan altı yüz doksan altı gebenin hepsinde FBÇ ve FBA ölçümlerini elde edebildik. Hata ve ark.^[26] bu ölçümleri 1988 yılında yaptıkları çalışmada yayınlamışlardır ve günümüz teknolojisiyle bu ölçümleri yapmak çok daha basit hale gelmiştir. Literatürde gözlemciler arası güvenilirlik sadece Abonyi ve ark.'nın^[27] yaptığı çalışmada değerlendirilmiş ve operatörler arasında zayıf bir uyum bulmuşlardır. Şu ana kadar, FBÇ ve FBA nomogramları ile yapılmış 3 çalışma mevcuttur. Sherer ve ark.'nın^[9] buldukları referans aralıkları, Hata ve ark.'nın^[26] çalışmasındaki referans aralıklarına göre 32. haftaya kadar oldukça benzerdir ve daha sonraki haftalarda Sherer ve ark.'nın referans aralıkları sistematik olarak daha yüksektir. Onlar bu farkı iki çalışma arasında yirmi yıl olmasından dolayı gelişen çözünürlük kalitesine bağlamışlardır.^[9] Abonyi ve ark. da 30–32. haftalardan sonra referans aralıklarının farklılaştığını görünce, bunun teknolojiye gelişmeden ziyade popülasyonların farklı olmasından kaynaklandığını savunmuşlardır.^[27] Bizim çalışmamızdaki referans aralıkları genel olarak, tüm gebelik boyunca Sherer ve ark.'nın^[9] referans aralıkları ile paralellik göstermektedir.

Parikh ve ark. 2014 yılında yayınladıkları çalışmaları tek bir fetal büyüme eğrisinin tüm etnik gruplara uygulanamayacağını göstermişlerdir.^[28] Biz de Türk popülasyonu için FBÇ ve FBA nomogramlarını çıkartarak, bu ölçümlerin fetal gestasyonel yaş ile yüksek uyum gösterdiğini ve bu ölçüm tekniğinin yüksek oran da tekrarlanabilir olduğunu gösterdik (FBÇ ve FBA için sınıf içi korelasyon katsayısı sırasıyla 0.91 ve 0.89; $p < 0.01$).

Sonuç

Bu çalışma bize gebeliğin ikinci ve üçüncü üç ayı için FBÇ ve FBA açısından Türk popülasyonunda nomogram oluşturulmasını sağlamıştır ve biz bu ölçümlerin gestasyonel haftanın tayininde önemli bir prediktör olabileceğini düşünmekteyiz.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Munim S, Morris T, Baber N, Ansari Y, Azam SI. Growth charts of fetal biometry: a longitudinal study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25:692–8.
2. Daniel-Spiegel E, Mandel M, Nevo D, Ben-Chetrit A, Shen O, Shalev E, et al. Fetal biometry in the Israeli population: new reference charts. *Isr Med Assoc J* 2016;18:40–4.
3. March MI, Warsof SL, Chauhan SP. Fetal biometry: relevance in obstetrical practice. *Clin Obstet Gynecol* 2012;55:281–7.
4. Babuta S, Chauhan S, Garg R, Bagarhatta M. Assessment of fetal gestational age in different trimesters from ultrasonographic measurements of various fetal biometric parameters. *J Anat Soc India* 2013;62:40–6.
5. Gjessing HK, Grøttum P. Accuracy of second trimester fetal head circumference and biparietal diameter for predicting the time of spontaneous birth. *J Perinat Med* 2007;35:350–1.
6. Kalish RB, Thaler HT, Chasen ST, Gupta M, Berman SJ, Rosenwaks Z, et al. First- and second-trimester ultrasound assessment of gestational age. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:975–8.
7. Kumar K, Beg M, Babu C. Estimation of fetal gestational age in second and third trimesters from ultrasonographic measurements of different fetal biometric parameters. *Indian J Clin Anat Physiol* 2015;2:111–6.
8. Gottlieb AG, Galan HL. Nontraditional sonographic pearls in estimating gestational age. *Semin Perinatol* 2008;32:154–60.
9. Sherer DM, Sokolovski M, Dalloul M, Dib E, Pezzullo JC, Osho JA, et al. Nomograms of the fetal neck circumference and area throughout gestation. *J Ultrasound Med* 2007;26:1529–37.
10. Royston P, Wright EM. How to construct 'normal ranges' for fetal variables. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;11:20–38.
11. Kinay T, Kaplan M, Altay MM, Özdemirci Ş, Karadeniz S, Erol AO. Results of fetal anomaly screening performed at 11–14 weeks of gestation at a tertiary center. *Perinatal Journal* 2016;24:100–5.
12. Onderoglu L, Saygan Karamursel B, Bulun A, Kale G, Tuncbilek E. Prenatal diagnosis of laryngeal atresia. *Prenat Diagn* 2003;23:277–80.
13. Shulman A, Mazkerterth R, Zalel Y, Kuint J, Lipitz S, Avigad I, et al. Prenatal identification of esophageal atresia: the role of ultrasonography of functional anatomy. *Prenat Diagn* 2002;22:669–74.
14. Uludoğan M, Şahinoğlu Z, Demirci F, Delikara MN, Kuyumcuoğlu U. İntrauterin fetal guatr. *Perinatoloji Dergisi* 1995;3:78–80.
15. Foley DS, Fallat ME. Thyroglossal duct and other congenital midline cervical abnormalities. *Semin Pediatr Surg* 2006;15:70–5.
16. Horowitz E, Rabinerson D, Mashlach R, Shalev J, Meizner I. Ultrasound diagnosis of fourth branchial arch sinus at 22 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:320–2.
17. Arısoy R, Erdoğan E, Pekin O, Demirci E, Çakar E, Tuğrul S. Cervical lymphangioma: a case report. *Perinatal Journal* 2013;21:29–31.

18. Yoshida S, Kikuchi A, Naito S, Nakamura H, Hayashi A, Noguchi M, et al. Giant hemangioma of the fetal neck, mimicking a teratoma. *J Obstet Gynaecol Res* 2006;32:47-54.
19. Sepulveda W, Muhlhausen G, Flores X, Gutierrez J, Avila R. Giant hemangiopericytoma of the fetal neck: prenatal two- and three-dimensional sonographic findings. *J Ultrasound Med* 2003; 22:831-5.
20. Axt-Flidner R, Hendrik HJ, Ertan K, Remberger K, Schmidt W. Course and outcome of pregnancy with a giant fetal cervical teratoma diagnosed prenatally. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:543-6.
21. Gorincour G, Dugougeat-Pilleul F, Bouvier R, Lorthois-Ninou S, Devonec S, Gaucherand P, et al. Prenatal presentation of cervical congenital neuroblastoma. *Prenat Diagn* 2003; 23:690-3.
22. O'Callaghan MG, House M, Ebay S, Bhadelia R. Rhabdomyoma of the head and neck demonstrated by prenatal magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr* 2005; 29:130-2.
23. Jones KL. Appendix 1: pattern of malformation in differential diagnosis by anomalies, 14: neck, thorax, and vertebrae. In: Smith's recognizable patterns of human malformation. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2006. p. 899.
24. Konje JC, Abrams KR, Bell SC, Taylor DJ. Determination of gestational age after the 24th week of gestation from fetal kidney length measurements. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19:592-7.
25. Butt K, Lim K, Bly S; Diagnostic Imaging Committee. Determination of gestational age by ultrasound. *J Obstet Gynaecol Can* 2014;36:171-81.
26. Hata K, Hata T, Takamiya O, Kitao M. Ultrasonographic measurements of the fetal neck correlated with gestational age. *J Ultrasound Med* 1988;7:333-7.
27. Abonyi OE, Eze CU, Onwuzu SWI. Sonographic correlation of foetal neck circumference and area with gestational age among pregnant women in Port Harcourt, Nigeria. *J Obstet Gynaecol* 2017;37:1025-103.
28. Parikh LI, Nolan J 3rd, Tefera E, Driggers R. Fetal biometry: does ethnicity matter? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014; 27:500-4.



İlk trimesterde tiroid fonksiyonunun gebelik sonuçları

Osman Samet Günkaya¹, Hüseyin Kıyak², Ali Ekiz³, Ali Gedikbaşı³

¹Bayburt Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi, Bayburt

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Servisi, İstanbul

Özet

Amaç: Bu çalışma ilk trimesterde tiroid disfonksiyonu olan gebelerde oluşabilecek kötü perinatal sonuçların sıklığının belirlenmesi amacıyla yapıldı.

Yöntem: Çalışmaya, hastanemiz gebe polikliniğine 2012-2015 tarihleri arasında başvuran, gebelik haftası 4 ile 43 hafta arasında değişen 1000 gebe alındı. İlk trimesterde tiroid fonksiyonlarına bakılan gebeler; abortus, erken preterm, geç preterm, toplam preterm, erken membran rüptürü, intrauterin gelişme geriliği, oligohidramniyoz, preeklampsi, gestasyonel hipertansiyon, gestasyonel diyabet, geç term gebelik, postterm gebelik, doğum şekli, 1. dk ve 5. dk Apgar skorları, doğum tartısı, yenidoğan yoğun bakım gereksinimleri açısından değerlendirilerek ilk trimester tiroid fonksiyon testleri verileri (serum TSH, serbest T4, serbest T3 düzeyleri) ile ilişkilendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda hastalarda hipotiroidi sıklığı %8.7, subklinik hipotiroidi sıklığı %8.6, hipertiroidi sıklığı %3.6 ve subklinik hipertiroidi sıklığı %3.6 olarak saptandı. Tiroid fonksiyon patolojisi tespit edilen ve edilmeyen hastalar abortus, erken preterm, geç preterm, toplam preterm, intrauterin gelişme geriliği, oligohidramniyoz, preeklampsi, gestasyonel hipertansiyon, gestasyonel diyabet, geç term gebelik, postterm gebelik, doğum şekli, 1. dk ve 5. dk Apgar skorları, sezaryen endikasyonları ile sıklığı, doğum tartısı, yenidoğan yoğun bakım gereksinimi açısından incelendiğinde, tedavi alan hastalar açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Hipotiroidi saptanan gebe grubunda erken membran rüptürü daha sık olarak gözlemlendi.

Sonuç: Gebelerde ilk trimester tiroid fonksiyonlarını irdeleyen endokrin çalışma gruplarında ilk trimesterde rutin tiroid fonksiyon testi yapılması açısından kesin bir fikir birliği olmamakla birlikte, tiroid fonksiyon patolojisinin fetüse olası potansiyel zararları nedeniyle, Türkiye gibi endemik iyot eksikliğinin bulunduğu ülkelerde, başta riskli gebeler olmak üzere, TSH taramasının önemli olduğu düşünülmektedir.

Anahtar sözcükler: İlk trimester, gebelik, tiroid fonksiyon bozukluğu.

Abstract: Gestational outcomes of thyroid function in the first trimester

Objective: In this study, we aimed to determine the frequency of potential poor perinatal outcomes in pregnant women with thyroid dysfunction in the first trimester.

Methods: A total of 1000 pregnant women whose weeks of gestation varied between 4 and 43 and who admitted to the obstetrics clinic of our hospital between 2012 and 2015 were included in our study. The pregnant women whose thyroid functions were checked in the first trimester were evaluated in terms of abortion, early preterm, late preterm, total preterm, premature rupture of membranes, intrauterine growth retardation, oligohydramnios, preeclampsia, gestational hypertension, gestational diabetes, late term pregnancy, postterm pregnancy, delivery type, 1-minute and 5-minute Apgar scores, birth weight, newborn intense care needs, and they were associated with the data of thyroid function tests in the first trimester (serum TSH, free T4, and free T3 levels).

Results: In our study, hypothyroidism incidence was 8.7%, sub-clinical hypothyroidism incidence was 8.6%, hyperthyroidism incidence was 3.6% and sub-clinical hyperthyroidism incidence was 3.6% in the patients. The patients who were and were not found to have thyroid function pathology were assessed in terms of abortion, early preterm, late preterm, total preterm, intrauterine growth retardation, oligohydramnios, preeclampsia, gestational hypertension, gestational diabetes mellitus, late term pregnancy, postterm pregnancy, delivery type, 1-minute and 5-minute Apgar scores, cesarean indications and incidence, birth weight and newborn intense care needs, and no statistically significant difference was found in the patients who underwent treatment. Early rupture of membranes was observed more frequently in the group with hypothyroidism.

Conclusion: Although there is no certain consensus for performing routine thyroid function test in the first trimester in endocrine study groups examining first trimester thyroid functions of pregnant women, TSH screening is considered important, especially in risky pregnant women, in countries where endemic iodine deficiency such as Turkey due to the potential harms of thyroid function pathology on fetus.

Keywords: First trimester, pregnancy, thyroid dysfunction.

Yazışma adresi: Dr. Osman Samet Günkaya, Bayburt Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi, Bayburt. e-posta: dr.sametgunkaya@hotmail.com

Geliş tarihi: 11 Ekim 2017; **Kabul tarihi:** 07 Aralık 2017

Bu yazının atf künyesi: Günkaya OS, Kıyak H, Ekiz A, Gedikbaşı A. Gestational outcomes of thyroid function in the first trimester. Perinatal Journal 2017;25(3):121-126.

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20170253008
doi:10.2399/prn.17.0253008
Karekod (Quick Response) Code:



Giriş

Tiroid hastalıkları özellikle üreme yaşlarında sık görülen endokrin patolojileridir. Gebelikte ortaya çıkan fizyolojik değişimlere bağlı olarak, tiroid hormon düzeylerinde de değişiklikler gerçekleşmektedir. Buna bağlı olarak tiroid bezi disfonksiyonları gebelikte yaygın olarak izlenebilmekte, değişiklikler yenidoğan ve anne için sorun oluşturabilmektedir. Uygun tedavi ve yönetimle gebelik süresi normal olarak tamamlanabilir.

Fertilitede olduğu gibi gebelikte de sağlıklı fetüs gelişimi için tiroid hormonlarının yeterli düzeyde olması gereklidir.^[1,2] Gebelikte görülen maternal tiroid hastalıkları fetal kayıp, preeklampsi, preterm doğum, dekolman plasenta, fetüste entelektüel fonksiyonlarda kayıplarla ilişkilendirilmiştir.^[3,4] Fetüs gebeliğin 10–12. haftasına kadar kendi tiroid hormonlarını üretme kabiliyetine sahip değildir, bu haftalara kadar gereksinimini maternal tiroksinden (T4) sağlar; T4 plasentayı geçerek fetüs tarafından kullanılır. Maternal hipotirodizm durumunda fetüs için gerekli tiroid hormonları anne tarafından yeterince karşılanamaz. Özellikle gebeliğin erken dönemlerinde fetüs nöropsikomotor gelişim açısından olumsuz etkilenebilir. Bu fetüslerin Intelligence Quotient (IQ) skorlarının daha düşük olduğu görülmüştür.^[4,5] Çalışmamızda, ilk trimester tiroid fonksiyon testlerinde patoloji saptanan ve gebelikte tiroid hastalıkları açısından risk faktörü oluşturan gebeliklerde fetüs ve gebelerin verilerini değerlendirdik.

Yöntem

Retrospektif olarak planlanan çalışmamızda, 2013–2016 yılları arasında Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde ilk trimesterde (6–14. gebelik haftaları) başvuru anında tiroid fonksiyon testlerini yaptırmış ve sonrasında gebeliğinin takibi ve doğumu kliniğimiz tarafından yapılmış gebelerin hastane verileri incelenerek değerlendirildi. Çalışmamız için, hastanemizin yerel etik kurulundan 2015/33 no'lu karar çıkarıldı. Çalışmaya, tiroid fonksiyon testlerinin normal olduğu 755 gebe ile tiroid fonksiyon testlerinde patoloji saptanan 245 gebe olmak üzere, toplam 1000 gebe dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen gebeler aşağıdaki kriterlere göre gruplara ayrıldı; tiroid stimulan hormon (TSH) referans değeri 0.1–2.5 mU/L ve serbest T4 (FT4) re-

ferans aralığı 0.93–1.71 ng/dL kabul edildi. Hipertiroidi – Grup 1: TSH değeri 0.1 mU/L'nin altında ve FT4 değeri 1.71 ng/dL'nin üzerinde olanlar; Hipotirodi – Grup 2: TSH değeri 10 mU/L'nin üzerinde olanlar FT4 verilerine bakılmaksızın ve TSH değeri 2.5–10 mU/L olup da FT4 düzeyi 0.93 ng/dL'den düşük olanlar; Subklinik hipertiroidi – Grup 3: TSH değeri 0.1 mU/L'nin altında olup, FT4 ve serbest T3 (FT3) değerleri normal olanlar; Subklinik hipotirodi – Grup 4: TSH değeri 2.5–10 mU/L olup da FT4 düzeyi normal olanlar şeklinde tanımlandı.

Hastanemizde ilk trimesterde tiroid fonksiyon testi yaptıran hastaların demografik özellikleri (yaş, gravida, parite, abortus, küretaj), obstetrik sonuçları [abortus, erken preterm doğum, geç preterm doğum, preterm erken membran rüptürü, erken membran rüptürü (EMR), preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği (IUGR), oligohidramniyoz, gestasyonel diabetes mellitus (GDM), gestasyonel hipertansiyon (GHT), geç term doğum, post-term doğum, normal doğum, sezaryen endikasyonları], doğum tartısı, 1. ve 5. dk Apgar skorları, yenidoğan yoğun bakım gereksinimi ve gebelerin tiroid disfonksiyonu açısından tedavi alıp almamaları gibi değişkenler açısından karşılaştırıldı.

Çalışmamızda dışlama kriterlerimiz aşağıdaki şekilde belirlendi: (1) Çoğul gebelik, anomalili fetüs veya buna bağlı tıbbi tahliye kararının çıkarılmış olması, (2) gebede ek sistemik hastalıkların olması [romatizmal hastalıklar: Sistemik lupus eritematozus (SLE), Behçet hastalığı, romatoid artrit; endokrin hastalıklar: tip 1 ve 2 diyabet; otoimmün hastalıklar], (3) plasental insersiyon anomalisi, (4) gebenin hastane kayıtlarının tam olmaması veya takiplerinin kliniğimizde yapılmaması.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM Statistical Package for the Social Sciences-22 (IBM SPSS-22) programı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile kontrol edildi. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin ikiden fazla grup arası karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis testi, farklılığa neden olan grubun tespitinde ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ki kare testi kullanıldı. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 2013–2016 tarihleri arasında Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde, kayıtlarına tam ulaşılan ilk trimesterde tiroid fonksiyon testi yapılmış, yaşları 16 ile 49 yıl arasında değişmekte olan toplam 1000 gebe dahil edildi.

Olguların yaş ortalaması 29.75 ± 5.63 yıl olarak saptandı. Gebelerin 755'ine (%75.5) ötiroid, 36'sına (%3.6) hipertiroid, 87'sine (%8.7) hipotiroid, 36'sına (%3.6) subklinik hipertiroid, 86'sına (%8.6) subklinik hipotiroid tanısı kondu ve olgular bu beş grup altında incelendi. Referans kliniği olmamız nedeniyle bu verilerin Türkiye insidanslarını yansıtmadığını ifade etmek gerekir. Gruplar arasında yaş ortalamaları ve gravida, parite, abortus sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 1).

Gruplar arasında tiroid fonksiyon testlerine (TFT) bakılan haftalar açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p = 0.023$). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda, hipertiroidi grubunun TFT bakılan haftaları, ötiroidi ($p = 0.028$) ve hipotiroidi ($p = 0.007$) gruplarından anlamlı şekilde yüksek bulundu. Aynı şekilde subklinik hipertiroidi grubunun TFT bakılan haftaları, ötiroidi ($p = 0.038$) ve hipotiroidi ($p = 0.011$) gruplarından anlamlı şekilde yüksek bulundu. Diğer gruplar arasında TFT bakılan haftalar açısından anlamlı bir farklılık görülmedi (Tablo 1).

Gruplar arasında bebeklerin doğum tartıları, 1. dk ve 5. dk Apgar skorları, abortus görülme ve fetüs cinsiyet dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$). Yine gruplar arasında erken preterm, geç preterm, total preterm ve geç term görülme

oranları açısından ve yeni doğan yoğun bakım gereksinimi oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktaydı ($p > 0.05$) (Tablo 2).

Gruplar arasında EMR görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p = 0.012$). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; hipotiroidi grubunda EMR görülme oranı (%2.3), ötiroidi grubundan (%0.1) anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p = 0.030$). Diğer gruplar arasında EMR görülme oranları açısından anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 3). Yine gruplar arasında IUGR, oligohidroamniyoz, preeklampsi, miad aşımı, GDM ve GHT görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p > 0.05$) (Tablo 3). Benzer şekilde gruplar arasında doğum şekilleri (Tablo 2) ve sezaryen endikasyonları incelendiğinde (Tablo 4), istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ($p > 0.05$).

Tartışma

Literatürde hipertiroidizm ve hipotiroidizm artmış abortus sıklığıyla ilişkilendirilmiştir.^[6] Benzer şekilde Rao ve ark.^[7] yaptıkları çalışmada, hipotiroidi olan gebelerde ilk trimesterde abortus sıklığını %4.29 olarak tespit etmişlerdir. Buna rağmen Vaidya ve ark.,^[8] daha önce abortus hikayesi olan olguların gebeliğinde tiroid hastalıklarının görülme sıklığını anlamlı olarak yüksek tespit etmemişlerdir. Biz de tiroid patolojisi saptadığımız gebeler ile ötiroid olgular arasında abortus sıklığı açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık bulamadık ve abortus sıklığını %1.7 olarak tespit ettik. Her ne kadar tiroid hastalıklarının abortus için bir sebep olduğu söylenece de aşikar hipertiroidizm ve hipotiroidizm daha çok infertiliteye eşlik etmektedirler;^[9] dolayısıyla böyle hastaların

Tablo 1. Gruplara göre olgulara ilişkin genel özelliklerin değerlendirilmesi.

	Ötiroid	Hipertiroidi Grup 1	Hipotiroidi Grup 2	Subklinik hipertiroidi Grup 3	Subklinik hipotiroidi Grup 4	p
Yaş (yıl)	29.65±5.61	30.00±5.12	30.30±5.73	31.06±5.80	29.44±5.84	0.508*
Gravida sayısı (n)	2.6±1.46 (2)	2.64±1.29 (2.5)	2.7±1.42 (3)	2.75±1.16 (3)	2.41±1.31 (2)	0.404†
Parite sayısı (n)	1.19±1.06 (1)	1.22±0.93 (1)	1.23±1.05 (1)	1.31±0.89 (1)	1.07±1.02 (1)	0.614†
Abort sayısı (n)	0.37±0.78 (0)	0.36±0.8 (0)	0.43±0.83 (0)	0.42±0.77 (0)	0.28±0.61 (0)	0.902†
Küretaj sayısı (n)	0.03±0.21 (0)	0.06±0.23 (0)	0.05±0.21 (0)	0.03±0.17 (0)	0.06±0.32 (0)	0.750†
TFT bakılan hafta	9.41±2.71 (9)	10.28±2.17 (10)	9.01±2.73 (8)	10.25±2.35 (10)	9.57±2.95 (9)	0.023†,‡
Doğum haftası	38.29±3.94 (39)	38.14±2.84 (39)	38.24±4.2 (39)	38.72±1.32 (39)	38.47±4.19 (39)	0.510†

*Tek Yönlü ANOVA testi; †Kruskal-Wallis testi; ‡ $p < 0.05$. Sonuçlar ortalama ± standart sapma (medyan) olarak sunulmuştur. TFT: Tiroid fonksiyon testleri.

Tablo 2. Gruplara göre yeni doğanlara ilişkin özelliklerin değerlendirilmesi.

	Ötiroid	Hipertiroidi Grup 1	Hipotiroidi Grup 2	Subklinik hipertiroidi Grup 3	Subklinik hipotiroidi Grup 4	p
Total doğum ağırlığı (g) (n=983)	3217.02±567.90 (3260)	3034.86±684.29 (3160)	3194.35±730.58 (3340)	3233.47±450.09 (3242.5)	3242.59±671.69 (3300)	0.475*
1. dk Apgar skoru (n=983)	8.41±1.18 (9)	7.56±2.06 (8)	8.44±1.22 (9)	8.64±0.59 (9)	8.33±1.46 (9)	0.074*
5. dk Apgar skoru (n=983)	9.56±0.89 (10)	9.03±1.4 (9.5)	9.45±1.31 (10)	9.69±0.52 (10)	9.46±1.31 (10)	0.124*
Abortus	14 (%1.9)	0 (%0)	2 (%2.3)	0 (%0)	1 (%1.2)	0.793†
Cinsiyet (n=983)						
Erkek	373 (%50.3)	17 (%47.2)	47 (%55.3)	13 (%36.1)	54 (%63.5)	0.052†
Kız	368 (%49.7)	19 (%52.8)	38 (%44.7)	23 (%63.9)	31 (%36.5)	
Erken preterm	23 (%3)	2 (%5.6)	2 (%2.3)	0 (%0)	4 (%4.7)	0.599†
Geç preterm	78 (%10.3)	7 (%19.4)	8 (%9.2)	3 (%8.3)	5 (%5.8)	0.244†
Total preterm	100 (%13.2)	9 (%25)	10 (%11.5)	3 (%8.3)	9 (%10.5)	0.204†
Geç term	64 (%8.5)	7 (%19.4)	6 (%6.9)	2 (%5.6)	4 (%4.7)	0.092†
Yoğun bakım gereksinimi	58 (%7.7)	4 (%11.1)	6 (%6.9)	1 (%2.8)	10 (%11.6)	0.460†

*Kruskal-Wallis testi; †Ki kare testi. Sonuçlar ortalama ± standart sapma (medyan) olarak sunulmuştur.

gebe kalması daha zor olarak gerçekleşeceğinden, abortusun tiroid hastalarında artabileceğini söylemek için daha kapsamlı çalışmalar yapmak gereklidir.

Stagnaro-Green ve ark.,^[10] 124 gebede yaptıkları çalışmalarında, 28 gebenin 15. gebelik haftasından önce bakılan serum TSH düzeylerinin 97.5 persantilin üzerinde olanlarında, 32. gebelik haftasından önce preterm doğum eyleminin gerçekleştiğini tespit etmişlerdir. Buna karşın da Ashoor ve ark.'nın^[11] yaptıkları çalışmada, 11-13. gebelik haftasında tiroid disfonksiyonu olan gebeler ile aynı haftalarda tiroid disfonksiyonu saptanmayan gebeler arasında, erken preterm doğum sıklığı açısından istatistiksel

olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Biz de yaptığımız çalışmada, benzer şekilde, hipotiroidizm ve subklinik hipotiroidizmi olan gebelerin preterm doğum sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir riskini saptayamadık.

Bununla birlikte Ashoor ve ark.^[12] çalışmalarında, 11-13. gebelik haftalarında gebe serum TSH düzeylerinin 97.5 persantilin üzerinde olanlarda geç preeklampsi gelişme oranını %13 olarak hesaplamış ve istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır. Biz çalışmamızda toplam preeklampsi oranını %6.9 olarak hesapladık ve tiroid fonksiyon verilerinin preeklampsi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkilerinin olmadığını saptadık. Verileri-

Tablo 3. Gruplara göre olgulara ilişkin diğer özelliklerin değerlendirilmesi.

	Ötiroid	Hipertiroidi Grup 1	Hipotiroidi Grup 2	Subklinik hipertiroidi Grup 3	Subklinik hipotiroidi Grup 4	p*
Doğum şekli (n=983)						
NSD	431 (%58.2)	21 (%58.3)	57 (%67.1)	17 (%47.2)	44 (%51.8)	0.203
C/S	310 (%41.8)	15 (%41.7)	28 (%32.9)	19 (%52.8)	41 (%48.2)	
C/S endikasyonu (n=413)	309 (%41.7)	15 (%41.7)	28 (%32.9)	19 (%52.8)	41 (%48.2)	0.202
EMR	1 (%0.1)	0 (%0)	2 (%2.3)	0 (%0)	0 (%0)	0.012†
IUGR	36 (%4.8)	2 (%5.6)	6 (%6.9)	1 (%2.8)	7 (%8.1)	0.602
Oligohidroamniyoz	33 (%4.4)	2 (%5.6)	3 (%3.4)	1 (%2.8)	3 (%3.5)	0.960
PE	38 (%5)	1 (%2.8)	6 (%6.9)	0 (%0)	6 (%7)	0.470
Miad aşımı	3 (%0.4)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	2 (%2.3)	0.151
GDM	45 (%6)	3 (%8.3)	7 (%8)	3 (%8.3)	2 (%2.3)	0.493
GHT	6 (%0.8)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0.743

*Ki kare testi; †p<0.05. Sonuçlar n (%) olarak sunulmuştur. C/S: Sezaryen; EMR: Erken membran rüptürü; GDM: Gestasyonel diyabet; GHT: Gestasyonel hipertansiyon; IUGR: Intrauterin gelişme geriliği; NSD: Normal spontan doğum; PE: Preeklampsi.

Tablo 4. Gruplara göre sezaryen endikasyonlarının değerlendirilmesi (n=412).

	Ötiroid	Hipertiroidi Grup 1	Hipotiroidi Grup 2	Subklinik hipertiroidi Grup 3	Subklinik hipotiroidi Grup 4	p*
Eski C/S	206 (%66.7)	8 (%53.3)	16 (%57.1)	15 (%78.9)	24 (%58.5)	0.247
Fetal distres	17 (%5.5)	3 (%20)	3 (%10.7)	3 (%15.8)	3 (%7.3)	
PE	17 (%5.5)	0 (%0)	3 (%10.7)	0 (%0)	4 (%9.8)	
Makat	21 (%6.8)	0 (%0)	1 (%3.6)	0 (%0)	1 (%2.4)	
İlerlemeyen	17 (%5.5)	0 (%0)	1 (%3.6)	0 (%0)	3 (%7.3)	
Diğer	31 (%10)	4 (%26.7)	4 (%14.3)	1 (%5.3)	6 (%14.6)	

*Ki kare testi. Sonuçlar n (%) olarak sunulmuştur. C/S: Sezaryen; PE: Preeklampsi.

imizde preeklampsi oranını, Ashoor ve ark.'na göre daha düşük bulma nedeni olarak, hasta gruplarımızda preeklampsi gelişimi açısından risk faktörü olarak kabul edilen kronik hipertansif ve ek hastalık ve morbiditeleri olan gebeleri dahil etmememiz olarak değerlendirdik.

Allan ve ark.^[13] çalışmalarında, TSH değeri 10 mU/L ve üzerinde olan gebelerde GHT, plasenta dekolmanı, 5. dk düşük Apgar skoru, sezaryenle doğum gerçekleşmesi gibi verilerde istatistiksel olarak anlamlı bulgular elde edememişlerdir. Biz de verilerimizde literatürle uyumlu sonuçlar elde etmekle birlikte, GHT, plasenta dekolmanı, 5. dk Apgar skorları ve sezaryenle doğum artışları açısından istatistiksel olarak anlamlı sonuçlara ulaşamadık. Subklinik hipertiroidizm ve gebelik sonuçları bakımından Casey ve ark.^[14] çalışmalarında GHT, preeklampsi, GDM, plasenta dekolmanı ve sezaryenle doğum oranlarında, bizim çalışmamızda olduğu gibi, istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edememişlerdir. Subklinik hipertiroidi verileri ile ilişkili olarak, Türk Perinatoloji Derneği'nin 2015'te yayınlamış olduğu Gebelikte tiroid değerlendirme kılavuzunda, subklinik hipertiroidizm tedavisinin gebelik seyrine olumlu etkisi olacağına dair kanıt olmaması ve tedavinin fetus üzerinde yan etkileri olabileceği nedeniyle, gebelikte subklinik hipertiroidi tedavisi önerilmemektedir.^[15]

Nazarpour ve ark.^[16] yaptıkları çalışmada, aşikar hipertiroidi ve hipotiroidinin gebelik sonuçları üzerine olumsuz etkileri olduğunu, aşikar hipertiroidizmin erken doğum, intrauterin gelişme geriliği, düşük doğum ağırlığı, preeklampsi ve fetal tiroid disfonksiyonu ile ilişkili olduğunu ifade etmişlerdir. Buna karşılık biz verilerimizde aşikar hipertiroidizmi olan gebelerde erken doğum, intrauterin gelişme geriliği, düşük doğum ağırlığı, preeklampsi gelişme ve görülme oranlarının istatistiksel açıdan anlamlı olmadığını bulduk.

Chen ve ark.^[17] ise çalışmalarında hipotiroidizmin gebelerde IUGR ve erken membran rüptürü gelişimi açısından riskli olduğunu ifade ederken, biz çalışmamızda IUGR oranını %5.2 olarak hesapladık ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını tespit ettik. Buna karşılık çalışmamızda hipotiroid ve ötiroid gebelerde erken membran rüptürü oranlarını sırasıyla %2.3 ve %0.1 olarak hesapladık ve istatistiksel anlamlılık saptamadık. Ancak EMR hastalarında olgu sayısının az oluşunu ve bu hastaların büyük çoğunluğunun ilk 12–18 saatte travaya girmesini, çalışmamızın kısıtlayıcı tarafı olarak değerlendirdik. Bunun yanı sıra hipertiroidi, subklinik hipertiroidi ve subklinik hipotiroidi grupları arasında EMR görülme oranları açısından anlamlı bir farklılık bulamadık.

Ülkemizdeki belki diğer önemli bir sorun, gebelerdeki tiroid patolojisi ile karşı karşıya kalan farklı branşlardaki hekimlerin, gebelikteki normal ve patolojik tiroid değerleri konusunda yetersiz bilgi sahibi olmasıdır.^[15,18] Bu da tanı ve gebelikte tedavi düzenlemeleri konusunda sorunlara neden olabilmektedir. Özellikle de günlük gıda tüketiminde tuzların iyot ile desteklenmesine rağmen, ülkemizde gebelerin ve genel olarak popülasyonun yetersiz iyot alımı ile karşı karşıya kaldığını görmekteyiz.^[19] Bu nedenle, olumsuz gebelik sonuçları ile karşı karşıya kalmamak için, endemik iyot eksikliğinin söz konusu olduğu ülkemizde, gebelerin bu açıdan taranması yerinde olabilir.^[4,5,19]

Sonuç

Gebelik sonuçlarını değerlendirdiğimiz parametreler açısından, gebeliği olumsuz yönde etkileyecek istatistiksel açıdan anlamlı olabilecek parametreler saptayamadık. Çalışmamızda taradığımız gebe popülasyonu

nunda hipotiroidi %8.7, subklinik hipotiroidi %8.6, hipertiroidi %3.6 ve subklinik hipertiroidi %3.6 sıklıkta saptandı. Tiroid fonksiyon patolojisi saptanan bu gebeliklerde, ötiroid gebelere göre, abortus oranları, preterm doğum riski, intrauterin gelişme geriliği sıklığı, oligohidroamniyoz potansiyeli, preeklampsi riski, gestasyonel hipertansiyon ve/veya gestasyonel diyabet olasılıkları, postterm gebelik durumu, doğum şekli ve sezaryen olasılığı, Apgar skorları, doğum tartısı ve yenidoğan yoğun bakım gereksinimleri açısından herhangi bir ek risk faktörü saptanmadı. Sadece EMR verileri anlamlı saptanmakla birlikte, çalışmadaki olgu sayısının sınırlı olduğunu gördük. Bununla birlikte tiroid patolojileri açısından tüm gebeleri taramanın, gebelik sonuçları açısından olmazsa da, erken dönemde fetüse nöropsikomotor gelişim açısından olumsuz etkileri olabileceğinden ve bu fetüslerin IQ skorlarının daha düşük olma ihtimali nedeniyle,^[4,5,19] özellikle bizim gibi endemik iyot eksisinin bulunduğu ülkelerde, başta riskli gebeler olmak üzere, TSH taraması önerilebilir. Kesin önerilerde bulunabilmek için, ülkemiz şartlarında yapılacak, iyi dizayn edilmiş prospektif, randomize kontrollü çalışmalara gereksinim vardır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

- Glinoe D. The regulation of thyroid function in pregnancy pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev* 1997;18:404–33.
- Casey BM, Leveno KJ. Thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006;108:1283–92.
- Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Byrd W, Leveno KJ, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2005;105:239–45.
- Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999;341:549–55.
- Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, Vulsma T, van Baar AL, de Vijlder JJ. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003;59:282–8.
- Monzani F, Del Guerra P, Caraccio N, Pruneti CA, Pucci E, Luisi M, et al. Subclinical hypothyroidism: neurobehavioral features and beneficial effect of L-thyroxine treatment. *Clin Investig* 1993;71:367–71.
- Rao VR, Lakshmi A, Sadhnani MD. Prevalence of hypothyroidism in recurrent pregnancy loss in first trimester. *Indian J Med Sci* 2008;62:357–61.
- Vaidya B, Anthony S, Bilous M, Shields B, Drury J, Hutchison S, et al. Detection of thyroid dysfunction in early pregnancy: universal screening or targeted high-risk case finding? *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:203–7.
- Duran B, Özlü T, Koç O, Eşitken C, Topçuoğlu A. Relationship of thyroid hormone levels and thyroid autoantibodies with early pregnancy loss and infertility. *J Obstet Gynaecol* 2013;33:862–4.
- Stagnaro-Green A, Chen X, Bogden JD, Davies TF, Scholl TO. The thyroid and pregnancy: a novel risk factor for very preterm delivery. *Thyroid* 2005;15:351–7.
- Ashoor G, Maiz N, Rotas M, Jawdat F, Nicolaides KH. Maternal thyroid function at 11–13 weeks of gestation and spontaneous preterm delivery. *Obstet Gynecol* 2011;117:293–8.
- Ashoor G, Maiz N, Rotas M, Kametas NA, Nicolaides KH. Maternal thyroid function at 11 to 13 weeks of gestation and subsequent development of preeclampsia. *Prenat Diagn* 2010;30:1032–8.
- Allan WC, Haddow JE, Palomaki GE, Williams JR, Mitchell ML, Hermos RJ, et al. Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening. *J Med Screen* 2000;7:127–30.
- Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Leveno KJ, Cunningham FG. Subclinical hyperthyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2006;107:337–41.
- Perinatal Thyroid Study Group. Guideline for the assessment of thyroid during pregnancy. *Perinatal Journal* 2015;23:116–39.
- Nazarpour S, Ramezani Tehrani F, Simbar M, Azizi F. Thyroid dysfunction and pregnancy outcomes. *Iran J Reprod Med* 2015;13:387–96.
- Chen LM, Du WJ, Dai J, Zhang Q, Si GX, Yang H, et al. Effects of subclinical hypothyroidism on maternal and perinatal outcomes during pregnancy: a single-center cohort study of a Chinese population. *PLoS One* 2014;9:e109364.
- Kut A, Kalli H, Anil C, Mousa U, Gursoy A. Knowledge, attitudes and behaviors of physicians towards thyroid disorders and iodine requirements in pregnancy. *J Endocrinol Invest* 2015;38:1057–64.
- Oguz Kutlu A, Kara C. Iodine deficiency in pregnant women in the apparently iodine-sufficient capital city of Turkey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2012;77:615–20.



Nullipar gebelerde obstetrik jel kullanımı: Maternal-neonatal sonuçları

Burçhan Aydın¹, Hüseyin Kıyak¹, Fatih Mete², Ali Ekiz¹, İbrahim Polat¹, Ali Gedikbaşı¹

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

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Obstetrik jel uygulamasının nullipar gebelerde, travayın birinci ve ikinci evresi üzerine etkisi, perine üzerine koruyucu etkisinin varlığı ve bu yönetime bağlı fetal ve maternal sonuçlarını araştırmak amaçlanmıştır.

Yöntem: Hastanemize 37-41 gebelik haftalarında başvuran nullipar gebeler randomize edilerek jel uygulanan ve uygulanmayanlar olmak üzere gruplar oluşturuldu. Gebelere travayları boyunca doğum induksiyonu veya augmentasyonu verilmedi, rutin amniyotomi uygulandı, doğum sırasında rutin epizyotomi uygulanmadı. Her iki grup perineal laserasyon, epizyotomi gereksinimi, doğum evrelerinin süreleri, laboratuvar verileri ve yenidoğan verileri açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışma kriterlerine uygun 200 nullipar gebe (Grup I: n=102, spontan izlem; Grup II: n=98, jel uygulanan) değerlendirildi. Maternal demografik verileri, laboratuvar verileri ile yenidoğan sonuçlarında herhangi bir fark saptanmadı. Jel uygulanan hastalarda doğumun birinci ve ikinci evre süreleri istatistiksel açıdan anlamlı olarak kısa saptandı. Epizyotomi uygulaması / gereksinimi açısından gruplar arasında herhangi bir fark saptanmadı. Laserasyonun oluşmadığı durumlar ile hafif perineal laserasyonlar (1. ve 2. derece) açısından jel uygulanan gebelerde sonuçlar göreceli olarak daha iyi olarak değerlendirilirken, ileri derece perineal laserasyonlarda (3. ve 4. derece) istatistiksel fark saptanmadı.

Sonuç: Nulliparlarda travayda obstetrik jel kullanımı, doğum evrelerinde anlamlı bir kısalma sağlarken, daha az laserasyonlar görülmektedir.

Anahtar sözcükler: Doğumun evreleri, doğumun kolaylaştırılması, obstetrik jel.

Abstract: Use of obstetric gel in nulliparous pregnant women: Maternal and neonatal outcomes

Objective: The study aims to investigate the effects of obstetric gel application on the first and second stages of labor in nulliparous pregnant women, the presence of its protective effect on perineum and fetal and maternal outcomes associated with this method.

Methods: The nulliparous pregnant women who admitted to our hospital between 37 and 41 weeks of gestation were randomized into two groups, which were those applied gel and those not applied. During their labors, pregnant women were not administered any labor induction or augmentation; they underwent routine amniotomy, but routine episiotomy was not performed during labor. Both groups were compared in terms of perineal laceration, episiotomy need, periods of labor stages, laboratory data, and newborn data.

Results: A total of 200 nulliparous pregnant women (Group I: n=102, spontaneous follow-up; Group II: n=98, gel-applied) who were complying with study criteria were evaluated. No difference was found in maternal demographic data, laboratory data and newborn results. In gel-applied patients, the first and second stages of labor were shorter and they were statistically significant. In terms of episiotomy procedure / need, there was no difference between the groups. In terms of cases where laceration did not occur and mild perineal lacerations (1st and 2nd degrees), the results were relatively better in gel-applied pregnant women, and no statistical difference was found in advanced perineal lacerations (3rd and 4th degrees).

Conclusion: Use of obstetric gel during labor in nulliparous women provides a significant reduction in labor stages and there are fewer lacerations.

Keywords: Labor facilitation, labor stages, obstetric gel.

Giriş

Pelvik organ prolapsusu ve üriner inkontinansın en önemli risk faktörleri, doğum sırasında, başta m. levator ani olmak üzere, pelvik kasların laserasyonları ile birlikte

pelvik tabanın hasar görmesidir.^[1] Pelvik taban disfonksiyonundan sorumlu faktörler olarak, gebelik sürecindeki hormonal değişimler, anne yaşı, fetüsün doğum tartışı gibi pek çok risk faktörü sorumlu tutulmuştur. Bununla

Yazışma adresi: Dr. Ali Gedikbaşı. Sağlık Bilimleri Üniv. Kanuni Sultan Süleyman Eğt. ve Arş. Hast., Kadın Hast. ve Doğ. Kliniği, İstanbul. e-posta: alged_1971@yahoo.com

Geliş tarihi: 02 Kasım 2017; **Kabul tarihi:** 07 Aralık 2017

Bu yazının atf künyesi: Aydın B, Kıyak H, Mete F, Ekiz A, Polat İ, Gedikbaşı A. Use of obstetric gel in nulliparous pregnant women: Maternal and neonatal outcomes. Perinatal Journal 2017;25(3):127-132.

©2017 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20170253009
doi:10.2399/prn.17.0253009
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

birlikte pelvik tabanının hasar görmesi ve disfonksiyonundan sorumlu en önemli obstetrik faktör olarak doğum eyleminin ikinci evresi ve bunun uzaması sorumlu tutulmuştur.^[2] Eylemin ikinci evresinin uzaması, operatif vajinal doğum oranlarını arttırmaktadır ve yenidoğanın istenmeyen peripartum morbiditesi ile de ilişkilendirilmiştir.^[3]

Rutin uygulamadan ziyade kısıtlı epizyotomi uygulaması veya forseps / vakum uygulaması ile operatif vajinal doğumların azaltılması, doğum sırasında pelvik taban hasarlanmasını azaltabilen uygulamalardır.^[4] Bunun dışında doğum eylemi öncesi veya sırasında uygulanacak perineal masajın da pelvik taban hasarlanmasından koruduğu ve postpartum perineal ağrıları azalttığı, randomize kontrollü çalışmalar ve Cochrane analizleri ile gösterilmiştir.^[5]

Doğum jelleri genel olarak vajinal doğumu kolaylaştırmak için geliştirilmiş likit bazlı jellerdir. Uygulamadaki amaç, gebe için fetüsün doğumunu kolaylaştırmak ve perineal bölge ile pelvik tabanı korumaktır. Doğum jeli, doğum kanalında kayganlaştırıcı etkisi ile çocuk ve vajina arasındaki sürtünmeyi azaltır. Bu şekilde hem nullipar, hem de multiparlarda doğum süresini %30 (ortalama 26 dakika) kısalttığı; yanı sıra da annede vajen, pelvik taban ve perineyi koruduğu ifade edilmektedir.^[6] Yanı sıra perineal masaj ile birlikte doğum jeli kullanımının da, perineal laserasyonları önemli ölçüde engellediği bildirilmiştir.^[7] Çalışmamızda doğum jelinin perine ve doğum üzerine etkilerini incelemeye çalıştık.

Yöntem

Bu prospektif ve randomize kontrollü çalışmanın etik kurul izni Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden alındı (24.06.2016, karar no: 144). Hastanemizde Ağustos – Ekim 2016 tarihleri arasında doğumhaneye başvuran hastalar uygunlukları açısından değerlendirilerek seçildi ve onamları alınarak çalışmaya dahil edildi.

Çalışma için dahil edilme kriterleri, 18–40 yaş arası, nullipar, term, tekil, verteks gelişi, obstetrik ve sistemik patolojinin olmaması, servikal cerrahi geçirmemiş olmak, vücut kitle indeksinin (VKİ) 20–30 kg/m² olması, fetal anomali veya gelişme geriliğinin olmaması ve tahmini doğum ağırlığının 2000–4500 g arasında olması şeklindeydi. Buna göre çalışmamızda gebeler 2 gruba ayrıldı:

- **Grup I:** Spontan olarak travayları izlenen kontrol grubu; herhangi bir uygulama gerçekleşmedi.
- **Grup II:** Obstetrik jel uygulanan çalışma grubu olarak tanımlandı.

Hasta gruplarının oluşturulmasında randomizasyon için, MedCalc programı kullanılarak rastgele sayılar yöntemi uygulandı. Buna göre çalışma grubunda uygulama sırasında, jel formatında hem yağ hem de su bazlı bir formül olan NatalisTM, tek sefer uygulandı. NatalisTM jel, propilen glikol, hidroksietil selüloz, sodyum klorit, gliserol ve ksantan sakızı (ağırlıklı olarak hidroksietil selüloz - gliserol içermektedir) içeren bir karışımdır. İlgili jel, doğumun birinci evresi başladığında, aktif kontraksiyonların varlığında ve servikal dilatasyon 4 cm olarak saptandığında, tek kullanımlık steril şırınga ve aplikatörü ile 15 ml olarak serviks ve çevresine uygulandı ve rutin primigravid izlem protokolü uygulandı. Buna karşılık kontrol grubu hastalarına sadece primigravid gebelere uygulanan standart eylem protokolü uygulandı.

Elimizdeki mevcut jel sayısına göre her iki grup için 105'er hasta çalışmada öngörüldü (n= 210), Grup I'de travay sonuna kadar 3, Grup II'de ise 7 hasta fetal distress nedeniyle acil olarak operatif doğuma alındı. Bunun sonucunda çalışmamızda Grup I 102, Grup II ise 98 hastadan oluştu.

Çalışmamızda epidural anestezi veya ek analjezikler uygulanmayarak, gebelerde doğumun evrelerine etkili olabilecek veya uzatacak ek girişimlerde bulunulmadı.

İstatistiksel analizler için MedCalc (versiyon 13.3; Mariakerke, Belçika) istatistik programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, oran, minimum, maksimum) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında Student t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Fisher'in kesin testi ve ki kare testleri kullanıldı. Sonuçlar için istatistiksel anlamlılık sınırı p<0.05 kabul edildi.

Bulgular

Her iki gruptan çalışmaya katılan hastaların demografik verileri **Tablo 1**'de özetlenmiştir. Gruplar arasında hastaların yaş, gebelik haftası ve VKİ değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Yenidoğan bebeklerin ortalama ağırlıkları Grup I'de 3259.56±403.81 g, Grup II'de 3171.40±390.12 g olarak saptandı. İri bebek olarak 4000 g ve üzerinde doğan bebekler tanımlandı. Grup I'de 3 (%2.94) doğumda, Grup II'de 4 (%4.08) doğumda iri bebek görüldü. Neonatal

Tablo 1. Gebelerin demografik verileri.

	Min.–maks. değerler		Ortalamalar ve standart sapmalar		p
	Grup I (n=102)	Grup II (n=98)	Grup I (n=102)	Grup II (n=98)	
Anne yaşı (yıl)	18–38	18–37	23.36±4.33	23.31±4.73	0.663
Gestasyonel yaş (hafta)	37–41	37–41	38.54±1.40	38.65±1.50	0.658
Anne VKI (kg/m ²)	22.14–29.91	22.14–29.90	26.40±2.07	26.15±2.05	0.390

veriler incelendiğinde parametreler arasında anlamlı farklılık bulunmadı (**Tablo 2**).

Grup I ve Grup II arasında doğum öncesi ve sonrası hemoglobin ve hematokrit değerlerine bakıldığında, her iki grupta da istatistiksel açıdan veriler benzer bulundu (**Tablo 3**).

Yaptığımız çalışmada Grup I'de doğumun birinci ve ikinci evrelerinin sürelerini sırası ile 234.83±26.38 dk ve 75.80±15.21 dk olarak bulduk. Grup II'de ise doğumun ilk ve ikinci evrelerinin süreleri sırası ile 215.10±26.61 dk ve 49.82±15.49 dk olarak saptandı. İki değer incelendiğinde istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptandı (p<0.001) (**Tablo 4**).

Rutin olarak epizyotominin uygulanmadığı çalışmamızda, doğum sırasında Grup I'de 24 gebeye, Grup II'de ise 31 gebeye epizyotomi uygulama gereksinimi duyuldu. Perineal laserasyonlar Grup I'de 91 gebede izlendi; bunların hiçbiri 4. derece olmayıp, 3'ü 3. derece olarak

değerlendirildi. Grup II'de ise 73 gebede perineal laserasyon izlendi; 4. derece laserasyon hiç saptanmazken, 2 gebeye 3. derece laserasyon olarak değerlendirildi. Perineal laserasyonlar jel kullanılan grupta istatistiksel açıdan anlamlı oranda daha az gözlemlendi (hiç görülmemesi açısından p=0.009; 1. ve 2. derece laserasyonlar açısından p=0.015). İleri derece perineal laserasyonlara bakıldığında (3. ve 4. derece) gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu (p=0.622) (**Tablo 5**).

Tartışma

Vajen ve bebek arasındaki sürtünme kuvvetinin, vajinal doğumda önemli bir etken olup,^[8–15] pariteden etkilendiği ve kayganlaştırıcılar gibi, sürtünme kuvvetini azaltan maddelerle değiştiği bilinmektedir. Antik Yunan'da Chiron, günümüzde veterinerlikte halen geçerli olan, zeytinyağı kullanımı ile atların doğurtulmasını teşvik etmiştir.^[16]

Tablo 2. Gruplarda yenidoğan verileri.

	Min.–maks. değerler		Ortalamalar ve standart sapmalar		p
	Grup I (n=102)	Grup II (n=98)	Grup I (n=102)	Grup II (n=98)	
1. dk Apgar	6–9	8–9	8.89±0.46	8.85±0.22	0.581
5. dk Apgar	8–10	9–10	9.92±0.33	9.97±0.173	0.327
Doğum kilosu (g)	2480–4600	2480–4170	3259.56±403.81	3171.40±390.12	0.122
Baş çevresi (cm)	31–38	33–38	35.04±1.14	35.02±0.76	0.496

Tablo 3. Grupların hematolojik bulguları.

	Min.–maks. değerler		Ortalamalar ve standart sapmalar		p
	Grup I (n=102)	Grup II (n=98)	Grup I (n=102)	Grup II (n=98)	
Doğum öncesi Hb (g/dl)	7–15	9–14	11.69±1.47	11.59±1.27	0.47
Doğum öncesi Hct (%)	25–46	30–47	37.69±4.06	38.24±3.58	0.303
Doğum sonrası Hb (g/dl)	6–14	7–13	9.88±1.50	9.73±1.37	0.563
Doğum sonrası Hct (%)	23–44	22–42	32.12±4.08	32.68±4.11	0.331

Tablo 4. Grupların doğum evre süreleri.

	Min.-maks. değerler		Ortalamalar ve standart sapmalar		p
	Grup I (n=102)	Grup II (n=98)	Grup I (n=102)	Grup II (n=98)	
Doğumun ilk evresi (dk)	178-312	158-292	234.83±26.38	215.10±26.61	<0.001
Doğumun ikinci evresi (dk)	40-120	14-94	75.80±15.21	49.82±15.49	<0.001

Çalışmamızda gebelerin yaş ortalamaları 27.38 ± 0.31 yıl olup, en fazla hasta 25-29 yaş grubuna aittir. Bu bulgu Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2014 bulguları ile örtüşmektedir.^[17] Türkiye’de doğumların %64’ü, 30 yaş altı gebelerce gerçekleştirilmektedir. Diğer benzer çalışmalar ile karşılaştırma yapıldığında çalışmamızda daha genç sayılabilecek bir nüfus ile çalışılmıştır. Anne yaş ortalamamız Schaub ve ark.’nın^[6] çalışmasından 5, Ashwal ve ark.’nın^[18] çalışmasından ise ortalama 4 yıl daha düşüktür. Benzer şekilde, Türkiye’de önemli sorunlardan biri olan adolesan gebeliklerin yan etkilerini gösteren Eren ve ark.’nın çalışması ışığında, adolesan gebeliklerdeki olası yüksek perinatal sorunlar nedeniyle, 18 yaş altı popülasyon çalışmaya alınmamıştır.^[19]

Verilerimizde, herhangi bir ek müdahale uygulanmaksızın (sezaryen, vajinal operatif işlemler veya Kristeller manevrası), vajinal doğuran gebelerde obstetrik jel kullanımı ile doğumun ilk evresi 19 dk ($p < 0.001$), doğumun ikinci evresi ise 26 dk ($p < 0.001$) kısalmış olup, istatistiksel ve klinik olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızda epidural anestezi kullanılmayarak, hastalarda doğumun evrelerine etkili olabilecek ek girişimlerde bulunulmamıştır. Stamp ve ark. perineal masaj ile doğumun ikinci evresini 11 dk kadar kısaltan çalışmaları ile etkin olmuşlardır.^[20] Benzer şekilde, 2008 yılında Schaub ve ark.^[6] Dianatal™ obstetrik jel (propilen glikol - poliakrilik asit) kullanımı ile multisentrik rando-

mize kontrollü çalışmalarında doğumun ikinci evresinde 26 dk kadar kısalma saptamış ve perineal laserasyonlarda anlamlı bir azalmayı belirtmişlerdir.

Buna karşılık Ashwal ve ark.^[18] ise 200 gebe incelemiş, jel kullanımının maternal ve neonatal sonuçlar açısından güvenli olduğunu, ancak doğumun evrelerinin sürelerine yahut perineal bütünlüğüne anlamlı katkısı olmadığını göstermişlerdir. Propilen glikol - poliakrilik asit jel kullanılmış çalışmalarda kullanım yönünden farklılıklar söz konusudur. Bazı çalışmalarda tek sefer kullanım benimsenirken,^[18] diğer çalışmalarda aralıklı kullanım^[6] karşılaştırılmıştır.

Biz, yeni bir jel formatı olan ve hem yağ hem de su bazlı bir formül olan hidroksietil selüloz - gliserol jeli tek seferde kullandık.^[21] Sonuçlarımızda maternal ve neonatal parametreler ve müdahale oranlarında istatistiksel anlamlılık saptamadık. Schaub ve ark.’nın^[6] özellikle 1. dk Apgar skorunu etkileyebileceği bilgisinden farklı olarak, çalışmamızda hem 1. dk, hem de 5. dk Apgar skorlarında istatistiksel farklılık saptadık.

Çalışmamızda jel kullanılan grupta özellikle perineal bütünlüğün korunması açısından anlamlı sonuçlar elde edilmiştir ($p = 0.009$). Stamp^[20] ve Albers^[22] K-Y Gel® (Johnson & Johnson lubrikant jel; gliserin, hidroksietil selüloz, glukanolakton, klorheksidin, glukonat, metilparaben, sodyum hidroksit içermektedir) ile kendi çalışmalarında perineal bütünlük üzerine anlamlı sonuçlar bulamamışlardır. Buna neden olarak, peri-

Tablo 5. Perineal yırtıkların dereceleri ve gruplar arasında dağılımı.

Perineal yırtık derecesi	Grup I (n=102)		Grup II (n=98)		p
0 (yırtık yok)	11		25		0.009
1. derece	71	Toplam n=88	55	Toplam n=71	0.015
2. derece	17		16		
3. derece	3	Toplam n=3	2	Toplam n=2	0.622
4. derece	0		0		
Epizyotomi gereksinimi	24		31		0.209

neal bütünlüğün korunabilmesi obstetrik jelin kendine has özelliklerine veya doğumun daha ilk evresinde olmak üzere erken uygulanmasına atfedilebilmektedir. Bunun aksine, perine korunmasında yarar sağladıklarını ifade eden Schaub^[6] ve Ashwal,^[18] bunu kendi jellerindeki poliakrilik asitin doğum kanalındaki muko-adezif etkisine bağlayarak, perineal korunmanın bu şekilde sağlandığını öne sürmüşlerdir. Mladenova ve ark. da propilen glikol - poliakrilik asit jeli kullanmış ve bulgularını benzer sebeplere dayandırmışlardır.^[7] Ancak çalışmamızda kullandığımız hidroksietil selüloz - gliserol doğum jeli poliakrilik asit içermemekte ve muko-adezif etkisi olmamaktadır. Çalışmamızın tek merkezli olması nedeniyle, başka çalışmalarda atıfta bulunduğu gibi,^[6,23] uygulama prosedürü farklılığı bulunmamaktadır.

Rolinska ve ark. tarafından yürütülen 47 gebeyi kapsayan bir çalışmada ise^[23] propilen glikol - poliakrilik asit jel uygulamasının doğum esnasında ağrıya ve tükenmeye olan etkisi araştırılmış, ancak anlamlı sonuç bulunamamıştır. Biz ise çalışmamızda obstetrik verilerin dışında herhangi bir psikolojik parametre incelemedik.

Çalışmamızda obstetrik jelin kullanımı sebebiyle karşılaşılabilecek alerjik reaksiyonlar, enfeksiyonlar veya yenidoğan aspirasyonuna rastlanmadı. Daha önce yapılmış propilen glikol - poliakrilik asit jel kullanılan çalışmalarda da benzer yan etkiler ile karşılaşmadığı rapor edilmiştir.^[6,16,23] Bu bulguların ışığında doğum yönetiminde birinci evrenin erken dönemlerinde de obstetrik jel kullanımının güvenli olabileceği öne sürülebilir.

Sonuç

Çalışmamızda hidroksietil selüloz - gliserol doğum jeli kullanımı ile doğumun birinci ve ikinci evresinin istatistiksel olarak kısalacağını, yanı sıra perineal laserasyon oluşumlarının da azaldığını gözlemledik. Obstetrik doğum jelinin epizyotomi gereksinimi, maternal kan kaybı ve neonatal sonuçlarda herhangi bir olumlu veya olumsuz farklılık oluşturmadığı sonucu çıkarılmıştır. Jel kullanımı ve vajinal laserasyonlar temelinde tip I/II hata oranı 0.05 baz alınarak yapılan *post-hoc power* analizinde çalışmamızın gücü %77.7 olarak bulunmuştur. Bu sonucun da çalışmamızdaki olgu sayısının kısıtlılığından kaynaklandığını ifade edebiliriz. Çalışma sırasında jel kullanımına bağlı maternal veya neonatal bir yan etki gözlenmemiştir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Morgan DM, Cardoza P, Guire K, Fenner DE, DeLancey JO. Levator ani defect status and lower urinary tract symptoms in women with pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J* 2010;21: 47–52.
2. Dietz HP. Levator function before and after childbirth. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2004;44:19–23.
3. Cheng YW, Hopkins LM, Laros RK, Caughey AB. Duration of the second stage of labor in multiparous women: maternal and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:585. e1–586.
4. Eason E, Labrecque M, Wells G, Feldman P. Preventing perineal trauma during childbirth: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2000;95:464–71.
5. Beckmann MM, Stock OM. Antenatal perineal massage for reducing perineal trauma. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(4):CD005123.
6. Schaub, AF, Litschgi, M, Hoesli, I, Holzgreve, W, Bleul, U, Geissbühler, V. Obstetric gel shortens second stage of labor and prevents perineal trauma in nulliparous women: a randomized controlled trial on labor facilitation. *J Perinat Med* 2008;36:129–35.
7. Mladenova M, Dimitrakova E, Amaliev G, Pehlivanov B. The role of Dianatal Obstetric Gel in normal labor. [Article in Bulgarian] *Akush Ginekol (Sofia)* 2012;51:58–9.
8. Andrews CM. Changing fetal position through maternal posturing. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1981;17:85–96.
9. Furuya H, Hashimoto T, Kokuho K, Kino H, Fukamauchi K. Pressures on the human fetus during labor – intrauterine and on the fetal head. [Article in Japanese] *Nihon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 1981;33:2173–81.
10. Lindgren L, Holmlund D. Friction between the fetal head and uterine wall during normal labor and lower uterine spasm. *Am J Obstet Gynecol* 1969;103:939–41.
11. Manassiev N. Head-to-cervix force: an important physiological variable in labor. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:272–3.
12. Martius G. Roederer's head attitude resulting from soft tissue anomalies. Contribution to the significance of soft tissue dystocia. [Article in German] *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1970;30: 356–61.
13. Moolgaoker AS, Ahamed SO, Payne PR. A comparison of different methods of instrumental delivery based on electronic measurements of compression and traction. *Obstet Gynecol* 1979;54:299–309.
14. Rempfen A, Kraus M. Pressures on the fetal head during normal labor. *J Perinat Med* 1991;19:199–206.
15. Sallam HN, Abdel-Dayem A, Sakr RA, Sallam A, Loutfy I. Mathematical relationships between uterine contractions, cervical dilatation, descent and rotation in spontaneous vertex deliveries. *Int J Gynaecol Obstet* 1999;64:135–9.
16. Ahlers D. Rechtsfragen in der Geburtshilfe. In: Grunert E, Arbeiter K, Ahlers D, editors. *Richter-Goetze Tiergeburtshilfe*. 4. Aufl. Berlin: Paul Parey Verlag; 1993. p. 603–23.
17. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. 2014 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 2014.

18. Ashwal E, Aviram A, Wertheimer A, Krispin E, Kaplan B, Hirsch L. The impact of obstetric gel on the second stage of labor and perineal integrity: a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016;29:3024–9.
19. Eren EC, Ekiz A, Mumusoglu S, Yildirim D, Aydiner B, Bestel M, et al. Adverse perinatal outcomes of adolescent pregnancies in one center in İstanbul, Turkey. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2015;42:752–6.
20. Stamp G, Kruzins G, Crowther C. Perineal massage in labour and prevention of perineal trauma: randomised controlled trial. *BMJ* 2001;322:1277–80.
21. Natalis Obstetrik Jel Prospektüs bilgileri (2015) Health Care Switzerland. Konya: Sedomed Medikal İlaç Ltd. Şti.; 2015.
22. Albers LL, Sedler KD, Bedrick EJ, Teaf D, Peralta P. Midwifery care measures in the second stage of labor and reduction of genital tract trauma at birth: a randomized trial. *J Midwifery Womens Health* 2005;50:365–72.
23. Rolinska AA, Tomasz G, Kwasniewska A, Makara-Studzinska M. Searching for medical substances safe for mother and child, facilitating the delivery of pain management and decreasing exhaustion – Evaluation of obstetric gel by pregnant women. *Pain Manag Nurs* 2015;16:493–8.



Gebelerde asemptomatik bakteriüri prevalansı: Harare, Zimbabve’de kesitsel çalışma

Judith Musona-Rukweza¹, Muchabayiwa Francis Gidiri², Pasipanodya Nziramasanga³,
Clara Haruzivishe¹, Babill Stray-Pedersen⁴

¹Zimbabve Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Harare, Zimbabve

²Zimbabve Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Harare, Zimbabve

³Zimbabve Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Harare, Zimbabve

⁴Oslo Üniversitesi, Klinik Tıp Enstitüsü, Oslo, Norveç

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, antenatal bakım için başvuran gebelerde asemptomatik bakteriüri prevalansını hesaplamaktır.

Yöntem: Harare şehrinde özel olarak seçilen 4 birinci basamak klinikte kesitsel bir çalışma gerçekleştirildi. Çalışmaya, idrar yolu enfeksiyonu yönünden asemptomatik olan ve gebeliklerinin 6.–22. haftalarında antenatal bakım için başvuran 240 gebe dahil edildi. Son adet dönemini bilmeyenler, klinik olarak hasta olanlar ve aydınlatılmış onam imzalamayı reddeden gebeler çalışmadan çıkarıldı. Olgulardan, temiz örnek kaplarında 20 ml orta akım idrar örnekleri getirmeleri istendi. Tüm örnekler, Griess nitrat testi kullanılarak asemptomatik bakteriüri yönünden incelendi. Berrak renkten mor renge dönüşen örneklerin asemptomatik bakteriüri yönünden pozitif olduğu düşünüldü. Pozitif çıkan örnekler, kültür ve duyarlılık kontrolü için gönderildi. İdrarda mililitre başına 103 benzer bakteriyel tür koloni sayımı, asemptomatik bakteriüri için anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Asemptomatik bakteriüri prevalansı %14.2 idi (%95 güven aralığı, %10.28–19.22). Olguların ortalama yaşı 25.6, ortalama gebelik haftası 17.3 olup, çoğunluğu (%70.8) işsizdi. Koagülaz negatif stafylokoklar, en yaygın izole bakteri (%29.4) olup, ikinci sırada *Escherichia coli* (%23.5) yer almaktaydı. Çoğu bakteriler, hastalığın tedavisinde yaygın şekilde kullanılan siprofloksazine karşı duyarlıydı.

Sonuç: Gebelerde asemptomatik bakteriüri prevalansı yüksektir. Bu nedenle gebelik sırasında hastalığın tanınması ve tedavi edilmesi önemlidir. Bu şekilde, gebelik komplikasyonları ve ilişkili advers doğum sonuçları önenebilir.

Anahtar sözcükler: Asemptomatik bakteriüri, gebelik, kontaminasyon, prevalans, tarama.

Abstract: Prevalence of asymptomatic bacteriuria among pregnant women: a cross-sectional study in Harare, Zimbabwe

Objective: The aim of this study was to estimate prevalence of asymptomatic bacteriuria among pregnant women registering for antenatal care.

Methods: A cross sectional study was conducted at 4 purposively selected Harare Municipality primary care clinics. A total of 240 pregnant women asymptomatic for urinary tract infection, registering for antenatal care at 6 and 22 weeks gestation were included. Those unaware of their last menstrual period date, clinically unwell and those who declined to sign a consent form were excluded in this study. Participants were instructed to provide 20 milliliters of mid-stream urine samples in clean specimen bottles. All samples were screened for asymptomatic bacteriuria using Griess nitrite test. Samples that changed color from clear to purple were considered positive for asymptomatic bacteriuria. Positive samples were further sent for culture and sensitivity. A colony count of 103 similar bacterial species per milliliter of urine was considered significant for asymptomatic bacteriuria.

Results: The prevalence of asymptomatic bacteriuria was 14.2% (95% CI, 10.28% to 19.22%). Participants' mean age was 25.6, mean gestation 17.3 weeks and majority (70.8%) were unemployed. Coagulase negative staphylococcus was the most popular (29.4%) bacteria isolated, followed by *Escherichia coli* (23.5%). Most bacteria were sensitive to ciprofloxacin which was popularly used to treat the disease.

Conclusion: Prevalence of asymptomatic bacteriuria among pregnant women is high. Screening and treatment of the disease in pregnancy is therefore important. This could prevent pregnancy complications and adverse birth outcomes associated with it.

Keywords: Asymptomatic bacteriuria, prevalence, screening, contamination, pregnancy.

Yazışma adresi: Judith Musona-Rukweza. Zimbabve Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Harare, Zimbabve. e-posta: rukwezajudith@gmail.com

Geliş tarihi: 30 Eylül 2017; **Kabul tarihi:** 07 Aralık 2017

Bu yazının atf künyesi: Musona-Rukweza J, Gidiri MF, Nziramasanga P, Haruzivishe C, Stray-Pedersen B. Prevalence of asymptomatic bacteriuria among pregnant women: a cross-sectional study in Harare, Zimbabwe. Perinatal Journal 2017;25(3):133–138.

©2017 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20170253010
doi:10.2399/prn.17.0253010
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

Giriş

Asemptomatik bakteriüri (ASB), gebelik komplikasyonlarına ve advers doğum sonuçlarına kayda değer bir katkıyla gebelikte görülen en yaygın enfeksiyonlardan biridir.^[1] ASB, idrar kültür testiyle tanısı konulan bir tür idrar yolu enfeksiyonudur. İdrar yolu enfeksiyonu semptomları olmaksızın kişiden steril şekilde alınmış idrar kültürüyle aynı tek bakteri türünün anlamlı miktarı [ml başına >105 koloni oluşturan birim (cfu/ml)] elde edilerek ASB tanısı konulur.^[2,3]

Gebe kadınlarda ASB prevalansı genellikle %2 ila %10 arasında değişmektedir.^[4,5] Gebelikte ortaya çıkan ASB tespit veya tedavi edilmezse, endişe verici sonuçlar doğurmaktadır. Olguların %30'undan fazlasında, akut idrar yolu enfeksiyonu olan piyelonefrite hızla ilerlemektedir.^[6,7] Piyelonefrit, hipertansiyon, fetal mortalite, endometrit, anemi, amniyotit ve renal yetersizlik dahil çeşitli gebelik komplikasyonu ve advers doğum sonucuyla ilişkilendirilmektedir.^[2] Piyelonefritte genellikle hastaneye yatış gerekir ve sepsise yol açabilir.^[8] ASB ve piyelonefrit, birbirinden bağımsız şekilde preterm doğum ve düşük doğum ağırlığıyla ilişkilendirilmektedir.^[9,6] Öte yandan preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı, neonatal mortalite ve morbiditenin önnde gelen sebeplerindendir.^[10]

Asemptomatik bakteriürinin artmış ilerleyişi, gebelikte ortaya çıkan fizyolojik ve anatomik değişikliklerle daha da artmaktadır.^[11] Gebelikte plazma hacmi artar ve buna bağlı olarak idrar konsantrasyonunda azalma görülür.^[6] İdrardaki bakteri sayısını artıran glikozürinin de, gebelerin yaklaşık %70'inde görüldüğü belirtilmektedir.^[4] Bunlar da sıklıkla azalan peristalsis ile pelvis ve ureterlerin dilatasyonuna ve bunun sonucunda azalmış mesane gücüne yol açmaktadır. En son ortaya çıkan durum ise idrar yolunun tıkanmasıdır.^[12]

ASB'den ağırlıklı olarak gram-negatif bakteriler sorumludur.^[11] ASB'de yaygın olarak izole edilen bakteriyel türler arasında *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus species*, *Staphylococcus aureus*, B grubu streptokok ve *Pseudomonas* yer almaktadır.^[4,13]

Gebelikte ASB'nin tanınması ve tedavisi, özellikle ilk kayıt sırasında antenatal bakım boyunca önerilmektedir.^[14] Kültür, ASB tanısı için altın standart olan ve önerilen testtir.^[12] Kültür testinin zorlayıcı yanı, pahalı olması ve çoğu düşük kaynak ortamında mevcut olmasıdır.^[12] Bu da, ASB taramasının bazı düşük kaynak

ortamlarında yapılmaması nedeniyle sınırlayıcı bir faktör olabilir.

Zimbabve'de, gebelikte ASB'ye ve yüküne ilişkin çok az bilgi mevcuttur; gebelikte ASB'nin prevalansına ilişkin veri bulunmamaktadır. Ayrıca ASB, antenatal bakım sırasında kontrol edilmemektedir. Gebeler halihazırda idrar yolu semptomları gösterdiklerinde, sadece deneysel olarak tedavi edilmektedir. Öte yandan bu problem, gebeler arasında yaygın olabilir ve gebelik komplikasyonlarına ve advers doğum sonuçlarına katkıda bulunabilir. Bu çalışmanın amacı, antenatal bakım için Harare'deki belirli şehir kliniklerine başvuran gebelerde asemptomatik bakteriüri prevalansını hesaplamaktır.

Yöntem

Harare şehrinde özel olarak seçilmiş 4 kliniğe başvuran gebe kadınlar arasında tespit edilen başlangıç durumuna göre ASB prevalansını hesaplamak üzere kesitsel bir çalışma planlanmıştır. Bu çalışma, ana çalışmanın bir parçası olarak gerçekleştirilmiştir. Katılımcıları seçmek üzere temel rastgele örnekleme yöntemine başvurulmuştur. Çalışmaya dahil etme, 23 Şubat – 27 Haziran 2017 tarihleri arasında 18 hafta sürmüştür. Dobson formülü olan $n = (Z\alpha + Z\beta)^2 [P1 (1-P1) + P2 (1-P2)] / (P1 - P2)^2$, örneklem büyüklüğünü hesaplamak için kullanılmıştır. %25'lik bir yıpranma oranı çarpanlaması sonrasında en az 198 katılımcı gerekmiştir.

Son adet tarihlerini hatırlayan, antenatal bakım için seçilen kliniklere kayıt için başvuran, gönüllü olarak bilgilendirilmiş onam formunu imzalayan ve bakteriüri yönünden asemptomatik olan tüm gebeler çalışmaya dahil edildi. Son adet tarihini hatırlayamayan, kronik böbrek bozukluğu veya idrar yolunda yapısal deformite geçmişi olan, idrar yolu hastalığına yönelik semptomlara sahip olan ve onam formunu imzalamayı reddeden tüm gebeler çalışma dışı bırakıldı.

Katılımcının onamı, katılımcı çalışmaya dahil edilmeden önce alındı. Onam formunu imzalamayı reddeden ve çalışmadan çekilen olgulara hiçbir şekilde bir ceza uygulanmadı. Gizlilik ve anonimlik bakımından kimlik tespiti için seri numaraları kullanıldı. Çalışmayı gerçekleştirmek için gereken etik izni, Zimbabve Tıbbi Araştırma Konseyi'nden alındı.

Demografik veriler ve obstetrik geçmiş, hazırlanan bir anket ile elde edildi. Gerekli idrar örneklerinin alınmasına ve teslim edilmesine yönelik talimatlar, steril

şekilde alınmış orta akımlı idrar elde etmenin ve kontaminasyondan kaçınmanın önemini vurgulamak için defalarca belirtildi. Örnek alımı sırasında idrarda kontaminasyona neden olabilecek bakterileri azaltmak için her iki ele de el antiseptiği uygulandı. Olası kontaminasyon riski düşünülerek dış genital bölge temizliği önerilmedi. Cerrahi olarak temiz ve etiketli örnek kapları verildi. Tüm katılımcılardan, 10 ila 20 ml steril şekilde alınmış orta akımlı idrar getirmeleri istendi.

Örnekler teslim edildikten sonra, 30 dakika içinde, belirlenmiş bir odada Griess nitrat testi (Gnt) kullanılarak ASB için tarandı. Gnt içinde, 5 dakika boyunca ayrı ayrı eklenen 50 mikrolitrelik (µl) 2 Griess reaktifi, sulfanilamide ve N-1-naftiletilediyamin dehidroksit bulunmaktaydı. Gnt örnekteki nitratı tespit etmekte ve varlığının, idrar yolunda bakterileri azaltan nitrat varlığıyla ilişkili olduğu varsayılmaktadır. Berrak renkten mor renge dönen örneklerin, ASB yönünden pozitif olduğu düşünüldü. Gnt-pozitif örnekler, soğutucu kutuda saklandı. Bu örnekler, kültür testi için Zimbabve Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderildi. Gnt sonrasında berraklığını koruyan tüm örneklerin ASB yönünden negatif olduğu sonucuna varıldı ve bu örnekler imha edildi.

Laboratuvarda, santrifüjlenmeyen idrar örnekleri kültür ortamı olan 'kan ve sistin laktoz elektrolit bulunmayan (CLED) agara' çizgi halinde yerleştirildi. Kan agarı, genellikle gelişmesi zor olan bakterilerin gelişimini destekleyen besinler içermektedir. CLED agar, tüm ürener patojenlerin gelişimini destekler ve iyi koloni ayırımı ve net tanılama özellikleri sunar. Örnekler, 24 saat boyunca 37°C'de inkübe edildi. Aynı bakteri türünden >103 cfu/ml'lik gelişime sahip örnekler ASB yönünden anlamlı kabul edildi. Karışık ve anlamlı olmayan gelişime (<103 cfu/ml) sahip örnekler ise kontamine kabul edildi. Baskın anlamlı bakteriyel gelişimle karmaşık gelişime sahip örneklerde, baskınlık ASB için anlamlı kabul edildi. İzole bakteri türleri tespit sürecinden geçti ve etkili ve dirençli antibiyotik ilaç listesi oluşturmak için antibiyotik hassasiyeti uygulandı. Kültür testi sonuçlarından ASB prevalansı hesaplandı. Pozitif örneğe sahip gebelerle iletişime geçilerek, kendilerinden sonuçlar ve reçete için kliniği ziyaret etmeleri istendi. Yerel hemşireler ve doktorlar, sonuç formunda verilen ilaç listesine göre gebelikte kullanılacak güvenli ve etkili antibiyotikler reçete etmek üzere sürece dahil oldu.

Veriler, Statistical Package for Social Sciences Statistics versiyon 20 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) ile STATA versiyon 13 (Stata Corp., College Station, TX, ABD) kullanılarak analiz edildi. Veri analizinde güven aralığı, sıklık ve yüzde kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya toplam 240 gebe katıldı. Çalışmada incelenen özellikler ve değişkenler yönünden eksik veri yoktu. Katılımcıların yaş aralığı 15–41 olup, yaş ortalamaları 25.5 idi (standart sapma: +6.26). Katılımcıların toplam 46'sı (%19.2) ergen (15–19) yaş grubundaydı. Çalışmaya dahil edilme sırasında minimum ve maksimum gebelik haftası 6.2 ile 22 hafta arasındaydı (ortalama: 17.3, standart sapma: +3.54). Toplam 160 (%66.7) olgunun gebelik haftası 16 iken, çoğunluğu [91 (%37.9)] 6.2 ile 12 hafta arasındaydı. Gebelerin çoğu [89 (%37.1)] nullipardı. Sadece 3 (%1.3) katılımcının daha önce 5 gebelik geçmişi vardı. Tüm (%100) katılımcılar ilköğretim mezunuydu ancak 29 (%12.1) katılımcı ve katılımcıların çoğu [192 (%80)] ortaöğretim mezunuydu. Katılımcıların çoğu [170 (%70.8)] işsizken, 70 (%29.2) katılımcı bir işe sahipti. Hane geliri bakımından 112 (%46.8) katılımcı, ayda 200 Amerikan Dolarından daha düşük bir gelirle yaşamaktaydı.

Tüm (%100) örnekler, Gnt ile ASB yönünden tarandı. Detayları **Tablo 1**'de görüleceği üzere 240 örneğin toplam 50'sinin (%20.8) Gnt ile pozitif olduğu saptandı. Pozitif örneklere daha sonra kültür testi uygulandı. Otuz dört örnekte anlamlı bakteriyel tür gelişimi mevcuttu. Altı (%12) örnekte hiçbir bakteriyel gelişme olmazken, 2 (%4) örnek kontamineydi ve 8 (%16) örnekte karışık seviyede anlamlı olmayan bakteri gelişimi mevcuttu (**Tablo 2**). Bu nedenle çalışmamızda bulduğumuz ASB prevalansı %14.2 (%95 güven aralığı, %10.28–19.22) oldu. Ergenler en yüksek ASB oranına sahipti [10 (%29.4)]. Çalışmayan kadınların çoğunda [27 (%79.4)] ASB mevcuttu. ASB olguları, en sık nulliparlar [15 (44.1%)] ile 3 veya daha fazla doğum yapan multiparlarda [14

Tablo 1. Griess nitrat test sonuçları.

Test sonucu	Sıklık	Yüzde (%)
Geçerli		
Negatif	190	79.2
Pozitif	50	20.8
Toplam	240	100.0

(41.2%)] daha sıkı. Çoğu ASB'li olgu [27 (%79.4)], 16–22 gebelik haftalarındaki kadınlar arasındaydı.

Kültür testinde 10 bakteriyel tür izole edildi. Koagülaz negatif stafilokoklar (CoNS), en yaygın izole bakteri [10 (%29.4)] olup, ikinci sırada *Escherichia coli* (*E. coli*) [8 (%23.5)] bulunmaktaydı. Diğer bakteriler arasında ise *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacillus*, *Providencia*, *Shigella* ve *Salmonella* yer almaktaydı. Anlamli ASB'yi tedavi etmede en çok siprofloksazin [23 (%67.6)] kullanılırken, gentamisin [4 (%11.8)] ise ikinci sırada yer alıyordu. Nitrofurantoin sadece bir olguda kullanılmıştı. Kullanılan diğer antimikrobiyal ajanlar arasında seftriakzon, kloramfenikol ve eritromisin yer almakta idi.

Tartışma

Aseptomatik bakteriüri, gebelerde yaygın görülen bir enfeksiyondur. Tedavi edilmediği takdirde hastalık piyelonefrit, preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı dahil gebelik komplikasyonlarına ve advers doğum sonuçlarına sebep olabilir.^[6] Bu çalışmaya toplam 240 gebe katılmıştır. Örneklem büyüklüğü, gruptaki hastalık yüküne ilişkin bir fikir vermesi açısından yeterliydi. Ayrı bir çalışmada neredeyse benzer bir örneklem büyüklüğü (250) kullanılmıştır.^[15] Yaş, medeni durum, cinsiyet, sosyoekonomik durum, parite ve gebelik gibi demografik özellikler ve obstetrik geçmiş, ASB prevalansı üzerinde bir etkiye sahiptir.^[16] Anlamli seviyede bakteriüri olguların büyük çoğunluğu, gebeliğinin 16–22 haftasında başvuran ergenlerdi. ASB tanısı almış önemli sayıda kadın [27 (%79.4)] işsizdi ve neredeyse hiç geliri yoktu.

Yüksek kültür maliyeti yükünü azalttığından, ASB için maliyet-etkin bir tarama testinin kullanılması önerilmektedir.^[15] Kullanılabilecek çeşitli tarama testleri mevcuttur. Çalışmamızda kullandığımız Gnt'nin kültür testine kıyasla güvenilir bir tarama testi olduğunu kanıtladık, çünkü tüm negatif sonuçlar teyit edilmiş negatifti ve tüm pozitif örnekler gerçekten de pozitif.^[17] Hindistan'da gebelerdeki ASB'nin taranması için Gnt'nin kullanıldığı bir başka çalışma, yüksek sensitivite (%92.3) ve spesifite (%99) bildirmiştir.^[12] Gebelik sırasında ASB taraması, tüm dünyada gebeliğin 12. ve 16. haftaları arasında önerilmektedir.^[16] Ancak hangi tarama testinin kullanılacağına ilişkin genel bir fikir birliği yoktur.

ASB'nin mevcut tespiti ve tanısı, kültür testine dayanmaktadır.^[16] Kültür testi, ASB tanısı için önerilen ve altın standart olan testtir.^[15] Çalışmamızda, ASB tanısı-

Tablo 2. Aseptomatik bakteriüri için kültür testi sonuçları.

Kültür sonuçları	Sıklık	Yüzde (%)
Negatif	6	12
Pozitif	34	68
Kontamine	2	4
Karışık gelişim	8	16
Toplam	50	100.0

nı tek bir kültür testindeki anlamli bakteri gelişimiyle koyduk. Çalışmamızda, steril şekilde alınmış 103 cfu/ml idrar örneğindeki kültür gelişiminin ASB için anlamli olduğunu bulduk. Genellikle örnek kontaminasyonu ile ilişkilendirilen 102 cfu/ml'nin aksine bu sayı, idrar yolu enfeksiyonunun erken aşaması anlamına gelebilir. Geçmişten bu yana 105 cfu/ml, anlamli bir sonuç olarak kabul edilmektedir, ancak pratiğe dökülmese de bu seviye, 103 cfu/ml'ye kadar indirilmiştir.^[18] Bir başka çalışmada 103 koloni sayısı, bakteriüri için anlamli bir seviye olarak kullanılmış ve %21'lik bir prevalans elde edilmiştir.^[19] Şimdiye kadar ASB için başka hiçbir testin kültür testi kadar güvenilir olduğu kanıtlanmamıştır.^[9] Ancak testin yetersiz sensitivite ve spesifite bakımından kendi zayıf yönleri bulunmaktadır.^[16]

ASB prevalansı, gruptan gruba değişmektedir, ancak dünyada genellikle %2 ile %10 arasında bildirilmektedir.^[6] Ayrıca, %1.9 ile %15 arasında da bildiren çalışmalar mevcuttur.^[20] Çalışmamızda bulduğumuz ASB prevalansı %14.2 oranıyla anlamliydi (%95 güven aralığı, %10.28–19.22). Prevalans, genel olarak %13 (%95 güven aralığı, %9–17) olarak rapor edilen, İran'da gerçekleştirilen sistematik derlemedeki oran ile benzerdir.^[20] Mısır'da gerçekleştirilen bir çalışmada ASB prevalansı %10'dur (%95 güven aralığı, %5.93–15.53).^[21] Seçilen tarama yöntemi, kullanılan ASB tanımı ve incelenen popülasyonun sosyoekonomik durumu, elde edilen prevalans üzerinde bir etkiye sahiptir.^[22] Ancak çalışmamızda elde ettiğimiz prevalans, örneklemimizdeki ASB hastalık yüküne ilişkin bir fikir vermede yardımcı olabilmıştır. Prevalans büyük oranda %2'nin üzerinde olduğundan, antenatal bakım sırasında ASB taramasına öncelik verme ihtiyacına da gerekçe sağlamaktadır.^[10] Ancak 4 aylık bir dönemde gerçekleştirildiğinden, yeni olgular bu prevalans değeri içine katılmış olabilir.

Genel olarak *E. coli*, ASB'nin %70–90'ından sorumlu olan en yaygın bakteri olarak bildirilmektedir.^[21,16]

Çalışmamızda, ASB'den sorumlu olan en yaygın bakteri türü CoNS (%29.4) iken, ikinci sırada *E. coli* (%23.5) yer almıştır. *Staphylococcus saprophyticus* olarak da sınıflandırılan CoNS bakteriüriden sorumludur ve daha önce idrar yolu enfeksiyonunun ikinci en büyük nedeni olarak bildirilmiştir.^[23] Bir başka çalışmada, bakteriürlü 219 kadının 31'inin (%14) CoNS olgusu olduğu bulunmuştur.^[24] Nijerya'da gerçekleştirilen bir çalışmada, *Staphylococcus aureus* en yaygın (41.3%) patojenken, ikinci ve üçüncü sırada *Klebsiella* (%33.3) ve *E. coli* (%11.1) yer almıştır.^[19] Bir diğer çalışmada *E. coli* (%77.27), ASB'den sorumlu en yaygın bakteri olarak bulunmuştur.^[25] Bu verilere dayanarak, ASB'den sorumlu bakteri türleri ve yaygınlıkları popülasyona göre değişebilmektedir. Ancak *E. coli*, yine de genel olarak ASB'nin en yaygın sebebi olarak kabul edilmektedir.

ASB, izole bakterilerin duyarlı olduğu ilaç listesinden seçilen antibiyotiklerin kullanılmasıyla tedavi edilir. İzole bakterilerin yaygın şekilde duyarlı olduğu siprofloksazin ve gentamisin ASB tedavisi için en çok reçete edilen antibiyotiklerdir. Bir başka çalışmada nitrofurantoin yüksek duyarlılığa sahipken, siprofloksazin yüksek dirençli olarak bildirilmiştir.^[15] Bu nedenle, deneysel olarak tedavi etmek yerine ASB'de anlamlı şekilde gelişen bakterilerin olduğu tüm örnekler için duyarlılık testi yapmayı düşünmek önemlidir.

Çalışmamız, Zimbabve'de ASB prevalansı hakkında bilgi toplamak üzere gerçekleştirilen ilk çalışma olabilir. Ülkede gebe kadınlar arasındaki önemli ASB yüküne ilişkin bilgiler, hastalığı önlemeye ve/veya antenatal bakım sırasında tedavi etmeye yönelik girişim ve stratejilerin öncelikli olarak dâhil edilmesini belirlemede kullanılabilir. Bu stratejiler, gebelik sırasında ASB ile ilişkili komplikasyon ve advers sonuç olgularını azaltmaya yardımcı olacaktır.

Sonuç

Asemptomatik bakteriüri gebelikte yaygın görülen bir hastalıktır ve gebelik komplikasyonları ve advers doğum sonuçlarıyla ilişkili olduğundan önemli bir sorundur. Çalışmamızda ASB prevalansını anlamlı bulduk. ASB taraması ve tedavisi, advers doğum sonuçlarını azaltmaya yardımcı olabilir. Hastalık yükünün gerçek tablosunu görebilmek için, Zimbabve'de gerçekleştirilecek daha fazla prevalans çalışmasına ihtiyaç vardır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Jain V, Das V, Agarwal A, Pandey A. Asymptomatic bacteriuria and obstetric outcome following treatment in early versus late pregnancy in north Indian women. *Indian J Med Res* 2013; 137:753–8.
2. Khan S, Rashmi, Singh P, Siddiqui Z, Bums ZS, Ansari M. Pregnancy-associated asymptomatic bacteriuria and drug resistance. *J Taibah Univ Sci* 2015;10:340–5.
3. Thakre SS, Dhakne SS, Thakre SB, Thakre AD, Ughade SM, Kale P. Can the Griess nitrite test and a urinary pus cell count of ≥ 5 cells per microliter of urine in pregnant women be used for the screening or the early detection of urinary tract infections in India? *J Clin Diagn Res* 2012;6:1518–22.
4. Abdullahi HI, Thairu Y. Asymptomatic bacteriuria among pregnant women attending antenatal: evaluation of screening test. *IOSR Journal of Pharmacy* 2015;5(8):41–7.
5. Matuszkiwicz-Rowinska J, Malyszko J, Wieliszko M. Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. *Arch Med Sci* 2015;11: 67–77.
6. Smail FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database of Syst Rev* 2015;(8): CD000490.
7. Verma A, Vyas A, Shrimali L, Sharma M. Asymptomatic bacteriuria and antibacterial susceptibility during pregnancy. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2016;5:407–10.
8. Angelescu K, Nussbaumer-Streit B, Sieben W, Scheibler F, Gartlehner G. Benefits and harms of screening for and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016;16:336.
9. Smail F. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2007;21:439–50.
10. Perera J, Randeniya C, Perera P, Gamhewage N, Jayalatharachchi R. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: prevalence, risk factors and causative organisms. *Sri Lankan Journal of Infectious Diseases* 2012;1:42–6.
11. Musona-Rukweza J, Haruzivishe C, Gidiri MF, Nziramasanga P, Stray-Pedersen B. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a concept analysis. *Journal of Microbiology Research and Reviews* 2017;4:1–11.
12. Manjula R, Kavya H, Kashinakunti, Solabannavar S, Dorle AS, Lalitha DH. Diagnostic accuracy of Griess test for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Br J Med Med Res* 2016;11: 1–7.
13. Radha S, Nambisan B, Prabhakaran NK, Jamal S. Prevalence and outcome of asymptomatic bacteriuria in early pregnancy. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2017;6:223–7.
14. Gilbert NM, O'Brien VP, Hultgren S, Macones G, Lewis WG, Lewis AL. Urinary tract infection as a preventable cause of pregnancy complications: opportunities, challenges, and a global call to action. *Glob Adv Health Med* 2013;2:59–69.
15. Mukherjee M, Koley S, Mukherjee, Basu S, Ghosh B, Chakraborty S. Phylogenetic background of *E. coli* isolated from asymptomatic pregnant women from Kolkata, India. *J Infect Dev Ctries* 2015;9:720–4.

16. Ipe DS, Sundac L, Benjamin WH Jr, Moore KH, Ulett GC. Asymptomatic bacteriuria: prevalence rates of microorganisms, etiology of infection in different patient populations, and recent advances in molecular detection. *FEMS Microbiol Lett* 2013;346:1–10.
17. Musona-Rukweza J, Nziramasanga P, Gidiri MF, Haruzivishe CO, Stray-Pedersen. Effectiveness of Griess nitrite test on screening asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a cross sectional study in Harare, Zimbabwe. *Adv Microbiol* 2017;5:1–9.
18. Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund Johansen TE, Cai T, Çek M, Köves B, et al. Guidelines on urological infections. Arnheim: European Association of Urology; 2015. Accessed through: https://uroweb.org/wp-content/uploads/19-Urological_infections_LR2.pdf
19. Akinloye O, Ogbolu DO, Akinloye OM, Terry-Alli OA. Asymptomatic bacteriuria of pregnancy in Ibadan, Nigeria: a re-assessment. *Br Biomed Sci* 2006;63(3):109–12.
20. Ghafari M, Baigi V, Cheraghi Z, Doosti-Irani A. The prevalence of asymptomatic bacteriuria in Iranian pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2016;11: e0158031.
21. Abdel-Aziz Elzayat M, Barnett-Vanes A, Dabour MF, Cheng F. Prevalence of undiagnosed asymptomatic bacteriuria and associated risk factors during pregnancy: a cross-sectional study at two tertiary centres in Cairo, Egypt. *BMJ Open* 2017;7:e013198.
22. Campbell-Brown M, McFadyen IR, Seal DV, Stephenson ML. Is screening for bacteriuria in pregnancy worth while? *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;294:1579–82.
23. Sunday TS, Temitope AI, Adelowo AO. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy in Osogbo with special reference to staphylococcus saprophyticus. *Afr J Infect Dis* 2009;3:36–43.
24. Mabeck CE. Significance of coagulase negative staphylococcal bacteriuria. *Lancet* 1969; 294(7631):1150–2.
25. Sujatha R, Nawani M. Prevalence of asymptomatic bacteriuria and its bacterial susceptibility pattern among pregnant women attending the antenatal clinic at Kanpur, India. *J Clin Diagn Res* 2014;8(4):1–3.



Gebelikte influenza enfeksiyonu

Rauf Melekoğlu¹, Uğur Keskin², Ebru Tarım³, Cihat Şen⁴

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Malatya

²Gülban Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

³Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı, Adana

⁴İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı, İstanbul

Özet

İnfluenza virüs enfeksiyonu sık görülen ve genellikle kendini sınırlayan solunum sisteminin akut viral enfeksiyonudur. Gebelik gibi bazı özel durumlarda genel topluma oranla hastalığın komplikasyonları daha sık görülme eğilimindedir. İnfluenza sezonu boyunca gebe kadınlarda influenza enfeksiyonu nedeniyle hastaneye başvuru sayısı, hastaneye yatış ihtiyacı ve akut respiratuvar distres nedeni yoğun bakım ihtiyacı gebe olmayan kadınlara oranla anlamlı oranda yüksektir. İnfluenza enfeksiyonunda mevsimsel olarak ilk olgular genelde ekim ayı gibi bildirilmeye başlanmakta, ocak-şubat aylarında olgu sayılarında ciddi artış olmakta ve mayıs ayına kadar olgular bildirilmeye devam etmektedir. İnfluenza sezonu olarak bilinen ekim-mayıs ayları arasında gebe olan kadınların inaktif influenza aşısı ile aşılanmaları önerilmektedir. İnaktif influenza aşısı gebeliğin herhangi bir zamanında uygulanabilir. Canlı, atenüe influenza aşıları postpartum dönemde kullanılabilir de gebelik döneminde kullanılmamalıdır. İnfluenza enfeksiyonu tanısı daha çok klinik olarak konur. Özellikle pandemi durumlarında tanısız testlerin sonucu beklenmeden klinik şüphe durumunda gebelere ampirik tedavi önerilmektedir. İnfluenza enfeksiyonu şüphesi olan veya influenza enfeksiyonu olduğu doğrulanmış, hastaneye yatış endikasyonu olan gebeler hastaneye yatırılmalı ve uygun antiretroviral tedavi, tanısız testlerin sonuçları beklenmeden hızlıca başlanmalıdır. Gebelik sırasında nöraminidaz inhibitörü antiviral ilaçların kullanımı, şüpheli veya kanıtlanmış influenza enfeksiyonu bulunan hastaların tedavisi ve influenza maruziyetinden sonra profilaksisi için endikedir. Oseltamivir, influenza suşlarında direnç görülme oranının düşük olması, sistemik emiliminin iyi olması ve bu ilaçla ilgili klinik deneyimin yüksek olması nedeniyle gebelikte influenza enfeksiyonu tedavisi ve profilaksisinde kullanılması önerilen seçkin bir nöraminidaz inhibitörüdür.

Anahtar sözcükler: Gebelik, influenza, influenza aşısı, oseltamivir.

Abstract: Influenza infection during pregnancy

Influenza is the acute viral infection of respiratory system which is seen commonly and usually self-limiting. In some specific cases such as pregnancy, the complications of the disease tend to be seen more common compared to the general population. During influenza season, the admission to the hospital, hospitalization requirement and intensive care need due to acute respiratory distress in pregnant women because of influenza infection is significantly higher than the women who are not pregnant. Seasonally, the first cases with influenza infection are reported in October, with an increase in the reports during January and February, and the cases are reported until May. During the period between October and May, known as the influenza season, inactive influenza vaccination is recommended for pregnant women. Inactive influenza vaccination can be done at any period of pregnancy. Although live attenuated influenza vaccines can be used during postpartum period, it should not be used during pregnancy. The diagnosis of influenza infection is usually established clinically. Empiric treatment is recommended for pregnant women in case of clinical suspicion, without waiting for the results of diagnostic tests particularly in pandemic conditions. The pregnant women with hospitalization indication, who are suspected or confirmed for influenza infection, should be hospitalized and appropriate antiretroviral treatment should be initiated as soon as possible without waiting for the results of diagnostic tests. During pregnancy, the use of neuroaminidase inhibitor antiviral medications is indicated for the treatment and prophylaxis after influenza exposure for patients who have suspected or confirmed influenza infection. Oseltamivir is an outstanding neuroaminidase inhibitor to use in the treatment and prophylaxis of influenza infection during pregnancy as the resistance rate of influenza strains is low, its systemic absorption is well and clinical experience regarding this medication is high.

Keywords: Influenza, influenza vaccine, oseltamivir, pregnancy.

Giriş

İnfluenza virüs enfeksiyonu sık görülen ve genellikle kendini sınırlayan solunum sisteminin akut viral enfeksiyonudur. İnfluenza virüslerinin bulaşıcılığı çok

fazladır ve her yaşta insanı etkileyebilir. Gebelik gibi bazı spesifik durumlarda genel popülasyona oranla hastalığın komplikasyonları daha sık görülme eğilimindedir.^[1] İnfluenza enfeksiyonu riski daha çok gebeliğin

Yazışma adresi: Dr. Rauf Melekoğlu, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Malatya. e-posta: rmelekoğlu@gmail.com

Geliş tarihi: 15 Kasım 2017; **Kabul tarihi:** 12 Aralık 2017

Bu yazının atfı künyesi: Melekoğlu R, Keskin U, Tarım E, Şen C. Influenza infection during pregnancy. Perinatal Journal 2017;25(3):139-144.

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20170253005
doi:10.2399/prn.17.0253005
Karekod (Quick Response) Code:



üçüncü dönemi ve postpartum ilk 4 hafta ile sınırlı görülse de bu konudaki verilerin kanıt düzeyi yüksek değildir.^[2] Gebelik sırasında influenza enfeksiyonlarının ciddi seyretmesinin nedeni gebelikte kalp hızı ve oksijen tüketiminde artma, diyafram yükselmesine bağlı akciğer kapasitesinde düşme, estradiol ve progesteronun etkisi ile Th1'den Th2'ye doğru bir kayma sonucu hücrel immunitede azalma gibi gebeliğin fizyolojik olarak gerçekleşen değişimlerine bağlanmıştır.^[3] İnfluenza sezonu boyunca gebe kadınlarda influenza enfeksiyonu nedeniyle hastaneye başvuru sayısı, hastaneye yatış ihtiyacı, hastanede yatış süresi ve akut respiratuvar distres nedenli yoğun bakım yatış ihtiyacı gebe olmayan kadınlara oranla anlamlı oranda yüksektir.^[4] Gebeler ile normal popülasyon karşılaştırıldığında influenza enfeksiyonu nedeniyle gebelerin 6.8 kat daha fazla hastaneye başvurduğu (rölatif risk 3.5–25.3) ve yoğun bakım ihtiyacının 6.5 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir.^[5,6]

Epidemiyoloji

İnfluenza enfeksiyonunda mevsimsel olarak ilk vakalar genelde ekim ayı gibi bildirilmeye başlanmakta, ocak-şubat aylarında vaka sayılarında artış olmakta ve mayıs ayına kadar vakalar bildirilmeye devam etmektedir. Mevsimsel influenza enfeksiyonu pandemilerine bağlı yüksek mortalite oranları 1918–1919 ve 1957–1958 yıllarında bildirilse de 2009 H1N1 pandemisinde öncesinde görülmeyen düzeyde yüksek ölüm oranları izlenmesi influenza enfeksiyonuna dikkati yoğunlaştırmıştır.^[7] İnfluenza virus enfeksiyonları ABD'de 2009 yılındaki tüm ölümlerin %5'inden sorumlu tutulmakla birlikte, anne ölümlerinin %12'si H1N1 pandemisine bağlanmıştır. Maternal mortalite mevsimsel influenza enfeksiyonlarında 2.9/milyon iken, bu oran 2009 pandemisinde 20/milyon olarak raporlanmıştır.^[5] 2009'dan bu yana da H1N1 nedenli önlenilebilir anne ölümleri tüm dünyada bildirilmeye devam etmektedir.^[8] TC Sağlık Bakanlığı verilerine göre Türkiye'de 2009 yılında H1N1 pandemisinde 272 kişi hayatını kaybetmiştir. TC Sağlık Bakanlığı Pandemi Koordinasyon Birimi'nin 05.01.2010 tarihli raporuna göre ülkemizde İnfluenza A H1N1–2009 enfeksiyonu nedeni ile hayatını kaybeden hastaların %6.1'ini gebe ve lohusalar oluşturmaktadır.^[9] Bu veriler gebelik ve postpartum dönemde influenzaya karşı aşılamanın önemini açıkça göstermektedir.

Patogenez

İnfluenza virüsü, *Orthomyxoviridae* ailesinden bir RNA virüsü olup üç antijenik tipi mevcuttur. Bu tipler; Tip A, Tip B ve Tip C'dir. Çoğu klinik hastalıktan Tip A ve B sorumludur. A ve B önemli klinik sorunlara ve mevsimsel epidemilere yol açan iki tipi olup C tipi ise daha çok mevsimsel hafif üst solunum yolu hastalıklarına yol açan tipidir. İnfluenza A yüzeyinde taşıdığı iki glikoproteine göre tiplendirilir. Bunlar hemaglutinin (HA) ve nörominidaz (NA) antijenleridir ve günümüzde bilinen HA'nın 16 farklı şekilde, NA'nın ise 9 farklı şekilde olduğu ve çok sayıda kombinasyon oluşturabildiğidir. İnfluenza B'nin ise alt tipi yoktur.^[10]

Tanı ve Klinik Seyir

Başka bir nedenle açıklanamayan 38 °C'yi geçen ateş veya ateş hikâyesi ile birlikte; yaygın vücut ağrısı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, burun akıntısı, öksürük, solunum güçlüğü, kusma, ishal şikayetlerinden en az birinin varlığı ile konur. Kesin tanı ise *real-time polymerase chain reaction* (PCR) veya virüs kültürü ile referans laboratuvarlardan birinde virüsün saptanması ile doğrulanır.^[11] Pandemi durumlarında tanısız testlerin sonucu beklenmeden klinik şüphe durumunda gebelere ampirik tedavi önerilmektedir. Çok sayıda hızlı sonuç veren tanısız testler mevcuttur. Bunların çoğu kalitatif testlerdir ve pozitif veya negatif sonuç verir. Bu testlerde spesifite %85–100 arasında iken, sensitivite %45–62'dir. Bu yüzden hızlı tanı testi negatif gelse bile klinik olarak şüpheli olgular da tedavi edilmelidir.^[12]

İnfluenza enfeksiyonunun inkübasyon periyodu 1–4 gündür. Çoğu kişi bulaşın kimden olduğunu bilir. Bu ya bir aile üyesi veya bir çalışma arkadaşıdır. En sık izlenen semptomlar; öksürük, ateş (40°C üzeri ateş oldukça nadir, <%2), miyalji, burun akıntısı, boğaz ağrısı ve baş ağrısı, taşikardidir. Çoğu semptomlar bir haftada düzeler ancak öksürük ve kırgınlık iki haftaya kadar uzayabilir.^[13]

Maternal Etkileri

İnfluenza enfeksiyonu, gebelerde genel popülasyon ile karşılaştırıldığında daha ciddi klinik seyir ile karşılaşılmaktadır.^[14] Özellikle üçüncü dönem ve postpartum ilk 4 hafta içinde risk artış göstermektedir.^[2] Gebelikteki klinik seyir influenzaya karşı immünizasyona bağlı olarak farklılıklar gösterebilir. Gebelikte influenza enfeksiyonunun en sık ve en ciddi komplikasyonu pnömo-

ni olup primer viral veya sekonder bakteriyel nedenli gelişebilmektedir. Gebelikte ve erken postpartum dönemde gelişen hem viral hem de bakteriyel pnömoniler olumsuz seyredebileceği için eğer influenza enfeksiyonu semptomatik ise, erken tanı konulmalı ve ampirik antiviral tedaviye zaman kaybetmeden başlanmalıdır.

Fetal Etkileri

İnfluenza virüsünün transplental geçişi nadir olmasına rağmen, ölümcül avian influenza (H5N1) enfeksiyonu olgusunda bu geçiş gösterilmiştir.^[15,16] Transplental geçiş olmadığı durumlarda bile influenza enfeksiyonunun fetal etkileri olabileceği göz ardı edilmemelidir. Bazı gözlemsel çalışmalara ve olgu sunumlarına bağlı olarak, influenza enfeksiyonunun konjenital anomaliler (yarık dudak, nöral tüp defekti, hidrosefali, konjenital kalp hastalığı), spontan abortus, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı ve fetal ölüm ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür.^[17-19] Bununla birlikte enfeksiyon sonucu gelişen hiperterminin de fetal anomalilerin gelişiminde risk faktörü olduğu, antipiretik kullanımının bu riski azaltacağı öne sürülmektedir.^[20]

Fetal komplikasyonların oranı ve şiddeti, maternal hastalığın şiddeti ile orantılıdır. Ayaktan takip edilebilen hastalarda gebelik sonuçları normal toplumdakine benzerdir. Ancak hospitalize edilen hastalarda preterm doğum, gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlığı (SGA) ve fetal ölüm sıklığı artmaktadır.^[1] 2009 influenza A H1N1 pandemisi sonrası İngiltere ulusal verilerini gösteren bir çalışmada perinatal mortalite 39/1000 (enfeksiyonu olmayan bayanlarda 7/1000), prematüre doğum riskinde dört kat artış, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacında artış ($p<0.001$) ve sekonder pnömonide artış ($p<0.001$) saptanmıştır.^[21] Başka bir çalışmada ise H1N1 enfeksiyonu olan gebeler ile kontrol grubu arasında perinatal sonuçlar arasında fark olmadığı raporlanmıştır. Ancak alt grup analizinde ciddi enfeksiyonu olan hastalar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında SGA (%18.8'e karşı %7.4) ve preterm doğum (%25'e karşı %11.6) açısından ciddi enfeksiyonu olan grup daha riskli bulunmuştur.^[22]

Aşılanma ve Korunma

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (*Centers for Disease Control and Prevention*, CDC) kontrendikasyonu olmayan, ≥ 6 aylık tüm pediatrik yaş grubunun ve gebeler dahil tüm yetişkin popülasyonun yıllık olarak influenzaya karşı aşılanmasını önermektedir.^[19] Gebelerde influenza

aşısının gebelik kategorisi B veya C olarak değerlendirilmekte olup influenza aşısının fetal hasar oluşturduğuna dair kanıt bulunmamaktadır. Ancak influenza aşısının erken birinci trimesterde kullanımının güvenli olduğuna dair veriler kısıtlıdır. Bununla birlikte CDC influenza mevsimi sırasında veya öncesinde gebeliğin herhangi bir döneminde influenza aşısının uygulanabileceğini bildirmiştir.^[19] American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) da gebelerin inaktive influenza aşısı ile gebeliğin herhangi bir haftasında aşılanabileceğini önermiştir.^[7] İnfluenza sezonu olarak bilinen ekim-mayıs ayları arasında gebe olan kadınların inaktive influenza aşısı ulaşılabilir hale gelir gelmez aşılanmaları özellikle önem arz etmektedir. İnaktive influenza aşısı gebeliğin herhangi bir zamanında uygulanabilir. Bununla birlikte ekim ayı aşılanma için en uygun zaman olarak görülmektedir. Zamanlama Kasım ayına sarktığında aşının etkinliğinde düşüş izlenmektedir.^[12] İmmünizasyon sonrası protektif immün cevap 14 gün içerisinde sağlanmaktadır. İlk trimester trivalan (3'lü aşı) inaktif influenza aşısı uygulanan gebelerde fetal anomali riskinde artış izlenmediği gibi ölü doğum riskinde azalma olduğu bildirilmiştir.^[23] Aşılanmanın yapıldığı gebelik haftasından bağımsız olarak aşılanma ile ölü doğum, neonatal ölüm ve preterm doğum riskinde azalma olduğu bildirilmiştir. Canlı, atenüe influenza aşıları postpartum dönemde kullanılabilse de gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Kuadrivalan (iki influenza A ve iki influenza B virüsü içeren) ve trivalan (iki influenza A ve bir influenza B virüsü içeren) olmak üzere iki tip influenza aşısı mevcuttur.^[24] Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi, iki aşı tipinin etkilerini geniş popülasyonlar üzerinde karşılaştıran çalışmalar olmaması nedeniyle iki tip influenza aşısından özel olarak birini önermemiş, immünizasyon için iki aşı tipinden birinin kullanılabilceğini bildirmiştir. Öncesinde gebelerde influenzaya karşı aşılanma oranları çok düşük olsa da 2009 yılındaki pandemiden sonra ulusal bazda çalışmaların da etkisiyle ABD'de bu oran %54'lere kadar yükselmiştir.^[25] İnfluenza aşılanma oranlarının, özellikle gebe sağlığı hizmeti veren sağlık çalışanlarının aşılanma konusunda bilgilendirme ve öneride bulunması durumunda daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle sağlık çalışanlarının influenza aşısının önemi hakkında bilgilendirme yapması önem arz etmektedir.

Demicheli ve ark. yaptıkları Cochrane derlemesinde 2009/2010 monovalan pandemik H1N1 aşılanmasının gebelerde influenza benzeri hastalık oranlarını %89 oranında azalttığını, mevsimlik inaktive aşının ise influenza benzeri hastalık oranlarını %24 oranında azalttığını gös-

termişlerdir.^[26] 2015 yılında yapılmış başka bir derleme ise gebelikte influenza aşılmasının düşük oranları üzerine etkisi olmasa da ölü doğum oranlarında azalma ile ilişkili olduğunu göstermiştir.^[27] Bununla birlikte gebelikte yapılan influenza aşısının yenidoğanı da doğum sonrası uzun süre koruduğu bilinmektedir. Antenatal immunizasyon anti-influenza-spesifik serum immunoglobulin G (IgG) yapımını uyarmakta ve bu immunoglobulin fetal dönemde plasentadan ve yenidoğan döneminde ise anne sütünden bebeğe geçmektedir.^[28,29] Bu nedenle antenatal dönemde maternal immunizasyon yenidoğanlarda influenza ilişkili morbidite ve mortalitenin azaltılmasında etkin bir strateji olup, yaşamın ilk 6 ayında aşılma şansı olmayan ve ciddi influenza enfeksiyonu açısından risk altında olan bu grubun enfeksiyondan korunması açısından da önemlidir.^[30]

Aşının kontrendikasyonları diğer tüm aşıladakine benzer şekildedir. Aşının içeriğine karşı alerji ve yüksek ateş durumunda kullanılmamalıdır. Birçok gebe aşıların fetus üzerine olumsuz etkileri olabileceği endişesi taşısa da influenza aşısının gebeler ve fetuslar üzerinde komplikasyon riskini arttırmadığını gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur.^[31,32] Bununla birlikte tüm aşılarla olduğu gibi influenza aşısında da çok nadir olarak Guillain-Barre sendromu gibi yan etkiler rapor edilmiştir.^[33] Ancak gebeler, fetüsler ve yenidoğanlar üzerinde spesifik bir risk gösterilememiştir.

Aşılamanın yanında tüm enfeksiyonların önlenmesinde temel faktör olan standart önlemleri almak da influenza enfeksiyonunun önlenmesinde önemlidir. Bunlar arasında, el hijyeni (ellerin su ve sabun ile yıkanması) ve solunum hijyeni (öksürürken ağız kapatma, solunum sekresyonları ile temasın önlenmesi vb.) bulunmaktadır.^[34]

Tedavi

İnfluenza enfeksiyonu şüphesi olan veya influenza enfeksiyonu olduğu doğrulanmış, hastaneye yatış endikasyonu olan gebeler hastaneye yatırılmalı, özel odaya alınmalı ve uygun antiretroviral tedavi tanısal testlerin sonuçları beklenmeden hızlıca başlanmalıdır. Ciddi veya persiste semptomu olanlar, özellikle respiratuvar semptomu sahip olanlar, standart önlemlere ve antiviral tedaviye rağmen 7 gün içinde iyileşme sağlamayan hastalar hastaneye yatırılarak izlenmesi gereken hasta grubunu oluştururlar. Ayaktan izlenen hastalar ise solunum bulguları açısından uygun bir şekilde kontrol edilmelidir. Gebe ve postpartum dönemde influenza şüphesi olan

hastalara gecikmeden uygun antiretroviral tedavi başlanmalıdır. Antiviral tedavi için iki grup ajan mevcuttur. İlk grup olan M2 inhibitörleri, amantadine ve rimantadine, sadece influenza A'nın tedavi ve profilaksisinde kullanılır. Bu ilaçlar 2005–2006 influenza sezonundan beri yüksek direnç nedeniyle primer tedavide önerilmemektedir. İkinci grup ajanlar, oseltamivir, peramivir ve zanamivir gibi nöraminidaz inhibitörleri hem influenza A hem de influenza B'ye etkilidir. 2006'dan beri bu grup ilk basamak tedavide önerilmektedir.^[35]

Önceleri hem CDC hem de ACOG yeterli veri olmaması sebebiyle gebelerde antiviral tedaviye mesafeli yaklaşmaktaydı. Ancak 2009 sezonundan sonra CDC antiviral tedaviyi hem profilaksi hem de tedavi için önermektedir.^[35] İnfluenza virüslerinin çoğunluğu oseltamivir, zanamivir ve peramivir gibi nöraminidaz inhibitörlerine karşı duyarlıdır. Oseltamivir, influenza suşlarında direnç görülme oranının düşük olması, sistemik emiliminin iyi olması ve bu ilaçla ilgili klinik deneyimin yüksek olması nedeniyle seçkin olan nöraminidaz inhibitörüdür. Gebe olmayan kadınlarda olduğu gibi dozu 5 gün boyunca günde 2 kez 75 mg'dır. Profilakside ise 10 gün boyunca günde bir kez 75 mg önerilmektedir. Ciddi influenza enfeksiyonlarında daha yüksek dozda ve daha uzun süre kullanılabilir. Emzirme döneminde de kullanılabilir. Sütte belli bir konsantrasyona ulaşmaktadır ancak bu yenidoğan için tedavi dozunun altındadır. Zanamivir ise inhaler bir ajandır ve gebelerde kullanılabilir. İlk trimesterda hiperterminin nöral tüp defektleri gibi doğumsal malformasyon riskinde artışa yol açması ve doğum eylemi sırasında neonatal ensefalopati, nöbet, serebral palsy ve neonatal ölüm açısından risk faktörü olması nedeniyle ateşin düşürülmesi önemlidir ve antipiretik olarak yan etki profilinin diğer antipiretiklere göre daha düşük olması nedeni ile asetaminofen kullanımı önerilmektedir.^[36-40]

Ciddi seyreden vakalarda tedaviye virolojik PCR testi ile karar verilmelidir. Özellikle oseltamivir verilemeyen vakalarda intravenöz peramivir ve inhaler zanamivir verilebilir. Tedaviye özellikle semptomların görüldüğü ilk iki gün başlandığı zaman daha etkili sonuçlar alınsa da, sonraki dönemlerde tedaviye başlanmış hastalarda hastalığın seyrinde düzelleme gözlemlendiği için semptomların süresine bakılmadan tedavi önerilmelidir.

Gebelikte maternal influenza enfeksiyonu sırasında ve sonrasında fetal monitörizasyon için yayınlanmış bir kılavuz bulunmamaktadır. Fetal izlem sıklığı ve şekli, her hastaya göre bireyselleştirilmeli ve hekim kararına bağlı olarak yapılmalıdır.

Sonuç

İnfluenza enfeksiyonu, influenza mevsiminde popülasyonun önemli bir bölümünü etkileyen yaygın bir viral solunum yolu hastalığıdır. Gebelik, influenza enfeksiyonu ile ilişkili riskleri belirgin şekilde artırır ve genel popülasyona kıyasla gebelerde ağır hastalık ve ölüm daha sık görülmektedir. İnfluenza tanısı, tanı testlerinden sonuç beklenmeksizin klinik olarak konulmalıdır. İnfluenza aşılması, influenza enfeksiyonunu önlemenin en etkili yoludur. İnfluenza mevsiminde hamile olan veya doğum yapacak olan tüm kadınlar, gebelik trimesterinden bağımsız olarak, trivalan veya kuadrivalan influenza aşısı ile aşılanmalıdırlar. Gebelik sırasında aşılama güvenli ve son derece uygun maliyetli bir müdahale olup, koruyucu antikorların kısmen transplasental transferinden dolayı influenzaya karşı neonatal koruma da sağlamaktadır. Gebelik sırasında nöraminidaz inhibitörü antiviral ilaçların kullanımını şüpheli veya kanıtlanmış influenza enfeksiyonu bulunan hastaların tedavisi ve influenza maruziyetinden sonra profilaksi için endikedir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

- Meijer WJ, van Noortwijk AG, Bruinse HW, Wensing AM. Influenza virus infection in pregnancy: a review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015;94:797–819.
- Mertz D, Kim TH, Johnstone J, Lam PP, Science M, Kuster SP, et al. Populations at risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013;347:f5061.
- Phadke VK, Omer SB. Maternal vaccination for the prevention of influenza: current status and hopes for the future. *Expert Rev Vaccines* 2016;15:1255–80.
- Mertz D, Geraci J, Winkup J, Gessner BD, Ortiz JR, Loeb M. Pregnancy as a risk factor for severe outcomes from influenza virus infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Vaccine* 2017;35:521–8.
- Van Kerkhove MD, Vandemaële KA, Shinde V, et al.; WHO Working Group for Risk Factors for Severe H1N1pdm Infection. Risk factors for severe outcomes following 2009 influenza A (H1N1) infection: a global pooled analysis. *PLoS Med* 2011;8:e1001053.
- Kelly H, Mercer G, Cheng A. Quantifying the risk of pandemic influenza in pregnancy and indigenous people in Australia in 2009. *Euro Surveill* 2009;14:pii:19441.
- Committee on Obstetric Practice and Immunization Expert Work Group; Centers for Disease Control and Prevention's Advisory Committee on Immunization, United States; American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee opinion no. 608: influenza vaccination during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2014;124:648–51.
- Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, Fry AM, Seib K, Callaghan WM, et al.; Pandemic H1N1 Influenza in Pregnancy Working Group. Pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA* 2010;303:1517–25.
- Atalay B, Atalay S, Saydam BK. Influenza (flu) A H1N1-2009: pregnancy and postpartum period. *e-Journal of New World Sciences Academy Life Sciences* 2010;5:7–12.
- Beigi RH. Influenza during pregnancy: a cause of serious infection in obstetrics. *Clin Obstet Gynecol* 2012;55:914–26.
- Köşüş N, Köşüş A, Simavlı SA, Duran Erdolu M, Öztürk Turhan N. H1N1 influenza: pregnancy and lactation: review. *Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology & Obstetrics* 2009;19:354–60.
- Duryea EL, Sheffield JS. Influenza: threat to maternal health. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2015;42:355–62.
- Tarım E, Özdemir H. Parvovirus and influenza infections in pregnancy. *Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology & Obstetrics - Special Topics* 2016;9:11–6.
- Mosby LG, Rasmussen SA, Jamieson DJ. 2009 pandemic influenza A (H1N1) in pregnancy: a systematic review of the literature. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:10–8.
- Irving WL, James DK, Stephenson T, Laing P, Jameson C, Oxford JS, et al. Influenza virus infection in the second and third trimesters of pregnancy: a clinical and seroepidemiological study. *BJOG* 2000;107:1282–9.
- Gu J, Xie Z, Gao Z, Liu J, Korteweg C, Ye J, et al. H5N1 infection of the respiratory tract and beyond: a molecular pathology study. *Lancet* 2007;370:1137–45.
- Luteijn JM, Brown MJ, Dolk H. Influenza and congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2014;29:809–23.
- Bloom-Feshbach K, Simonsen L, Viboud C, Mølbak K, Miller MA, Gottfredsson M, et al. Natality decline and miscarriages associated with the 1918 influenza pandemic: the Scandinavian and United States experiences. *J Infect Dis* 2011;204:1157–64.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of seasonal influenza with vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2013–2014. *MMWR Recomm Rep* 2013;62(RR-07):1–43.
- Moretti ME, Bar-Oz B, Fried S, Koren G. Maternal hyperthermia and the risk for neural tube defects in offspring: systematic review and meta-analysis. *Epidemiology* 2005;16:216–9.
- Pierce M, Kurinczuk JJ, Spark P, Brocklehurst P, Knight M; UKOSS. Perinatal outcomes after maternal 2009/H1N1 infection: national cohort study. *BMJ* 2011; 342:d3214.
- Naresh A, Fisher BM, Hoppe KK, Catov J, Xu J, Hart J, et al. A multicenter cohort study of pregnancy outcomes among women with laboratory-confirmed H1N1 influenza. *J Perinatol* 2013;33:939–43.
- Sheffield JS, Greer LG, Rogers VL, Roberts SW, Lytle H, McIntire DD, et al. Effect of influenza vaccination in the first trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2012;120:532–7.

24. Swamy GK, Heine RP. Vaccinations for pregnant women. *Obstet Gynecol* 2015;125:212–26.
25. Ding H, Black CL, Ball S, Fink RV, Williams WW, Fiebelkorn AP, et al. Influenza vaccination coverage among pregnant women – United States, 2016–17 influenza season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017;66:1016–22.
26. Demicheli V, Jefferson T, Al-Ansary LA, Ferroni E, Rivetti A, Di Pietrantonj C. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(3):CD001269.
27. Bratton KN, Wardle MT, Orenstein WA, Omer SB. Maternal influenza immunization and birth outcomes of stillbirth and spontaneous abortion: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2015;60:e11–9.
28. Wutzler P, Schmidt-Ott R, Hoyer H, Sauerbrei A. Prevalence of influenza A and B antibodies in pregnant women and their offspring. *J Clin Virol* 2009;46:161–4.
29. Schlaudecker EP, Steinhoff MC, Omer SB, McNeal MM, Roy E, Arifeen SE, et al. IgA and neutralizing antibodies to influenza A virus in human milk: a randomized trial of antenatal influenza immunization. *PLoS One* 2013;8:e70867.
30. Halasa NB, Gerber MA, Chen Q, Wright PF, Edwards KM. Safety and immunogenicity of trivalent inactivated influenza vaccine in infants. *J Infect Dis* 2008;197:1448–54.
31. Kharbanda EO, Vazquez-Benitez G, Romitti PA, Naleway AL, Cheatham TC, Lipkind HS, et al.; Vaccine Safety Datalink. First trimester influenza vaccination and risks for major structural birth defects in offspring. *J Pediatr* 2017;187(Suppl C): 234–9.e4.
32. McMillan M, Porritt K, Kralik D, Costi L, Marshall H. Influenza vaccination during pregnancy: a systematic review of fetal death, spontaneous abortion, and congenital malformation safety outcomes. *Vaccine* 2015;33:2108–17.
33. De Wals P, Deceuninck G, Toth E, Boulianne N, Brunet D, Boucher RM, et al. Risk of Guillain-Barré syndrome following H1N1 influenza vaccination in Quebec. *JAMA* 2012;308:175–81.
34. Garner JS. Guideline for isolation precautions in hospitals. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:53–80.
35. Greer LG, Sheffield JS, Rogers VL, Roberts SW, McIntire DD, Wendel GD Jr. Maternal and neonatal outcomes after antepartum treatment of influenza with antiviral medications. *Obstet Gynecol* 2010;115:711–6.
36. Fiore AE, Fry A, Shay D, Gubareva L, Bresee JS, Uyeki TM; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza – recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2011; 60:1–24.
37. Louie JK, Jamieson DJ, Rasmussen SA. 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in postpartum women in California. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:144.e1–6.
38. Graner S, Svensson T, Beau AB, Damase-Michel C, Engeland A, Furu K, et al. Neuraminidase inhibitors during pregnancy and risk of adverse neonatal outcomes and congenital malformations: population based European register study. *BMJ* 2017; 356:j629.
39. Hsu J, Santesso N, Mustafa R, Brozek J, Chen YL, Hopkins JP, et al. Antivirals for treatment of influenza: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Ann Intern Med* 2012;156:512–24.
40. Edwards MJ. Review: hyperthermia and fever during pregnancy. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2006;76:507–16.



Preeklampsi ile komplike olmuş ikiz eşi komplet mol hidatidiform: Olgu sunumu

Feyza Nur İncesu Çintesun¹, Ersin Çintesun², Ayşe Yavuz³

¹Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Konya

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Konya

³Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, Konya

Özet

Amaç: Molar gebelik, plasentadan köken alan ve lokal olarak uterusu istila etme ve metastaz yapma potansiyeline sahip gestasyonel trofoblastik hastalık olarak sınıflandırılan hastalık grubunun bir parçasıdır. Molar gebelik ile birlikte ikiz eşi fetüsün bulunma olasılığı oldukça nadirdir. Ayrıca molar gebelikte hipertiroidi, preeklampsi gibi durumlar da daha erken haftalarda ve daha sık görülebilmektedir. Bu olgumuzda preeklampsi ve plasenta dekolman gelişen 18 hafta ex fetüsün eşlik ettiği komplet molar gebelik olgusunun sunulması amaçlanmıştır.

Olgu: Yirmi beş yaşında, multigravida, son adet tarihine göre 18 hafta intrauterin fetüs tanısı konuldu. Laboratuvar tetkileri ve klinik bulguları sonucuna göre ikiz eşi molar gebelik, preeklampsi ve plasental dekolman tanısı konuldu. Hastaya magnezyum sülfat tedavisi başlanarak doğum induksiyonu yapıldı ve gebelik sonlandırıldı. Alınan piyesin histopatolojik incelemesinde ikiz eşi komplet mol olarak rapor edildi. Hastanın takiplerinde herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Sonuç: İkiz eşi molar gebelikler erken başlangıçlı preeklampsi, tirotoksikoz ve gestasyonel trofoblastik neoplazi gibi tıbbi komplikasyonlar yönüyle dikkat edilmesi gereken gebeliklerdir.

Anahtar sözcükler: İkiz gebelik, komplet mol, preeklampsi.

Abstract: Complete hydatidiform mole in a twin complicated with preeclampsia: a case report

Objective: Molar pregnancy is the part of a disease group classified as gestational trophoblastic disease which originates from the placenta and has the potential to invade uterus locally and to develop metastasis. The chance for the presence of twin fetus together with molar pregnancy is very rare. Also, the conditions such as hyperthyroidism and preeclampsia could be seen in earlier weeks and more frequently during molar pregnancy. In our case, we aimed to present the case of a complete molar pregnancy which developed preeclampsia and ablatio placentae and accompanied by 18-week-old dead fetus.

Case: Twenty-five years old and multigravida case was established with the diagnosis of 18-week-old intrauterine fetus. According to the laboratory examinations and clinical findings, the diagnoses of molar pregnancy, preeclampsia and ablatio placentae were established for one of the twins. Magnesium sulfate treatment was initiated for labor induction and the pregnancy was terminated. The twin was reported as complete mole by the histopathological examination of the specimen. No complication developed in the follow-ups of the patient.

Conclusion: The pregnancies with molar twin are the cases which should be paid attention in terms of medical complications such as preeclampsia, thyrotoxicosis and gestational trophoblastic neoplasia.

Keywords: Complete mole, preeclampsia, twin pregnancy.

Giriş

Molar gebelik (mol hidatidiform veya mol), plasentadan köken alan ve lokal olarak uterusu istila etme ve metastaz yapma potansiyeline sahip gestasyonel trofoblastik hastalık olarak sınıflandırılan hastalık grubunun bir parçasıdır. Molar gebelikler genelde benign karakterli olma-

larına rağmen malignite potansiyeli taşımalarından dolayı premalign bir hastalık olarak kabul edilirler. Komplet ve parsiyel olmak üzere iki alt gruba ayrılırlar ve bu iki grup makroskobik ve mikroskobik görünümüne, karyotip ve malignite potansiyellerine göre farklılık göstermektedirler.^[1] Molar gebelik insidansı literatürde bölge-

Yazışma adresi: Dr. Ersin Çintesun, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Konya. e-posta: ersincintesun@gmail.com

Geliş tarihi: 12 Ekim 2017; **Kabul tarihi:** 05 Aralık 2017

Bu yazının atfı künyesi: İncesu Çintesun FN, Çintesun E, Yavuz A. Complete hydatidiform mole in a twin complicated with preeclampsia: a case report. Perinatal Journal 2017;25(3):145-148.

©2017 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20170253007
doi:10.2399/prn.17.0253007
Karekod (Quick Response) Code:



ler arasında farklılıklar göstermektedir; Kuzey Amerika ve Avrupa'da 66–121/100.000 iken, Latin Amerika, Asya ve Orta Doğu'da ise 23–1299/100.000 oranında görülmektedir.^[2] Birleşik Krallık'ta komplet mol oranı 1000 gebelikte bir iken, parsiyel mol oranı 1000 gebelikte üç olarak bildirilmiştir.^[3] Komplet molar gebelik ile birlikte ikiz eş fetüsün bulunma olasılığı oldukça nadirdir ve insidansı 1/10.000 ile 1/100.000 arasında değişmektedir.^[4] Ayrıca komplet molar gebelikte hipertiroidi, preeklampsi gibi komplikasyonlar da daha erken haftalarda ve daha sık görülebilmektedir.^[3] Bu olgumuzda, preeklampsi ile komplike olmuş, 18 hafta ex fetüsün eşlik ettiği komplet molar gebelik hastasının sunulması amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

Yirmi beş yaşında, multigravida, son adet tarihine göre 18 hafta gebeliği olan hasta yüksek tansiyon (180/120 mmHg) ve vajinal kanama şikâyeti ile başvur-



Şekil 1. Plasentanın ultrasonografik görüntüsü.

du. Hastanın tıbbi öyküsünden daha önce düzenli bir antenatal takibinin yapılmadığı, gebeliği boyunca bir kez antenatal takibin yapıldığı ve hiç ultrasonografik değerlendirme yapılmadığı öğrenildi. Fetal ultrasonografisinde fetal kalp atımları olmayan 18 hafta gebelikte uyumlu bir adet fetüs ile plasenta içerisinde multikistik heterojen görünüm ve plasenta içerisinde yaklaşık 12 cm ebatında şüpheli dekolle alan gözlemlendi (Şekil 1). Başvuru esnasında hastanın bilinci açıktı, baş ağrısı, görmeye bulanıklık ve şiddetli epigastrik ağrısı yoktu. Pelvik muayenede 3 cm servikal dilatasyon, aktif vaginal kanama ve serviksten dışarı protrüze olmuş fetal yapılar izlendi. Laboratuvar incelemesinde; hemoglobin (Hb) 9.37 g/d, β -hCG 185.210 mIU/mL, dipstikte +2 proteinüri ve diğer parametreler normal olarak izlendi. Kan grubu A-Rh pozitif olan hastaya 2 adet eritrosit süspansiyonu hazırlandı. Hastada ön tanı olarak komplet molar gebeliğin eşlik ettiği ikiz gebelik veya parsiyel molar gebeliğin komplike ettiği preeklampsi ve plasenta dekolmanı düşünüldü. Hastaya antihipertansif olarak alfa metildopa 250 mg 3x1 başlandı. Eklampsi profilaksisi amacıyla 6 g magnezyum sülfat 15–20 dakika içerisinde yükleme doz verildikten sonra saatte 1.5 g idame doz başlandı. Hastaya abort yapması için düşük doz intravenöz oksitosin (izotonik solüsyon içerisinde 10 mU/mL oksitosin) başlandı ve hasta kısa sürede ex erkek fetüs abort etti. Abort sonrası kanamaları devam eden ve plasentası tam olarak ayrılmayan hastaya genel anestezi altında ultrasonografi eşliğinde vakum küretaj yapılarak endometriyal kavite tamamen boşaltıldı. İşlem sonrası incelenen plasentada %30 dekolle alan, çok sayıda vakuol gözlemlendi (Şekil 2). Postoperatif Hb seviyesinin 6.4 g/dl olması üzerine 2 adet eritrosit süspansiyonu ile transfüzyon yapıldı. Postoperatif klinik takipleri stabil seyreden hasta 4 gün sonra taburcu edildi.



Şekil 2. Plasenta ve fetüsün makroskopik görüntüsü.

Patolojik inceleme sonucu 18 hafta ile uyumlu ex fetüs ve komplet mol hidatiform olarak bildirildi (**Şekil 3**). Takiplerinde akciğer grafisinde herhangi lezyon gözlenmedi ve β -hCG değerleri tamamen normal referans aralığına düştü.

Tartışma

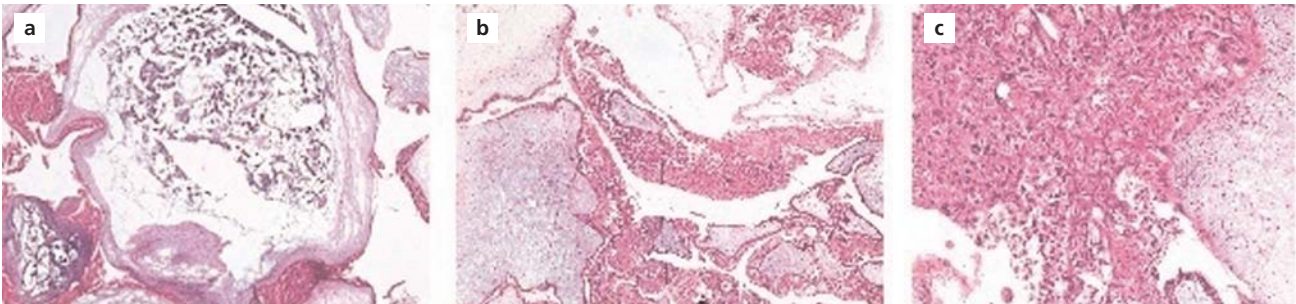
Komplet mol ve canlı fetüsün birlikte bulunması literatürde 1/10.000 ile 1/100.000 arasında bildirilmektedir.^[4] Molar gebelik ve fetüsün birlikte görüldüğü durumlarda üç olasılık söz konusudur: (1) Birinci fetüsün normal ve ikinci fetüsün komplet molar gebelik olması, (2) Parsiyel molar gebelikte triploidik fetüsün olması ve (3) Parsiyel molar gebeliğe normal fetüsün eşlik etmesi.^[4] Ovulasyon indüksiyonu sonucu ileri yaşta gebe kalmak bu durum için bir risk sebebidir.^[5] Molar gebeliğin eşlik ettiği çoğul gebeliklerin tanısı ultrasonografi yardımı ile konabilir ancak kesin tanı için amniyosentez, kordosentez gibi invaziv genetik incelemeler gereklidir. Böyle hastalara oluşabilecek riskler hakkında detaylı bilgi vermek gerekmektedir. Bu riskler; preeklampsi, hemoraji, tirotoksikoz gibi komplikasyonların ikinci trimesterde görülmesi, preterm doğum ve/veya gestasyonel trofoblastik neoplazi (GTN) gelişme riski şeklinde sayılabilir.^[6] Olgumuzun bulunduğu merkezde genetik laboratuvar bulunmaması ve klinik aciliyeti sebebi ile abort esnasında taze materyalden genetik çalışma yapılamamıştır. Sonrasında parafin bloklardan yapılan genetik inceleme ise başarısız olmuştur.

Molar gebeliklerin GTN'ye dönüşme potansiyelleri vardır. Komplet molar gebeliklerin GTN'ye dönüşme riski parsiyel molar gebeliklerden daha yüksektir. Komplet molar gebeliklerden sonra GTN gelişme riski %15–20 iken; parsiyel mollerden sonra ise bu oran

%1–5'tir.^[7,8] Olgumuz taburcu olduktan sonraki akciğer grafisi ve seri β -hCG takipleri ile izlenmiş ve malignite gözlenmemiştir.

Komplet molar gebelik tanısı önceden ikinci trimesterde konurken ilerleyen zamanlarda β -hCG ölçümü sensitivitesindeki gelişmeler ve ultrasonografinin yaygınlaşması neticesinde ilk trimesterde bile tanı konması mümkün hale gelmiştir. İlk trimesterde tanı konulan hastalarda molar gebeliğe bağlı preeklampsi, hiperemesis gravidarum ve GTN daha seyrek görülmektedir.^[9–11] Komplet molar gebelikte; gebelik haftasına göre büyük ve yumuşak uterus, vajinal kanama, erken gelişen preeklampsi (20. haftadan önce), hiperemesis gravidarum, teka lutein kisti ve hipertiroidizm görülmektedir. Ayrıca komplet molar gebelik hastalarının bir kısmında malign gestasyonel trofoblast hastalıklara geçiş de gözlenmektedir. Bu semptomların ortaya çıkmasının çoğunlukla sebebi komplet molde aşırı miktarda salgılanan β -hCG salgısıdır.^[12] Olgumuzda komplet mole bağlı 18 haftada preeklampsi, plasenta dekolmanı ve ikiz eşi ölümü gözlenmiştir. Plasenta dekolmanının olasılıkla preeklampsiye sekonder geliştiği düşünülmüştür.

Molar gebelikler bazen ikiz gebeliklerde de görülebilmektedir. İkiz gebeliklerde komplet veya parsiyel mol ve ona eşlik eden canlı fetüs görülebilmektedir ancak bu durum oldukça nadirdir.^[4] Ovulasyon indüksiyonu sonucu ileri yaşta gebe kalmak bu durum için bir risk sebebidir.^[5] Molar gebeliğin eşlik ettiği çoğul gebeliklerin tanısı ultrasonografi yardımı ile konabilir ancak kesin tanı için amniyosentez, kordosentez gibi invaziv genetik incelemeler gereklidir. Böyle hastalara oluşabilecek riskler hakkında detaylı bilgi vermek gerekmektedir. Bu riskler; preeklampsi, hemoraji, tirotoksikoz gibi



Şekil 3. Histopatolojik görüntüler. (a) Villustaki yaygın stromal ödem (HE x25). (b) Büyümüş villus yüzeyinden çevresel olarak trofoblast yayılımı (HE x25). (c) Komplet mol trofoblastında sitolojik atipi ve fokal nekroz (HE x50).

komplikasyonların ikinci trimesterde görülmesi, pre-term doğum ve/veya GTN gelişme riski şeklinde sayılabilir.^[6] Molar gebeliğin eşlik ettiği ikiz gebelik ile ilgili en geniş seri İngiltere’de Charing Cross and Weston Park Gestational Trophoblastic Disease Centers tarafından yayınlanmıştır.^[13] Bu çalışmada 1998–2011 yıllarında 90 tane ikiz ve komplet molar gebelik hastasından gebelik devam kararı alan 51 hasta gözlenmiştir. Bu hastaların 29 (%57) tanesi ortalama gebelik yaşı 34 hafta olan canlı bebek doğurmuştur ve 90 hastanın 24 (%26.7) tanesinde GTN gelişmiştir.^[13] Olgumuz başvurduğunda fetal kalp atımları olmaması ve vajinal kanama nedeniyle indüksiyonla hemen doğurtulmuştur. Olgumuzda gebeliğin erken haftalarında preeklampsi gelişmiştir. Hastanın abort materyalinden plasenta görüntüsünden ilk başta molar gebelik düşünülmüş ancak ikiz gebeliğin eşlik ettiği komplet mol ile plasenta gelişimi bozulmuş parsiyel mol ayrımı yapılamamış ve kesin tanı patoloji raporu ile anlaşılabilmiştir.

Sonuç

İkiz eşi molar gebelikler erken başlangıçlı preeklampsi, tirotoksikoz ve GTN gibi tıbbi komplikasyonlar yönüyle dikkat edilmesi gereken gebeliklerdir. Molar gebelik tanısında USG etkin bir şekilde kullanılsa da ilk trimesterde molar dejenerasyonun her zaman tespit edilemeyeceği göz önünde bulundurulmalıdır. Fetal ultrasonografide plasenta değerlendirilmesi oldukça önemlidir. Ayrıca erken başlangıçlı preeklampsi, tirotoksikoz, vajinal kanama ve ex fetüs olgularında komplet mol ve eşlik eden ikiz-eş gebelik de ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Vassilakos P, Riotton G, Kajii T. Hydatidiform mole: two entities. A morphologic and cytogenetic study with some clinical consideration. *Am J Obstet Gynecol* 1977;127:167–70.
2. Altieri A, Franceschi S, Ferlay J, Smith J, La Vecchia C. Epidemiology and aetiology of gestational trophoblastic diseases. *Lancet Oncol* 2003;4:670–8.
3. Newlands ES, Paradinas FJ, Fisher RA. Recent advances in gestational trophoblastic disease. *Hematol Oncol Clin North Am* 1999;13:225–44, x.
4. Ruffolo LEH. Hydatidiform mole and a seven-month fetus: report of a case. *Obstet Gynecol* 1956;8:296–8.
5. Shazly SA, Ali MK, Abdel Badee AY, Alsokkary AB, Khodary MM, Mostafa NA. Twin pregnancy with complete hydatidiform mole and coexisting fetus following ovulation induction with a non-prescribed clomiphene citrate regimen: a case report. *J Med Case Rep* 2012;6:95.
6. Vejerslev LO. Clinical management and diagnostic possibilities in hydatidiform mole with coexistent fetus. *Obstet Gynecol Surv* 1991;46:577–88.
7. Berkowitz RS, Goldstein DP. Current advances in the management of gestational trophoblastic disease. *Gynecol Oncol* 2013; 128:3–5.
8. Berkowitz RS, Goldstein DP. Chorionic tumors. *N Engl J Med* 1996;335:1740–8.
9. Sebire NJ. The diagnosis of gestational trophoblastic disease in early pregnancy: implications for screening, counseling and management. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:421–4.
10. Hou JL, Wan XR, Xiang Y, Qi QW, Yang XY. Changes of clinical features in hydatidiform mole: analysis of 113 cases. *J Reprod Med* 2008;53:629–33.
11. Soto-Wright V, Bernstein M, Goldstein DP, Berkowitz RS. The changing clinical presentation of complete molar pregnancy. *Obstet Gynecol* 1995;86:775–9.
12. Schlaerth JB, Morrow CP, Montz FJ, d’Ablaing G. Initial management of hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158:1299–306.
13. Niemann I, Fisher R, Sebire N, Wells M, Short D, Tidy J, et al. Update on UK outcomes for women with twin pregnancies comprising a complete hydatidiform mole (CHM) and normal co-twin. *ISSSTD World Congress XVII, Chicago, 2013. p. 57.*



Fetal over kistleri olgu serisi

Umut Sarı¹, Arzu Doruk², Ganime Elif Aydeniz¹, Savaş Gündoğan³, Talat Umut Kutlu Dilek³

¹Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Atakent Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

²Serbest Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı, Mersin

³Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul

Özet

Amaç: Bu olgu serisi sunumunda, 2012 ve 2017 tarihleri arasında prenatal fetal over kisti tanısı alıp takip edilmiş 7 fetüsün ultrasonografik özellikleri ve takiplerinin tartışılması amaçlanmıştır.

Olgular: Gebeliğin son trimesterinde yapılan rutin gebelik takipleri sırasında tesadüfen saptanan toplam 7 fetal over kisti olgusunun sonografik bulguları, prenatal ve postnatal seyri sunulmuştur. Yedi olgudan dördü prenatal ve postnatal periyotta kaybolurken 3 olgunun devam eden takiplerinde sebat ettiği gözlemlenmiştir.

Sonuç: Fetal over kistleri her geçen gün daha çok tanı alan abdominal kistik kitlelerdir. Bu kistlerin büyük çoğunluğu fonksiyonel kistlerdir. Kistin boyutu ve ultrasonografik özelliklerinin düzenli takip edilmesi yaklaşımda en çok başvurulan yoldur. Septasyon göstermeyen, ince duvarlı, kist içeriği heterojen olmayan, boyutları artış göstermeyen fetal over kistlerinde izlem ve spontan gerileme için beklemek uygun bir yaklaşım olarak görünmektedir.

Anahtar sözcükler: Fetal, over kisti, ultrasonografi.

Abstract: A case series on fetal ovarian cysts

Objective: We aimed to discuss the ultrasonographic characteristics and follow-ups of 7 fetuses which were established with the diagnosis of prenatal fetal ovarian cyst and followed up between 2012 and 2017.

Cases: Sonographic findings and prenatal and postnatal progress of a total of 7 cases with fetal ovarian cyst which were detected by chance during the routine gestational follow-ups performed in the third trimester of pregnancy were presented. While four of the seven cases were lost during prenatal and postnatal periods, it was observed that 3 cases persisted in their follow-ups.

Conclusion: Fetal ovarian cysts are the abdominal cystic masses which are diagnosed with a gradually increasing frequency. The majority of them are functional cysts. Regular follow-up of the cyst size and ultrasonographic characteristics is the most frequently used method in the approach. Waiting for follow-up and spontaneous regression in fetal ovarian cysts which do not exhibit septation and increase in the size, and have thin walls and no heterogeneous cystic content seems to be an appropriate approach.

Keywords: Fetal, ovarian cyst, ultrasonography.

Giriş

Fetal over kistleri prenatal dönemde en sık tanı alan abdominal kistik kitlelerdir.^[1] Genellikle tek taraflı olup ve 3. trimesterde tanı alırlar. Gelişimlerinden fetal gonodotropinlerin, maternal östrojenin ve plasental human koryonik gonodotropinlerin hormonal stimülasyonunun sorumlu olduğu düşünülmektedir. Doğumu takiben hormonal etkilerin sonlanması, over kistlerinin küçülmesine neden olmaktadır. Hormonal stimülasyon ve büyüme

arasındaki ilişki tanımlanmıştır, fakat henüz etiyoloji bilinmemektedir.^[2]

Böbrek kisti, hidronefroz, megasistis, anorektal atrezi, urakal kist, mekonyum pseudokisti, hidrometrokolpos, mezenterik kist, karaciğer ve dalak kistleri karın içindeki kistik kitlelerin nedenleri olabilmektedir. Bu yüzden ayırıcı tanı yapılırken bu durumlar göz önünde bulundurulmalıdır. Antenatal olarak fetal over kisti tanısı almış 7 gebenin klinik özellikleri ve prognozu bu yazıda sunulurken prenatal ve postnatal yönetim tartışılmıştır.

Yazışma adresi: Dr. Talat Umut Kutlu Dilek. Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul.
e-posta: umutdilek@gmail.com

Geliş tarihi: 30 Ekim 2017; **Kabul tarihi:** 08 Aralık 2017

Bu yazının atf künyesi: Sarı U, Doruk A, Aydeniz GE, Gündoğan S, Kutlu Dilek TU. A case series on fetal ovarian cysts. Perinatal Journal 2017;25(3):149–152.

©2017 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20170253011
doi:10.2399/prn.17.0253011
Karekod (Quick Response) Code:



Olgu Sunumu

2012–2017 yılları arasında tanı alan ve tanı sonrasında takip edilen toplam 7 fetal over kisti olgusunun klinik, görüntüleme ve takip bulguları değerlendirildi (**Tablo 1**; **Şekil 1** ve **2**). Birinci olguda gebelikte tanı aldığı 32. haftadan sonraki 4 haftalık periyotta over kist boyutları artmış olup kistin sonografik özellikleri değişmediği halde, kist boyutu 37. haftada 25×25mm boyutlarına geriledi ve neonatal dönemde kayboldu. İkinci, 3. ve 4. olgular ise gebelik sırasında değişiklik göstermeksizin postnatal dönemde gerileyerek ve kaybolmuştur. Beş, 6 ve 7. olgular ise doğumdan sonra sebat eden ve halen izlemi süren olgulardır.

Tartışma

Fetal over kistleri ultrasonografi teknolojisindeki ilerlemeler sayesinde her geçen gün daha çok tanı alan benign over kitleleridir. 2635 gebelikte bir görüldüğü bildirilmektedir.^[3] Over kistleri en sık benign ve fonksiyonel tümörlerdir. Çoğunlukla kaynak foliküler epiteldir, fakat teka lutein ve korpus luteum kistleri olarak da oluşabilirler. Over kitlelerinin %85–90'ı fonksiyonel kistlerdir ve %10–15'i komplekstir (%3 karsinoma, %7–12 teratomlar ve müsinöz ile seröz kistadenomlar).^[4] Fetal over kistleri, genellikle gebeliğin 3. trimesterinde tanı alırlar. Kistlerin büyük bir bölümü gebelik sırasında küçülür ve hayatın ilk birkaç ayında ortadan kaybolur. En erken tespit edilen olgu 19. gebelik haftasında tanı almıştır.^[5] Fetal over kistleri ultrasonografik özelliklerine göre basit veya kompleks ve komplike veya komplike olmayan şek-

linde iki grupta sınıflanmaktadır.^[1] Boyut, ekojenite, sınırlar, duvar kalınlığı, septa ve bilateralite önemlidir. Benign kistleri malign kitlelerden ayırmada ultrason muayenesi yardımcı olabilir.

Abdominal-pelvik kistik bir yapı olarak fetal over kistlerinin ayırıcı tanısında böbrek kisti, hidronefroz, megasistis, anorektal atrezi, urakal kist, mekonyum psödokisti, hidrometrokolpos, mezenterik kist, karaciğer ve dalak kistleri karın içindeki kistik kitleleri düşünülmektedir. Lateralite göstermeleri, alt abdomen-pelvik yerleşimli olmaları, genellikle gebeliğin üçüncü trimesterinde ortaya çıkmaları, sadece kız fetuslarda izlenmeleri, diğer abdominal kistik yapılardan ayırımı sağlar. Hidrokolposun mesane posteriorunda olması, urakal kistlerin orta hatta, mesane ve umbilikus arasında yer alması, mekonyum psödokistlerinin irregüler, kalın duvarlı, karaciğere komşuluk gösterebilen kistler olması; renal ve toplayıcı sistem kaynaklı olanların ise böbrek parankimi ile ilişkileri ve posterior ve paravertebral yerleşim göstermeleri nedeniyle fetal over kistlerinden ayırımı yapılabilir.^[6]

Takip sırasında kist rüptürü, kist içine kanama, asit, over torsiyonu ve diğer komşu organlara bası gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Bunlar içerisinde over torsiyonu, daha çok prenatal dönemde gelişen ve en ciddi komplikasyonlardan biridir. Bu durum antenatal olguların %38–55'inde görülürken, olguların %50–78'inde neonatal dönemde görülmektedir.^[7] 954 olgu'yu içeren toplam 34 çalışmanın sistematik derlemesinde olguların %53.8'inde gebelik veya postnatal dönemde gerileme iz-

Tablo 1. Olguların klinik özellikleri ve ultrason bulguları.

	Tanı haftası	Ultrason özellikleri	Prognoz	Doğum şekli
Olgu 1	32. hafta	44×67×35 mm, pür kist, tek taraf (Şekil 1a)	35. haftada kist büyüyerek boyutları 65×61×56 mm'ye ulaştı. Gebelikte 37. haftada gerileme oldu (Şekil 1b ve 1c).	Vajinal
Olgu 2	31. hafta	Solda 21×20 mm, sağda 19×20 mm, iki taraflı basit ince duvarlı, septasız (Şekil 2)	Kist boyutu gebelik süresince değişmedi. Doğumdan 2 ay sonra kayboldu.	Sezaryen
Olgu 3	28. hafta	Solda 30×27 mm, pür kist, tek taraf, septasız	Kist boyutu gebelik süresince değişmedi. Doğumdan 2 ay sonra kayboldu.	Sezaryen
Olgu 4	30. hafta	Sol 26×25 mm, pür kist, tek taraf, septasız	Gebelik sürecinde 36. haftada kayboldu.	Sezaryen
Olgu 5	34. hafta	Sağ 30×28 mm, pür kist, tek taraflı, septasız	Doğum sonrası aynı boyutta sebat ediyor. Takibin 20. ayı.	Vajinal
Olgu 6	32. hafta	Sağ 49×40 mm, heterojen, tek taraflı, septasız	Doğum sonrası 4 cm boyutta sebat ediyor. Takibin 9. ayı	Sezaryen
Olgu 7	36. hafta	Sol 30 mm çapta, tek taraflı basit	Doğum sonrası aynı boyutta. Takibin 20. ayı	Sezaryen



Şekil 1. (a) Tek taraflı 44×67×35 mm boyutunda fetal over kisti (gebeliğin 32. haftasında yapılan muayenede saptandı). (b) Sol overde izlenen kistin çapı 71×63 mm olarak artmış izlenmektedir. (c) Kist, 3D rendering modda tek taraflı ve düzgün duvarlı izlenmektedir.



Şekil 2. Gebeliğin 31. haftasında görülen bilateral over kisti (Solda 21×20 mm ve sağda 19×20 mm).

lenmiştir. Kompleks kistlerde, 4 cm'den büyük kistlerde gerileme daha az olup ultrasonografik görünüm pater-ninde değişenlerde otoampütasyon veya cerrahi sonrası ovaryan kayıp daha sık izlenmektedir.^[8] Postnatal cerrahi gereksinimi göz önüne alındığında ise 4 cm'den büyük over kistlerinde ve kompleks ultrasonografi özelliklerine sahip olanlarda daha yüksek cerrahi operasyona gidiş oranları izlenmektedir.^[8]

Torsiyon over ile komşu bağırsak veya diğer pelvik organlar arasında adezyonların oluşmasına neden olabilmektedir. Doppler ultrason değerlendirmesi torsiyon şüphesinde yardımcı olabilir. Kistin boyu, over pedikülünün uzunluğu ile torsiyon ve kanama riski arasında çelişkili raporlar mevcuttur.^[1,9] Öte yandan 4 cm üzeri kistlerde torsiyon riski 30 kat daha yüksektir.^[8] Perinatal over torsiyonunun uzun dönemli sonuçları bilinmemektedir. Kist içi kanama bir diğer önemli komplikasyondur. Seksen iki fetal over kisti olgusunun bulunduğu seride, ultrasonda kist içi kanama bulgularının varlığının kötü sonuçlarla ilişkili olduğu bulunmuştur.^[10] Bizim yedi olgumuzda kistler komplike olmadı.

Over kistlerinin yönetimi tartışmalıdır ve merkezler arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Temel olarak over parankimini korumak amacıyla yapılan, prenatal ve postnatal aspirasyon, neonatal cerrahi ve basit ultrason takipleri kabul edilebilir yaklaşımlardır. Birçok olguda basit kistlerin periyodik ultrason takiplerinde kendiliğinden gerileme eğiliminde oldukları gözlenmektedir.^[11] Basit kistlerde spontan gerileme kompleks kistlere göre da-

ha fazladır, diğer yandan bazı araştırmacılar kistin ultrason görüntüsü ne olursa olsun tüm kistlerin konservatif yaklaşımla yönetilmesini önermektedir. Prenatal aspirasyon yapılan olguların %37.9'unda rekürrens, %10.8'inde torsiyon, %12.8'inde kist içi kanama ve %21.8'inde postnatal cerrahi gereksinimi ortaya çıkmıştır.^[8] Prenatal tanı alan 324 olgunun izlendiği, 56 olgunun prenatal aspire edildiği, toplam 380 fetal over kisti olgusunu içeren meta-analizde en sık torsiyon izlenen olguların kist boyutunun 30–59 mm arasında olduğu, aspire edilmeyen olgularda %10 torsiyon, %49 postnatal cerrahi gereksinimi varken aspire edilen olgularda torsiyon izlenmediği, postnatal cerrahi gereken olguların ise sadece %7 olduğu belirtilmiştir.^[12] Postnatal dönemde ise kist kendiliğinden gerilemişse cerrahi müdahaleye gerek yoktur.

Postnatal dönem cerrahi endikasyonları tartışmalıdır. Başlıca cerrahi endikasyonları, postnatal dönemde torsiyon bulguları gösteren kompleks kistler, takiplerde gerilemeyen büyük kistler, neoplazi şüphesi ve yenidoğan döneminde semptom veren karın şişliği ve bağırsak tıkanıklığına yol açan bası semptomlarının varlığıdır. Bir çalışmada, semptomatik, çapı 5 cm'den büyük, persiste kistlerin tedavisinde cerrahi önerilirken, diğer bir çalışmada 2 cm'den büyük basit kistlerin ve boyutu her ne olursa olsun kompleks kistlerin tedavisinde neonatal cerrahi tavsiye edilmektedir.^[13] Cerrahi yöntem cerrahın tecrübesine göre laparoskopik veya laparatomik olabilir.

Fetal over kistinin ultrason görüntüsünün özelliklerine göre düzenli ultrason takiplerini öneriyoruz. Yedi olguluk seride sadece bir olgumuzun takiplerinde over kisti 37. haftaya kadar büyümüştür. Dört olgumuzda fetal over kistleri prenatal ve postnatal takipleri sırasında müdahalesiz kaybolmuştur. Diğer 3 olgu ise doğum sonrası sebat etmiş olup onlarda boyut artışı olmaksızın takip sürmektedir. Doğum şekli fetal over kistinin varlığından etkilenmemelidir. Biz; 2., 3., 4., 6. ve 7. olgularımızı daha önce geçirilmiş sezaryen öyküleri nedeniyle sezaryen ile doğurttuk.

Sonuç

İntrauterin hayatta over kistleri her geçen gün daha çok tanı almaktadır. Bu kistlerin büyük çoğunluğu fonsiyonel kistlerdir. Kistin boyutu ve ultrasonografik özelliklerinin düzenli takip edilmesi yaklaşımda en çok başvuru olan yoldur. Takip edilen fetal-neonatal over kistinin boyutlarındaki artış ve değişen ultrason özellikleri prenatal

ve postnatal dönemde acil cerrahi gerekliliğini ortaya koyabilir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Nussbaum AR, Sanders RC, Hartman DS, Dudgeon DL, Parmley TH. Neonatal ovarian cysts: sonographic-pathologic correlation. *Radiology* 1988;168:817–21.
2. Valenti C, Kassner EG, Yermakov V, Cromb E. Antenatal diagnosis of a fetal ovarian cyst. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 123:216–9.
3. Kirkinen P, Jouppila P. Perinatal aspects of pregnancy complicated by fetal ovarian cyst. *J Perinat Med* 1985;13:245–51.
4. Henrion R, Helardot PG. In utero diagnosis of cysts of the ovary. [Article in French] *Ann Pediatr (Paris)* 1987;34:65–9.
5. Meizner I, Levy A, Katz M, Maresh AJ, Glezerman M. Fetal ovarian cysts: prenatal ultrasonographic detection and postnatal evaluation and treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164: 874–8.
6. Trinh TW, Kennedy AM. Fetal ovarian cysts: review of imaging spectrum, differential diagnosis, management and outcome. *Radiographics* 2014;35:621–35.
7. Giorlandino C, Bilancioni E, Bagolan P, Muzii L, Rivosecchi M, Nahom A. Antenatal ultrasonographic diagnosis and management of fetal ovarian cysts. *Int J Gynaecol Obstet* 1994;44: 27–31.
8. Bascietto F, Liberati M, Marrone L, Khalil A, Pagani G, Gustapane S, et al. Outcome of fetal ovarian cysts diagnosed on prenatal ultrasound examination: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017;50:20–31.
9. Perrotin F, Potin J, Haddad G, Sembely-Taveau C, Lansac J, Body G. Fetal ovarian cysts: a report of three cases managed by intrauterine aspiration. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16: 655–9.
10. Galinier P, Carfagna L, Juricic M, Lemasson F, Moscovici J, Guitard J, et al. Fetal ovarian cysts management and ovarian prognosis: a report of 82 cases. *J Pediatr Surg* 2008;43:2004–9.
11. Sánchez P, Gámez F, de León-Luis J, Antonio Carrillo J, Martínez R. Fetal ovarian cyst: prenatal diagnosis, perinatal outcome and treatment. Case series and literature review. [Article in Spanish] *Ginecol Obstet Mex* 2012;80:84–90.
12. Tyraskis A, Bakalis S, David AL, Eaton S, De Coppi P. A systematic review and meta-analysis on fetal ovarian cysts: impact of size, appearance and prenatal aspiration. *Prenat Diagn* 2017; 37:951–8.
13. Monnery-Noché ME, Auber F, Jouannic JM, Bénifla JL, Carbonne B, Dommergues M, et al. Fetal and neonatal ovarian cysts: is surgery indicated? *Prenat Diagn* 2008;28:15–20.



Konu Dizini

(Cilt 25, 2017)

16-23 gebelik haftaları arasında fetal prenatal kalınlık ve ilişkili oranları. Resul Arısoy, Murat Yayla. **2017;25(3):103-107** [Özgün Araştırma]

Amniyotik sıvı indeksi, plasenta lokalizasyonu ve fetal cinsiyetin fetal ağırlık tahmini üzerine etkisi. Ersin Çintesun, Feyza Nur İncesu Çintesun, Mete Bertizlioğlu, Çetin Çelik. **2017;25(2):49-52** [Özgün Araştırma]

Amniyotominin eylem süresi, sezaryen oranları, maternal ve fetal sonuçlar üzerine etkisi. Ayşegül Baylas Şahin, Elif Gül Yapar Eyi. **2017;25(1):19-25** [Özgün Araştırma]

Birinci ve ikinci trimesterde progesteron türevi ilaç kullanımının gestasyonel diyabet oluşumu ve gebelik sonuçlarına etkisinin araştırılması. Ceyhan Taşdelen, Cemile Dayangan Sayan. **2017;25(2):76-81** [Özgün Araştırma]

Çok erken preterm prematür membran rüptüründe koryoamniyotiti öngörmede maternal delta nötrofil indeksinin yeri. Rauf Melekoğlu, Sevil Eraslan, Ebru Çelik, Harika Gözde Gözükara Bağ. **2017;25(3):97-102** [Özgün Araştırma]

Ekstraperitoneal ve transperitoneal sezaryen doğum: Retrospektif analiz. Cengiz Yeşilbaş, Hakan Erenel. **2017;25(1):38-42** [Özgün Araştırma]

Fetal boyun çevresi ve fetal boyun alanı nomogramı. Muhittin Eftal Avcı, İbrahim Polat. **2017;25(3):116-120** [Özgün Araştırma]

Fetal over kistleri olgu serisi. Umut Sarı, Arzu Doruk, Ganime Elif Aydeniz, Savaş Gündoğan, Talat Umut Kutlu Dilek. **2017;25(3):149-152** [Olgu Sunumu]

Gebelerde asemptomatik bakteriyüri prevalansı: Harare, Zimbabve'de kesitsel çalışma. Judith Musona-Rukweza, Muchabayiwa Francis Gidiri, Pasipanodya Nziramasanga, Clara Haruzivishe, Babill Stray-Pedersen. **2017;25(3):133-138** [Özgün Araştırma]

Gebelikte influenza enfeksiyonu. Rauf Melekoğlu, Uğur Keskin, Ebru Tarım, Cihat Şen. **2017;25(3):139-144** [Derleme]

Gebelikte inguinal herniyi taklit eden round ligament varisleri: Olgu sunumu. Esin Derin Çiçek, İsmail Yardımcıoğlu. **2017;25(2):82-84** [Olgu Sunumu]

Gebelikte multivitamin kullanımının doğum ağırlığına etkisi. Sevcan Arzu Arınkan, Emin Erhan Dönmez, Zafer Bütün, Mehmet Teoman Bilgiç, Murat Muhcu. **2017;25(2):71-75** [Özgün Araştırma]

Geçirilmiş sezaryeni olan hastalarda uterus insizyonunun transvers veya sefalokaudal genişletilmesinin sonuçları: Prospektif randomize kontrollü çalışma. Selin Dikmen1, Berna Aslan Çetin, Ali Gedikbaşı, Hüseyin Kıyak, Nadiye Köroğlu. **2017;25(1):1-5** [Özgün Araştırma]

Hepatik rüptür ile komplike olan HELLP sendromu. Şerife Özlem Genç, Yasemin Albak, Gamze Sönmez, Tahsin Takçı, Savaş Karakuş, Ali Yanık, Hüsnü Çağrı Genç, Sinan Soylu. **2017;25(2):87-89** [Olgu Sunumu]

İdiyopatik trombositopenik purpuralı gebelerin maternal ve neonatal sonuçları. Rauf Melekoğlu, Sevil Eraslan, Ayşe Gülçin Baştemur, Ebru Çelik, Harika Gözde Gözükara Bağ. **2017;25(3):108-115** [Özgün Araştırma]

İlimizde term gebeliklerde anemi sıklığı ve maternal yaş ile parite ilişkisi. Ebru Çelik Kavak, Salih Burçin Kavak. **2017;25(1):6-10** [Özgün Araştırma]

İlk trimesterde tiroid fonksiyonunun gebelik sonuçları. Osman Samet Günkaya, Hüseyin Kıyak, Ali Ekiz, Ali Gedikbaşı. **2017;25(3):121-126** [Özgün Araştırma]

Multipar gebelerde yüksek ve düşük doz oksitosin protokollerinin doğum eylem süreleri ve fetal-maternal komplikasyonlar açısından karşılaştırılması. Kadriye Erdoğan, Elif Gül Yapar Eyi. **2017;25(1):11-18** [Özgün Araştırma]

Normal ve riskli gebeliklerde sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının değerlendirilmesi. Yasemin Erkal Aksoy, Esin Çeber Turfan, Sema Dereli Yılmaz. **2017;25(1):26-31** [Özgün Araştırma]

Nullipar gebelerde obstetrik jel kullanımı: Maternal-neonatal sonuçları. Burçhan Aydın, Hüseyin Kıyak, Fatih Mete, Ali Ekiz, İbrahim Polat, Ali Gedikbaşı. **2017;25(3):127-132** [Özgün Araştırma]

Ortalama trombosit hacmi, plasenta previa ve plasenta invazyon anomalilerini öngörmede yeni bir belirteç. Oya Soylu Karapınar, İlay Gözükara, Ali Ulvi Hakverdi, Arif Güngören. **2017;25(1):32-37** [Özgün Araştırma]

Plasenta ve umbilikal kordon hakkında ebeler verilen eğitimin değerlendirilmesi. Öznur Tiryaki, Özlem Doğu, Taner Hafizoğlu. **2017;25(2):64–70** [Özgün Araştırma]

Preeklampsi ile komplike olmuş ikiz eşi komplet mol hidatidiform: Olgu sunumu. Feyza Nur İncesu Çintesan, Ersin Çintesan, Ayşe Yavuz. **2017;25(3):145–148** [Olgu Sunumu]

Preeklampsi ve preterm doğumda nötrofil-lenfosit oranı ve 25 hidroksi D vitamini durumu. Lebriz Hale Tamer, Yeliz Aykanat, Fulya Gökdağlı Sağır, Oktay Olmuşçelik, Suna Özdemir. **2017;25(3):91–96** [Özgün Araştırma]

Preeklampsili gebelerde plazma selenyum düzeyleri. Deniz Cemgil Arıkan, Tuğba Arıkan. **2017;25(2):53–58** [Özgün Araştırma]

Rusty pipe sendromu. Ersin Çintesan, Ayhan Gül, Serra Akar, Huriye Ezveci, Çetin Çelik. **2017;25(2):85–86** [Olgu Sunumu]

Sezaryen doğum sonrası gelişen akut akciğer ödemi: Olgu sunumu. Ersin Çintesan, Faruk Çiçekçi, Ayşe Gül Kebapçılar, Hüseyin Özbiner, Çetin Çelik. **2017;25(1):43–47** [Olgu Sunumu]

Yapısal olarak normal fetüslerde 24–28. gebelik haftaları arasında fetal epikardiyal yağ dokusu kalınlık ölçümü. And Yavuz, Me-kin Sezik, Mehmet Özgür Akkurt, Serenat Eriş Yalçın, Gökhan Karakoç. **2017;25(2):59–63** [Özgün Araştırma]



Yazar Dizini

(Cilt 25, 2017)

A

Akar S. 85
Akkurt MÖ. 59
Albak Y. 87
Arıkan D.C. 53
Arıkan T. 53
Arınkan S.A. 71
Arısoy R. 103
Aslan Çetin B. 1
Avcı M.E. 116
Aydeniz G.E. 149
Aydiner B. 127
Aykanat Y. 91

B

Baştemur A.G. 108
Baylas Şahin A. 19
Bertizlioğlu M. 49
Bilgiç M.T. 71
Bütün Z. 71

Ç

Çeber Turfan E. 26
Çelik Ç. 43, 49, 85
Çelik E.97, 108
Çelik Kavak E. 6
Çiçekçi F. 43
Çintesan E. 43, 49, 85, 145

D

Dayangan Sayan C. 76
Dereli Yılmaz S. 26
Derin Çiçek E. 82
Dikmen S. 1
Doğu Ö. 64
Doruk A. 149
Dönmez E.E. 71

E

Ekiz A. 121, 127
Eraslan S. 97, 108

Erdoğan K. 11

Erenel H. 38
Eriş Yalçın S. 59
Erkal Aksoy Y. 26
Ezveci H. 85

F

Fatih Mete F. 127

G

Gedikbaşı A. 1, 121, 127
Genç H.Ç. 87
Genç Ş.Ö. 87
Gidiri M.F. 133
Gökdağlı Sağır F. 91
Gözükara Bağ H.G. 97, 108
Gözükara İ. 32
Gül A. 85
Gündoğan S. 149
Güngören A. 32
Günkaya O.S. 121

H

Hafızoğlu T. 64
Hakverdi A.U. 32
Haruzivishe C. 133

İ

İncesu Çintesan F.N. 49, 145

K

Karakoç G. 59
Karakuş S. 87
Kavak S.B. 6
Kebapçılar A.G. 43
Keskin U. 139
Kıyak H. 1, 121, 127
Köroğlu N. 1
Kutlu Dilek T.U. 149

M

Melekoğlu R. 97, 108, 139
Muhcu M. 71
Musona-Rukweza J. 133

N

Nziramasanga P. 133

O-Ö

Olmuşçelik O. 91
Özbiner H. 43
Özdemir S. 91

P

Polat İ. 116, 127

S-Ş

Sarı U. 149
Sezik M. 59
Soylu Karapınar O. 32
Soylu S. 87
Sönmez G. 87
Stray-Pedersen B. 133
Şen C. 139

T

Takçı T. 87
Tamer L.H. 91
Tarım E. 139
Taşdelen C. 76
Tiryaki Ö. 64

Y

Yanık A. 87
Yapar Eyi E.G. 11, 19
Yardımcıoğlu İ. 82
Yavuz A. 59, 145
Yayla M. 103
Yeşilbaş C. 38

Koyu basılı sayılar yazarın birinci isim olduğu makalelerin sayfalarını göstermektedir.



Bilimsel Hakemlerimize Teşekkür

(Cilt 25, 2017)

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

Murat Api

Oluş Api

Muhittin Eftal Avcı

Filiz Çayan

Hakan Erenel

Sertaç Esin

Arif Güngören

Soner Recai Öner

Mehmet Okan Özkaya

Halil Gürsoy Pala

İbrahim Polat

Mekin Sezik

Ebru Tarım

Ahmet Başar Tekin

Ahmet Yalınkaya

Elif Gül Yapar Eyi

Ali Murat Yayla

Emre Zafer

**İsimler soyadı sırasına göre yazılmıştır.*



PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com

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

Yayın Etiği ve Kötüye Kullanım Bildirgesi

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

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

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

Yazar Sorumlulukları

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

Araştırma türü yazıların (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 yönergelerine <http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities> adresinden ulaşılabilir.

Hakem Sorumlulukları

Hakemler gelen yazıları, yazarlarının etnik köken, cinsiyet, tabiiyet, 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, tabiiyet, 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 25 | Sayı 3 | Aralık 2017

İçindekiler

Özgün Araştırma	Preeklampsi ve preterm doğumda nötrofil-lenfosit oranı ve 25 hidroksi D vitamini durumu	91
	Lebriz Hale Tamer, Yeliz Aykanat, Fulya Gökdağlı Sağır, Oktay Olmuşçelik, Suna Özdemir	
	Çok erken preterm prematür membran rüptüründe koryoamniyoniti öngörmede maternal delta nötrofil indeksinin yeri	97
	Rauf Melekoğlu, Sevil Eraslan, Ebru Çelik, Harika Gözde Gözükara Bağ	
	16–23 gebelik haftaları arasında fetal prenatal kalınlık ve ilişkili oranları	103
	Resul Arısoy, Murat Yayla	
	İdiyopatik trombositopenik purpuralı gebelerin maternal ve neonatal sonuçları	108
	Rauf Melekoğlu, Sevil Eraslan, Ayşe Gülçin Baştemur, Ebru Çelik, Harika Gözde Gözükara Bağ	
	Fetal boyun çevresi ve fetal boyun alanı nomogramı	116
	Muhittin Eftal Avcı, İbrahim Polat	
	İlk trimesterde tiroid fonksiyonunun gebelik sonuçları	121
	Osman Samet Günkaya, Hüseyin Kıyak, Ali Ekiz, Ali Gedikbaşı	
	Nullipar gebelerde obstetrik jel kullanımı: Maternal-neonatal sonuçları	127
	Burçhan Aydiner, Hüseyin Kıyak, Fatih Mete, Ali Ekiz, İbrahim Polat, Ali Gedikbaşı	
	Gebelerde asemptomatik bakteriüri prevalansı: Harare, Zimbabve’de kesitsel çalışma	133
	Judith Musona-Rukweza, Muchabayiwa Francis Gidiri, Pasipanodya Nziramasanga, Clara Haruzivishe, Babill Stray-Pedersen	
Derleme	Gebelikte influenza enfeksiyonu	139
	Rauf Melekoğlu, Uğur Keskin, Ebru Tarım, Cihat Şen	
Olgu Sunumu	Preeklampsi ile komplike olmuş ikiz eşi komplet mol hidatidiform: Olgu sunumu	145
	Feyza Nur İncesu Çintesun, Ersin Çintesun, Ayşe Yavuz	
	Fetal over kistleri olgu serisi	149
	Umut Sarı, Arzu Doruk, Ganime Elif Aydeniz, Savaş Gündoğan, Talat Umut Kutlu Dilek	