

ISSN 1300-5251

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com

Cilt 26 | Sayı 1 | Nisan 2018



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 içerdığı birikimi uluslararası bilimsel paylaşımına sunmaktır.

Telif Hakları

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

Perinatoloji Dergisi'nde yayımlanan makalelere ilişkin telif hakları dergiye ait olur. Bu amaçla makale gönderme sırasında 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, çalışmaya 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 © 2018, 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 (Nisan 2018).



PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com

Cilt 26 | Sayı 1 | Nisan 2018

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 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 beklenir.

Kaynak künyeleri aşağıda örneklendiği gibi yazılmalıdır:

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

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

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

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

Şekil ve Tablolar

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

- Fetal üriner sistem anomalilerinin prenatal tanısı** 1
Prenatal diagnosis of fetal urinary system anomalies
Ezgi Hürcan, Alper Biler, Atalay Ekin, Gökhan Tosun, Cüneyt Eftal Taner
- Hastanemize başvuran gebelerde toksoplazma, sitomegalovirüs ve rubella seroprevalansının araştırılması** 7
Investigation of toxoplasma, cytomegalovirus and rubella seroprevalence in pregnant women admitted to our hospital
Yusuf Madendağ, Mefkure Eraslan Şahin, İlknur Çöl Madendağ, Erdem Şahin, Gökhan Açmaz, İptisam İpek Müderris
- Uteroservikal açının erken doğum tehdidinde öngörüsü** 11
The prediction of preterm birth threat by uterocervical angle
Olgu Bafalı, Hüseyin Kıyak, Osman İnce, Yusuf Başkiran, Ali Gedikbaşı
- Fetal manyetik rezonans görüntüleme endikasyonlarının incelenmesi** 18
Investigation of fetal magnetic resonance imaging indications
Serenat Eriş Yalçın, Yakup Yalçın, Esra Nur Tola, And Yavuz, Mehmet Özgür Akkurt, Mekin Sezik, Mehmet Okan Özkaya
- Toplam lökosit sayısının ve lökosit değer farkının şiddetli preeklampsiye yönelik kestirim değeri** 25
The predictive value of total leukocyte count and leukocyte differential for severe preeclampsia
Halnur Bozdağ, Ergül Demirçivi Bör, Esra Akdeniz
- Membran rüptürlü gebeliklerde amniyotik sıvı sızıntısından kromozom analizi için fetal hücre tespiti** 32
Fetal cell detection for chromosome analysis from leaking amniotic fluid in pregnancies with rupture of membranes
Emre Zafer, John David Buek, Jean Gilles Tchabo, Bassem Haddad
- Mid-trimester fetal ultrasonografik taramada pes ekinovarus saptanan hastaların perinatal ve ortopedik sonuçları** 38
Perinatal and orthopedic outcomes of patients diagnosed with pes equinovarus by mid-trimester fetal ultrasonographic imaging
Rauf Melekoğlu, Sevil Eraslan, Hasan Berkan Sayal, Ebru Çelik, Harika Gözde Gözükara Bağ

Olgu Sunumu

- Büyük sakrokoksigeal teratomun prenatal tanısı ve takibi: Olgu sunumu** 46
Prenatal diagnosis and follow-up of giant sacrococcygeal teratoma: a case report
Mucize Eriç Özdemir, Oya Demirci, Güher Bolat, Ayşenur Celayir, Suna Cesur
- Prematür atriyal ekstrasistoller ile tanı alan uzun QT sendromu: Olgu sunumu** 51
Long QT syndrome diagnosed by premature atrial extrasystoles: a case report
Oya Demirci, Mucize Eriç Özdemir, Güher Bolat, Tunç Tuncer

Editöre Mektup

- Editöre Mektup: Plasenta lokalizasyonu ve fetal cinsiyetin fetal ağırlık tahmini üzerine etkisi** 54
Letter to the Editor regarding "The impacts of placental localization and fetal sex on the estimation of fetal weight"
Mehmet Ferdi Kıncı, Ulaş Fidan, Kübra Felek, İlknur Yeşilçınar, Özge Şehirli Kıncı, Kazım Emre Karaşahin



Fetal üriner sistem anomalilerinin prenatal tanısı

Ezgi Hürcan, Alper Biler, Atalay Ekin, Gökhan Tosun, Cüneyt Eftal Taner

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İzmir

Özet

Amaç: Çalışmanın amacı fetal üriner sistem anomalisi saptanan olgulara eşlik eden yapısal ve kromozomal anomalileri belirlemektir.

Yöntem: 2010–2015 yılları arasında kliniğimizde fetal üriner sistem anomali tanısı alan gebeler çalışmaya dahil edildi. Gebeliklere ait yaş, gebelik haftası, gravida, parite, abortus sayısı, anomalinin tipi, eşlik eden anomali varlığı, prenatal tanı yöntemi ve fetal karyotip sonucu kayıt edildi. Üriner sistem anomalileri renal agenezi, piyelektazi, multikistik displastik böbrek, polikistik böbrek ve megasistis olarak alt gruplara ayrıldı.

Bulgular: En sık görülen fetal üriner sistem anomalisi piyelektazi idi. Eşlik eden diğer anomaliler incelendiğinde 17 (%28.3) gebe ile santral sinir sistemi anomalisi en fazla karşılaşılan anomaliydi. Ek anomalilerle en sık birliktelik gösteren üriner sistem anomalileri; ünilateral piyelektazi (%91.7), ünilateral renal agenezi (%75), bilateral multikistik displastik böbrek (%66.7) ve bilateral piyelektazi idi (%62.5). Beş (%8.3) olguda anhidramniyos gelişti. Karyotip sonuçları değerlendirildiğinde bir (%1.7) olguda triploidi ve 16 (%26.6) olguda trizomi mevcuttu. Karyotipi trizomi olan olguların 3'ü (%17.6) izole üriner sistem anomalisine sahipti ve diğer 14 (%82.4) hastada ek anomali mevcuttu. Karyotip sonucu normal ve trizomi olan olgular ile ek anomali arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.040).

Sonuç: Prenatal dönemde tanı alan fetal üriner sistem anomalili gebeliklerin yönetiminde eşlik eden yapısal ve kromozomal anomalilerin belirlenmesi gereklidir.

Anahtar sözcükler: Fetal üriner sistem anomalisi, karyotip, piyelektazi, trizomi.

Abstract: Prenatal diagnosis of fetal urinary system anomalies

Objective: The aim of this study is to determine concurrent structural and chromosomal anomalies in the cases found to have fetal urinary system anomaly.

Methods: The pregnant women established with the diagnosis of fetal urinary system anomaly in our clinic between 2010 and 2015 were included in the study. Age, week of gestation, gravida, parity, number of abortion, anomaly type, presence of concurrent anomaly, prenatal diagnosis method and fetal karyotype results of the pregnant women were recorded. Urinary system anomalies were categorized in sub-groups which were renal agenesis, pyelectasis, multicystic dysplastic kidney, polycystic kidney and megacystis.

Results: Pyelectasis was the most common fetal urinary system anomaly. In terms of other concurrent anomalies, the central nervous system anomaly was the most common anomaly seen in 17 (28.3%) pregnant women. The most common concurrent urinary system anomalies seen with additional anomalies were unilateral pyelectasis (91.7%), unilateral renal agenesis (75%), bilateral multicystic dysplastic kidney (66.7%), and bilateral pyelectasis (62.5%). Anhydramnios developed in 5 (8.3%) cases. When karyotype results were assessed, it was seen that one (1.7%) case had triploidy, and 16 (26.6%) cases had trisomy. Of the cases with trisomy as karyotype, 3 (17.6%) had isolated urinary system anomaly and other 14 (82.4%) had additional anomaly. The difference between the cases whose karyotype results were normal, and trisomy and the cases with additional anomaly was statistically significant (p=0.040).

Conclusion: The concurrent structural and chromosomal anomalies should be determined in the management of pregnancies with fetal urinary system anomaly diagnosed during prenatal period.

Keywords: Fetal urinary system anomaly, karyotype, pyelectasis, trisomy.

Yazışma adresi: Dr. Alper Biler. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İzmir. e-posta: bileralper@gmail.com

Geliş tarihi: 14 Aralık 2017; **Kabul tarihi:** 17 Ocak 2018

Bu yazının atfı künyesi: Hürcan E, Biler A, Ekin A, Tosun G, Taner CE.

Prenatal diagnosis of fetal urinary system anomalies. Perinatal Journal 2018;26(1):1-6.

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:

www.perinataljournal.com/20180261001

doi:10.2399/prn.18.0261001

Karekod (Quick Response) Code:



Giriş

Konjenital üriner sistem anomalileri böbrek, topalayıcı kanal, mesane ve üretra gibi değişik seviyelerdeki yapısal ve fonksiyonel malformasyonları içerir ve 1000 doğumda yaklaşık 0.3 ila 1.6 insidansında görülür.^[1] Prenatal dönemdeki tüm anomalilerin %15–20'sini oluşturlar.^[2]

Fetal üriner sistemi oluşturan birçok yapı gebeliğin 10–20 haftaları arasında gerçekleşmekte ve bu dönemde yapılan ultrasonografi ile bu anomalilerin büyük bir kısmı tanı alabilmektedir. En sık görülen üriner sistem anomalileri obstrüktif tarzda patolojilerdir. Ancak, hafif, asemptomatik malformasyonlar ile ciddi, mortalitesi yüksek patolojiler arasında geniş bir spektrumu kapsamaktadırlar.^[3,4]

Üriner sistem anomalilerinin antenatal dönemde sık görülen bulguları oligohidramniyos ve böbrek, ureter ya da mesane morfolojisindeki belirgin değişikliklerdir. Bazı formları multiorgan anomalilerinin eşlik ettiği sendromlar ile beraber görülse de olguların çoğu non-sendromiktir.^[5] Üriner sistemin gelişim kusurlarında, bazı genlerin rol oynadığı sporadik olgularda ve bazı hayvan modellerinde gösterilmesine rağmen hangisinin ana rolü üstlendiği halen tartışmalıdır. Üriner sistem patolojilerinin gelişiminde, pek çok konjenital anomalide olduğu gibi, multipl genler rol oynamaktadır. Ayrıca çevresel faktörler de embriyo ve fetüs gelişimini etkilemektedir.

Üriner sistem anomalileri sadece mevcut sistemi değil başka fetal fonksiyonları da etkileyebilmektedir. Örneğin, bu gruptaki bazı anomaliler oligohidramniyosa ve buna bağlı olarak fetal pulmoner hipoplazi ve ekstremite kontraktürlerine yol açabilmektedir. Üriner sistem anomalilerin birçoğu ilerleyici tarzda olmakla birlikte intrauterin ya da postnatal dönemde uygulanan tedavi yöntemleri ile fonksiyonel geri dönüşüm mümkün olabilmektedir.^[6] Bu nedenle, üriner sistem anomalilerinin prenatal tanısı doğum zamanlaması, yeri ve şeklinin planlanmasında önemli rol oynamaktadır.

Çalışmamızda üriner sistem anomalisi saptanan olgularda kromozom anomalisi sıklığını; diğer sistem anomalileri ile birliktelik durumunu ve bunun karyotip sonucuna etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem

Bu çalışmada, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Do-

ğum Kliniğinde 1 Ocak 2010 – 31 Aralık 2015 tarihleri arasında fetal anomali taraması veya rutin obstetrik ultrason incelemesi sırasında fetal üriner sistem anomalisi saptanan ve prenatal tanı amacı ile karyotipleme yapılan 60 olguyu retrospektif olarak değerlendirdik. Olgulara, genetik tanı amaçlı koryon villus örnekleme (CVS), amniyosentez veya kordosentez uygulandı. Çalışma için Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu'nun 30.09.2015/1 sayılı kararı ile gerekli etik kurul izni alındı.

Fetal üriner sistem anomalisi saptanan tüm gebelere ait yaş, gebelik haftası, gravida, parite, abortus sayısı, anomalinin tipi, eşlik eden anomali varlığı, prenatal tanı yöntemi ve fetal karyotip sonucu kayıt edildi. Üriner sistem anomalileri renal agenezi, piyelektazi, multikistik displastik böbrek, polikistik böbrek ve megasistis olarak alt gruplara ayrıldı. Piyelektazi tanısı için renal ön-arka çap ölçümünün 32. gebelik haftasına kadar 4 mm, 33 ve üzeri gebelik haftasında ise 7 mm sınır olarak belirlendi.

Prenatal tanı amacı ile karyotipleme yapılacak olan her aileye işlem öncesinde genetik danışmanlık verildi. Karyotipleme işleminin yapıış tekniği ve olası komplikasyonları hakkında yazılı ve sözlü bilgi verildi, aydınlatılmış onamları alındı. Girişimler ultrasonografi eşliğinde yapıldı. Hiçbir işlem sırasında lokal anestezi uygulanmadı ve tüm hastalara girişim sonrası antibiyotik profilaksisi uygulandı. CVS işleminde, çift iğne tekniğiyle 18 gauge iğne kullanılarak koryon frondosum içine girildi ve ardından stile çıkartıldı. Örnek alma iğnesi yerleştirildi. Heparinize kültür ortamı bulunan 20 ml'lik enjektör iğnenin ucuna takılıp ileri geri hareketlerle aspirasyon yapıldı. Amniyosentez işleminde 22 gauge spinal iğne kullanılarak fetal yapı ve kordonun olmadığı amniyotik kaviteye girildi. Amniyon sıvısı 10 ml'lik enjektörle hafif negatif basınç uygulanarak aspire edildi ve her gebelik haftasına 1 ml olmak üzere alındı. Kontaminasyonu önlemek amacıyla ayrı enjektörler kullanıldı ve ilk 2–3 ml sıvı atıldı. Kordosentez işleminde 20 gauge spinal iğne kullanılarak kordonun plasentaya giriş noktasının 1–2 cm uzağından umbilikal vene girildi. Heparinli enjektör içerisine 1–5 ml kadar kan örneği alındı. Karyotip sonuçları normal olan ve ciddi anomalisi bulunmayan gebeler doğuma kadar ultrasonografi ile takip edildi. Yaşayacak bağdaşmayacak kromozomal veya yapısal anomaliye sahip fetüsler, kliniğimizin perinatoloji konseyinde değerlendirilerek aileye gebeliğin terminasyonu seçeneği sunuldu.

Tüm analizler SPSS 17.0 istatistik paket programı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi.

ildi. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile sınıandı. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde, sayısal değişkenler ortalama ve standart sapma veya medyan ve minimum-maksimum değerleri kullanılarak belirlendi. İki kategorik değişken arasındaki ilişki ki kare testi ile araştırıldı. İki bağımsız ortalama Student t testi, iki bağımsız medyan Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Çalışma %95 güven aralığında yürütüldü. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma grubunu fetal üriner sistem anomalisi saptanan ve karyotipleme yapılan 60 gebe oluşturdu. **Tablo 1**'de olguların demografik özellikleri gösterilmektedir.

Üriner sistem anomalileri arasında en sık piyelektazi yer almaktaydı (**Tablo 2**). 28 gebede (%46.7) fetal piyelektazi gözlenirken bunların 12'si (%20) ünilateral, 16'sı (%26.7) ise bilateral idi. Diğer gebelerin 8'inde (%13.3) ünilateral multikistik displastik böbrek, 6'sında (%10) bilateral multikistik displastik böbrek, 4'ünde (%6.7) ünilateral renal agenezi, 2'sinde (%3.3) bilateral renal agenezi, 2'sinde (%3.3) polikistik böbrek ve 6'sında (%18.3) megasistis bulunmaktaydı. Üriner sistem anomalilerine eşlik eden diğer anomaliler incelendiğinde 17 (%28.3) gebe ile santral sinir sistemi en fazla karşılaşılan anomali idi (**Tablo 2**). 13 (%21.7) gebede fetal hiperektojen barsak, 12'sinde (%20) kardiyovasküler sistem anomalisi, 4'ünde (%6.7) yüz anomalisi, 5'inde (%8.3) ekstremite anomalileri, 4'ünde (%6.7) tek umbilikal arter, 2'sinde (%3.3) batın ön duvar defekti, birinde (%1.7) diyafragma hernisi ve birinde (%1.7) de hidrops mevcuttu. Ayrıca ek anomaliler ile en sık birliktelik gösteren üriner sistem anomalileri; ünilateral piyelektazi (%91.7), ünilateral renal agenezi (%75), bilateral multikistik displastik böbrek (%66.7) ve bilateral piyelektazi idi (%62.5) (**Tablo 2**). Diğer organ anomalilerine ek olarak 5 (%8.3) olguda anhidramniyos gelişmişti.

Amniyosentez işlemi, 16–20. gebelik haftaları arasında 47 olguya, kordosentez işlemi 20–28. haftalar arasında 6 olguya; CVS işlemi ise 11–14. gebelik haftaları arasında 5 olguya uygulandı. Üriner sistem anomalisi saptanan ve yaşarla bağdaşmayan fetal durum nedeniyle perinatoloji konseyinde sonlandırma kararı verilen iki olguya sonlandırma sonrası abort materyalin-

Tablo 1. Çalışmaya katılan gebelerin demografik özellikleri.

Yaş (Ortalama, SS)	28.4	5.7
Yaş (n, %)		
<35	51	85
≥35	9	15
Gebelik haftası (Ortalama, SS)	22.1	6.1
Gebelik haftası (n, %)		
≤22 hafta	23	38.3
>22 hafta	37	61.7
Gravida (Medyan, min-maks)	2	1–5
Gravida (n, %)		
1	20	33.3
2	19	31.7
3	12	20
4	6	10
5	3	5
Parite (Medyan, min-maks)	1	0–3
Parite (n, %)		
0	25	41.7
1	23	38.3
2	9	15
3	3	5
Abortus (Medyan, min-maks)	0	0–3
Abortus (n, %)		
0	43	71.7
1	12	20
2	3	5
3	2	3.3

SS: Standart sapma

Tablo 2. Üriner sistem anomalileri ve eşlik eden anomalilerin tipleri.

Üriner sistem anomalileri	n	%	Ek anomali (%)
Ünilateral renal agenezi	4	6.7	75
Bilateral renal agenezi	2	3.3	50
Ünilateral piyelektazi	12	20	91.7
Bilateral piyelektazi	16	26.7	62.5
Ünilateral MKDB	8	13.3	37.5
Bilateral MKDB	6	10	66.7
PBH	2	3.3	0
Megasistis	6	10	27.3
Ek anomaliler	37	61.7	
SSS	17	28.3	
KVS	12	20	
Yüz	4	6.7	
Batın ön duvar defekti	2	3.3	
Ekstremiteler	5	8.3	
Diyafragma hernisi	1	1.7	
Hiperektojen barsak	13	21.7	
Tek umbilikal arter	4	6.7	

KVS: Kardiyovasküler sistem; MKDB: Multikistik displastik böbrek; PBH: Polikistik böbrek hastalığı; SSS: Santral sinir sistemi

den karyotip belirlendi. Karyotip sonuçları 41 (%70.7) hastada normal olarak değerlendirildi. Bir hastada karyotip sonucu maternal kontaminasyon olarak raporlandı. Bir olguda triploidi saptanmış olup geri kalan tüm karyotip anomalilerini trizomiler oluşturmaktaydı ve 16 (%26.6) hastada trizomi mevcuttu (Tablo 3).

Karyotip sonucu normal olan olguların %92.7'sinde maternal yaş <35 idi. 35 yaş ve üzeri toplam 9 hastanın 6'sında (%66.7) karyotip sonucu trizomi idi. Normal ve trizomi grupları ile yaş arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.014$) (Tablo 4). Tüm üriner sistem anomalileri ile karyotip sonuçları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Karyotip sonucu trizomi saptanan olguların büyük bir kısmında multipl anomaliler izlendi. Karyotipi trizomi olan olguların 3'ü (%17.6) izole üriner sistem anomalisine sahipti ve diğer 14 (%82.4) hastada ek anormali mevcuttu. Karyotip sonucu normal ve trizomi olan olgular ile ek anormali arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.040$) (Tablo 4).

Tartışma

Konjenital üriner sistem anomalileri 1000 doğumda 0.3–1.6 oranında görülebilen ve oldukça geniş bir spektruma sahip malformasyonlardır.^[1] Birçoğu sporadik ve izole olmasına karşın, bir sendromun parçası olarak da görülebirlirler. Üriner sistem anomalileri değişik fenotipik özellikler gösterebilen, genetik olarak heterojen kompleks gelişimsel anomalilerdir. Bununla birlikte, tek gen hastalıkları da böbrek ve üriner sistemde konjenital anomaliye yol açabilir; aile öyküsünde benzer olgular saptanabilir. Böbrek ve üriner sistemin konjenital anomalileri üriner sistem enfeksiyonları, hipertansiyon ve böbrek yetersizliğine yol açabilir ve çocuklarda son dönem böbrek yetersizliğinin %30–50'sini oluştururlar.^[5,7] Bu nedenle üriner sistem malformasyonlarının erken tanısı, fetal prognoz ve doğum sonrası yaşanacak problemler açısından oldukça önemlidir. Üriner sistem anomalilerinin tanısı kolay olabilmekle beraber (%89 tanı oranı) çalışmamızda hastaların %61.7'sine 20 haftanın üzerinde tanı konulabilmiştir.^[8] Bu grubu oluşturan hastalar, hastaneye geç başvuruda bulunmuş ve öncesinde düzenli takibi olmayan gebelerdir.

Çalışmamızda en sık saptanan üriner sistem anomalisi piyelektazi idi (%46.7). Ünilateral piyelektazi 12 hastada (%20), bilateral piyelektazi ise 16 hastada (%26.7) mevcuttu. Yapılan birçok çalışmada da üriner sistem anomalileri arasında en yaygın olarak piyelektazi görül-

Tablo 3. Fetal üriner sistem anomalilerinin karyotip sonuçları.

	n	%
Karyotipleme tekniği		
AS	47	78.3
KS	6	10
KVÖ	5	8.3
Abortus materyali	2	3.3
Karyotip sonucu		
Normal	41	69.5
69XXX	1	1.7
Trizomi 13	2	3.4
Trizomi 16	1	1.7
Trizomi 18	4	6.8
Trizomi 21	10	17

AS: Amniyosentez; KS: Kordosentez; KVÖ: Koryon villus örnekleme

Tablo 4. Fetal üriner sistem anomalilerinin karyotiplerine göre dağılımı.

	Normal (n, %)	Trizomi (n, %)	p değeri
Yaş			0.014
<35	38 (92.7)	11 (64.7)	
≥35	3 (7.3)	6 (35.3)	
Gebelik haftası			0.268
≤22	13 (31.7)	8 (47.1)	
>22	28 (68.3)	9 (52.9)	
Gravida			0.114
Primigravid	16 (39)	3 (17.6)	
Multigravid	25 (61)	14 (82.4)	
Abortus			0.067
Yok	32 (78)	9 (52.9)	
Var	9 (22)	8 (47.1)	
Ünilateral renal agenezi	3 (7.3)	1 (5.9)	>0.999
Bilateral renal agenezi	0 (0)	2 (11.8)	0.082
Ünilateral piyelektazi	6 (14.6)	5 (29.4)	0.270
Bilateral piyelektazi	12 (29.3)	4 (23.5)	0.755
Ünilateral MKDB	8 (19.5)	0 (0)	0.090
Bilateral MKDB	6 (14.6)	0 (0)	0.166
PBH	1 (2.4)	0 (0)	>0.999
Megasistis	9 (22)	2 (11.8)	0.480
Ek anormali			0.040
Yok	19 (46.3)	3 (17.6)	
Var	22 (53.7)	14 (82.4)	
SSS	10 (24.4)	6 (35.3)	0.520
KVS	3 (7.3)	9 (52.9)	<0.001
Yüz	3 (7.3)	1 (5.9)	>0.999
Batın ön duvar defekti	1 (2.4)	1 (5.9)	0.504
Ekstremiteler	3 (7.3)	2 (11.8)	0.624
Diyafragma hernisi	1 (2.4)	0 (0)	>0.999
Hiperekojen barsak	6 (14.6)	7 (41.2)	0.040
Tek umbilikal arter	3 (7.3)	1 (5.9)	>0.999

KVS: Kardiyovasküler sistem; MKDB: Multikistik displastik böbrek; PBH: Polikistik böbrek hastalığı; SSS: Santral sinir sistemi

mektedir.^[2,5,9] Üriner sistem anomalisi izlenen olgularda özellikle ek anomalilerin varlığında kromozom anomalisi riski artmış durumdadır. İzole piyelektazi Down sendromu için “soft marker” olmasına karşın, tek başına kromozom analizi için endikasyon değildir. Buna karşılık yaşa bağlı kromozom anomalisi riskini 1.5 kat arttırdığı bilinmeli ve gebelerin prenatal danışmanlığı buna göre yapılmalıdır. Genellikle ultrasonografide ek anomalinin izlenmediği olgularda kromozom analizinin gerekli olmadığı görüşü yaygındır. Bornstein ve ark.’nın 1995–2004 yılları arasında piyelektazi saptanan 671 olguyu incelediği çalışmalarında, olguların 35’inde (%5.22) majör trizomiler saptanmıştır.^[10] Aynı çalışmada 133 olgunun (%19.8) yaşı 35’in üzerindeydi. Bu çalışmada izole piyelektazi, trizomiler için majör bir belirteç olarak izlenmemiş ancak piyelektazi ile birlikte ek sonografik bulguları olan ya da maternal serum belirteçlerinde anormallik saptanan fetüslerde trizomi riski artmış olarak gözlenmiştir. Piyelektaziye ek olarak başka bir sonografik marker da görülmesi trizomi riskini 8 kat arttırmaktadır. Birden fazla anomalinin eşlik etmesiyle birlikte risk 62 kat artmaktadır.^[10] Yazarlar piyelektazi saptanan olgularda kromozomal anomali riskini maternal yaş ve/veya maternal serum belirteçleriyle birlikte değerlendirmenin daha doğru sonuçlar vereceğini vurgulamışlardır.^[10]

Çalışmamızda ek anomalilerin en fazla eşlik ettiği grup ünilateral piyelektazi idi ve bu hasta grubunda ek anomali görülme sıklığı %91.6 bulundu. Ayrıca, kromozom anomalili fetüsler içinde de en sık karşımıza çıkan üriner sistem anomalisi piyelektazi idi. İzole piyelektazilerin çalışma grubumuzda nadir görülmesi nedeniyle bu grupta kromozom analizi sonuçları açısından anlamlı bir veri olmasa da, piyelektazisi olan tüm olgular değerlendirildiğinde, eşlik eden yapısal ve kromozomal anomalilerin yüksek oranda gözlenmiş olması literatürle uyumluluk göstermektedir.^[11,12]

Mevcut literatürde, nadir görülmekte olan fetal megasistis olgularında kromozomal defekt oranı yaklaşık %21 olarak rapor edilmiştir.^[13] Eşlik eden kromozomal anomaliler içinde en sık yer alan trizomi 13 iken, triploidi oldukça nadir görülmektedir.^[14] Sebire ve ark.’nın fetal megasistis olgularında yaptıkları kromozomal analizde, 15 olgunun 3 tanesinde kromozomal anomali saptanmıştır.^[13] 1992–1998 yılları arasında Favre ve ark.’nın Fransa’da 5240 hastanın tarandığı ve 11–15 gestasyon haftaları arasında megasistis saptanan 16 olgunun yer aldığı prospektif çalışmalarında, megasistis ile kromozom anomalileri arasındaki ilişki gösterilmiştir. İzole mega-

sistis olgularında kromozom anomalisi saptanmaz iken, eşlik eden diğer anomalisi olanların dördünde kromozom anomalisi izlenmiştir.^[15] Bunlardan iki tanesi trizomi 13, bir tanesi trizomi 21, bir tanesi trizomi 18 idi. Bu çalışmada, megasistise yüksek oranda anöploidi (%25) ve daha çok intestinal malformasyonlar olmak üzere (%33) diğer yapısal anomalilerin de eşlik ettiği gösterilmiştir.^[15] Bizim çalışmamızda megasistis saptanan 11 olgunun yalnızca ikisinde (%18.1) kromozom anomalisi saptandı.

Multistikistik displastik böbrek tanısı alan 14 hastanın (%23.3) 8’i (%13.3) ünilateral, 6’sı (%10) bilateraldi. 2001–2004 yılları arasında 117 konjenital renal anomalili olgunun incelendiği De La Vega ve Torres’in çalışmasında multistikistik displastik böbrek %17.9 olarak bulunmuştur.^[16] Daha yakın tarihli yapılan bir başka çalışmada ise multistikistik displastik böbrek oranı %23.8 olarak bildirilmiştir.^[12] Ayrıca, De La Vega ve Torres’in çalışmasında bilateral renal agenezi %12.8 olarak izlenmiş olup bizim hasta grubunda da bu oran %3.3’tür.^[16]

Çalışmamızda üriner sistem anomalileri ile birlikte diğer yapısal anomalilere sahip fetüs sayısı 37 idi (%61.7). Batukan ve ark.’nın çalışmasında 165 üriner sistem anomalili fetüsün %23.6’sında diğer yapısal anomaliler eşlik etmekteydi.^[17] Bizim çalışma grubumuzda eşlik eden anomalilerin yüksek oranda olması prenatal tanı için referans ünitesi olmamıza bağlı olabilir. Bununla birlikte bazı üriner sistem anomalileri oligohidramniyos olmadığı sürece ultrasonografide gözden kaçabilir ve bu nedenle kliniğimize yönlendirilmemiş olabilir.

Kromozom anomalisi bulunan fetüslerde genel olarak kalp anomalisi görülme oranı yüksek olup izole kalp anomalisi varlığında anöploidi sıklığı %16 iken kalp anomalisine eşlik eden diğer anomaliler de bulunduğu da bu oran %66’ya çıkmaktadır.^[2,5] Bundan dolayı yüksek anöploidi riski nedeniyle kalp anomalisi saptanan gebelere kromozom analizi önerilmelidir. Bizim çalışmamızda da üriner sistem anomalilerine eşlik eden kardiyak anomalilerin %75’inde trizomilere rastlanmıştır.

Sonuç

Sonuç olarak, üriner sistem anomalileri bütün konjenital anomalilerin yaklaşık dörtte birini oluşturmaktadır. Oldukça geniş bir spektruma sahip olan konjenital üriner sistem malformasyonları, etiyolojik nedenler açısından da farklılıklar göstermektedir. Üriner sistem anomalilerine yüksek oranda ek yapısal anomaliler eşlik edebilmekte ve bunlar bir yandan prognozu olum-

suz yönde etkilerken, diğer yandan kromozom anomalisi insidansının artmasına neden olmaktadır. Bunun sonucu olarak da yaşamları bağdaşmayan ağır malformasyonlar karşımıza çıkmaktadır. İzole ya da daha iyi fetal prognoza sahip üriner sistem anomalileri de çocukluk çağında, üriner enfeksiyon, hipertansiyon ve değişen derecelerde böbrek yetmezliğine neden olabilmektedir. Fetal dönem ya da çocukluk döneminde olumsuz sonuçlara neden olabilen bu anomalilerin belirlenmesinde prenatal tanı çok önemlidir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Policiano C, Djokovic, Carvalho R, Monteiro C, Melo MA, Graça LM. Ultrasound antenatal detection of urinary tract anomalies in the last decade: outcome and prognosis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015;28:959–63.
2. Rodriguez MM. Congenital anomalies of the kidney and the urinary tract (CAKUT). *Fetal Pediatr Pathol* 2014;33:293–320.
3. Şen C. Fetal üropatilerde intrauterin tedavi. *Perinatoloji Dergisi* 2002;10:30–7.
4. Laurichesse Delmas H, Kohler M, Doray B, Lemery D, Francannet C, Quistrebert J, et al. Congenital unilateral renal agenesis: prevalence, prenatal diagnosis, associated anomalies. Data from two birth-defect registries. *Birth Defects Res* 2017;109:1204–11.
5. Ryckewaert-D'Halluin A, Le Bouar G, Odent S, Milon J, D'Herve D, Lucas J, et al. Diagnosis of fetal urinary tract malformations: prenatal management and postnatal outcome. *Prenat Diagn* 2011;31:1013–20.
6. Koyuncu FM, İsparta T, Şeker B, Aydın G. Şiddetli oligohidramniosun fetal mortalite, morbidite ve doğum şekline etkisi. *Perinatoloji Dergisi* 1995;3(3):38–40.
7. Tonni G, Vito I, Ventura A, Grisolia G, De Felice C. Fetal lower urinary tract obstruction and its management. *Arch Gynecol Obstet* 2013;287:187–94.
8. Clayton DB, Brock JW 3rd. Prenatal ultrasound and urological anomalies. *Pediatr Clin North Am* 2012;59:739–56.
9. Morris RK, Quinlan-Jones E, Kilby MD, Khan KS. Systematic review of accuracy of fetal urine analysis to predict poor postnatal renal function in cases of congenital urinary tract obstruction. *Prenat Diagn* 2007;27:900–11.
10. Bornstein E, Barnhard Y, Donnenfeld AE, Ferber A, Divon MY. The risk of a major trisomy in fetuses with pyelectasis: the impact of an abnormal maternal serum screen or additional sonographic markers. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:e24–6.
11. Muhcu M, Gönen G, Akyol İ, Dünder Ö, Tütüncü L, Ergür AR, et al. Antepartum course and postpartum management of cases with mild fetal pyelectasis at second trimester. *Perinatal Journal* 2007;15:56–60.
12. Orzechowski KM, Berghella V. Isolated fetal pyelectasis and the risk of Down syndrome: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;42:615–21.
13. Sebire NJ, Von Kaisenberg C, Rubio C, Snijders RJ, Nicolaides KH. Fetal megacystis at 10–14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;8:387–90.
14. Taghavi K, Sharpe C, Stringer MD. Fetal megacystis: a systematic review. *J Pediatr Urol* 2017;13:7–15.
15. Favre R, Kohler M, Gasser B, Muller F, Nisand I. Early fetal megacystis between 11 and 15 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;14:402–6.
16. De La Vega A, Torres E. Prenatal diagnosis of renal disease. *P R Health Sci J* 2005;24:141–4.
17. Batukan C, Holzgreve W, Danzer E, Rudin C, Ermiş H, Tercanlı S. Fetal üriner sistem anomalilerinin prenatal tanısı ve doğum öncesi yaklaşım: 173 olgunun analizi. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2002;3:23–32.



Hastanemize başvuran gebelerde toksoplazma, sitomegalovirüs ve rubella seroprevalansının araştırılması

Yusuf Madendağ¹, Mefkure Eraslan Şahin², İlknur Çöl Madendağ¹, Erdem Şahin², Gökhan Açmaz³, İptisam İpek Müderris³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, Kayseri

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sivas Şarkışla Devlet Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, Sivas

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kayseri

Özet

Amaç: Çalışmanın amacı bir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran gebelerde toksoplazma, rubella (kızamıkçık) ve sitomegalovirüs (CMV) grubu enfeksiyonların serolojik olarak pozitifliğini değerlendirerek mevcut bölge için taramanın gerekliliğini araştırmaktır.

Yöntem: Çalışma, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde, 01/01/2017-01/01/2018 tarihleri arasında başvuran, 18-45 yaş arasında ve birinci trimesterlerinde bulunan gebelerin *Toxoplasma gondii*, CMV ve rubella enfeksiyonları açısından serolojik sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi ile yapıldı. Gebelerin anti-toksoplazma IgM, anti-toksoplazma IgG, anti-CMV IgM, anti-CMV IgG, anti-rubella IgM ve anti-rubella IgG sonuçları değerlendirildi. Hastalardan alınan serum örnekleri 10.000 rpm hızda 15 dakika santrifüj edilerek ELISA yöntemi ile analiz edildi.

Bulgular: Toplam 10.200 hasta bilgisine ulaşıldı. Çalışmamızda anti-CMV IgM pozitifliğini %0.2 ve anti-CMV IgG pozitifliğini %98.2; anti-toksoplazma IgM pozitifliğini %1 ve anti-toksoplazma IgG pozitifliğini %28.9; anti-rubella IgM pozitifliğini %0.59 ve anti rubella IgG pozitifliğini %97.3 olarak tespit ettik.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları, Türkiye genelinde yapılan pek çok seroprevalans çalışması ile uyumludur. Bölgemizdeki toksoplazma için saptanan yüksek seronegatiflik oranları göz önüne alındığında, gebelik takibinde ilk vizitte gebe kadının toksoplazma yönünden immün durumunun tetkik edilmesini ve seronegatif ise gerekli sağlık eğitiminin verilmesini önermekteyiz. Konjenital kızamıkçık sendromunu önlemede gebelikte yapılacak taramadan daha öncelikli yaklaşım olarak kızamıkçık enfeksiyonu için aşılama programlarına devam ederek bireylerin reproduktif dönemden önce bağışık hale gelmelerini sağlamak ön planda olmalıdır. Bölgemiz gebelerinde CMV IgG seroprevalansının yüksek olması göz önüne alındığında, CMV için rutin serolojik tarama gereksiz gibi görünmektedir.

Anahtar sözcükler: TORCH seroprevalansı, *Toxoplasma gondii*, rubella, sitomegalovirüs.

Abstract: Investigation of toxoplasma, cytomegalovirus and rubella seroprevalence in pregnant women admitted to our hospital

Objective: The aim of the study is to evaluate serologically the positivity of toxoplasma, rubella and cytomegalovirus (CMV) infections in pregnant women who admitted to the Gynecology and Obstetrics Clinic of a Training and Research Hospital, and to investigate the necessity of the screening for the current region.

Methods: Serological results of pregnant women who were between 18 and 45 years old, at their first trimesters and admitted to the Gynecology and Obstetrics Clinic of Kayseri Training and Research Hospital between January 1, 2017 and January 1, 2018 were evaluated retrospectively in terms of *Toxoplasma gondii*, CMV and rubella infections. Anti-toxoplasma IgM, anti-toxoplasma IgG, anti-CMV IgM, anti-CMV IgG, anti-rubella IgM and anti-rubella IgG results of the pregnant women were evaluated. The serum samples collected from the patients were centrifuged for 15 minutes at 10,000 rpm and analyzed by ELISA method.

Results: The records of a total of 10,200 patients were accessed. We found in our study that anti-CMV IgM positivity was 0.2% and anti-CMV IgG positivity was 98.2%, anti-toxoplasma IgM positivity was 1% and anti-toxoplasma IgG positivity was 28.9%, anti-rubella IgM positivity was 0.59% and anti-rubella IgG positivity was 97.3%.

Conclusion: The results of our study are consistent with many seroprevalence studies carried out in Turkey. Considering the high seronegativity rates of toxoplasma found for our region, we recommend the investigation of the immune condition of pregnant woman in the first gestational visit in terms of toxoplasma, and providing necessary health training if the results are seronegative. It should be the primary purpose to make individuals immune before the reproductive period by maintaining vaccination programs for rubella infection which is an approach of higher priority than the gestational screening to prevent congenital rubella syndrome. Considering the high rate of CMV IgG seroprevalence in the pregnant women of our region, routine serological screening seems unnecessary.

Keywords: Cytomegalovirus, rubella, *Toxoplasma gondii*, TORCH seroprevalence.

Yazışma adresi: Dr. Yusuf Madendağ, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, Kayseri. e-posta: yusufmadendag@gmail.com

Geliş tarihi: 23 Ocak 2018; **Kabul tarihi:** 05 Mart 2018

Bu yazının atf künyesi: Madendağ Y, Eraslan Şahin M, Çöl Madendağ İ, Şahin E, Açmaz G, Müderris İİ. Investigation of toxoplasma, cytomegalovirus and rubella seroprevalence in pregnant women admitted to our hospital. Perinatal Journal 2018;26(1):7-10.

©2018 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20180261004
doi:10.2399/prn.18.0261004
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

Giriş

Toxoplasma gondii, sitomegalovirüs (CMV) ve rubella (kızamıkçık) grubunun, gebelik dönemindeki primer enfeksiyonları fetüs üzerinde benzer klinik tablolara neden olduğundan gebelikte birlikte değerlendirilmeleri gerekmektedir.^[1] Mevcut enfeksiyonlar, sıklıkla asemptomatik olarak geçirilse de özellikle gebeliğin birinci trimesterinde fetal konjenital malformasyonlara neden olarak perinatal morbidite ve mortaliteye neden olabilir.^[2]

Bu grup enfeksiyonların gebelikte rutin taranması halen tartışmalı olup, taramanın özellikle bulunulan bölgedeki seropozitiflik oranlarına göre yapılmasını savunan çalışmalar mevcuttur.^[1,3,4] Türkiye’de farklı bölgelerde yapılan birçok çalışmada seropozitifliğin bölgelere göre değişiklik gösterdiği ve bu durumun farklı ülkeler arasında daha da ön planda olduğu bilinmektedir.

Bu çalışmanın amacı yıllık ortalama 12.000 yeni gebenin başvuru yaptığı, tersiyer bir merkez olan Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde *Toxoplasma gondii*, CMV ve kızamıkçık grubu enfeksiyonların serolojik olarak pozitifliğini değerlendirerek mevcut bölge için taramanın gerekliliğini araştırmaktır.

Yöntem

Bu çalışma, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde, 01.01.2017–01.01.2018 tarihleri arasında başvuran, 18–45 yaş arasında ve birinci trimesterlerinde bulunan gebelerin *Toxoplasma gondii*, CMV ve rubella enfeksiyonları açısından serolojik sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi ile yapıldı. Araştırma için Erciyes Üniversitesi Etik Kurulundan onay alındı, araştırmanın tüm basamakları Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yapıldı.

Gebelerin anti-toksoplazma IgM, anti-toksoplazma IgG, anti-CMV IgM, anti-CMV IgG, anti-rubella IgM ve anti-rubella IgG sonuçları değerlendirildi. Hastalardan alınan serum örnekleri 10.000 rpm hızda, 15 dakika santrifüj edilerek ELISA testi ile analiz edildi. Toksoplazma IgM için <0.5 indeks negatif, ≥0.6 U/ml indeks pozitif, toksoplazma IgG için <1.6 indeks negatif, ≥3.0 U/ml indeks pozitif; rubella IgM için <1.2 U/ml indeks negatif, ≥1.6 U/ml indeks pozitif, rubella IgG için <5 U/ml indeks negatif, ≥10 U/ml indeks pozitif; CMV IgM için <0.85 U/ml indeks negatif, ≥1 U/ml indeks pozitif, CMV IgG için <6 U/ml indeks negatif, ≥6 U/ml indeks pozitif olarak kabul edildi.

Bulgular

Toplam 10.200 hasta bilgisine ulaşıldı. Çalışmaya alınan gebelerin ortalama yaşı 25.4±4.1 (aralık: 18–45) olup, ortalama gebelik sayısı 2.1±1.3 olarak saptandı. Çalışmamızda anti-CMV IgM pozitifliğini %0.2 ve anti-CMV IgG pozitifliğini %98.2; anti-toksoplazma IgM pozitifliğini %1 ve anti-toksoplazma IgG pozitifliğini %28.9; anti-rubella IgM pozitifliğini %0.59 ve anti-rubella IgG pozitifliğini %97.3 olarak tespit ettik. Çalışmada değerlendirilen gebelerin anti-toksoplazma IgM, anti-toksoplazma IgG, anti-CMV IgM, anti-CMV IgG, anti-rubella IgM ve anti-rubella IgG sonuçları **Tablo 1**’de sunulmuştur.

Tartışma

Mevcut çalışmada 2017–2018 yılları arasında Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine birinci trimesterde başvuran gebelerde *Toxoplasma gondii*, CMV ve rubella enfeksiyonlarının serolojik olarak pozitifliği araştırıldı. Çalışmamızda

Tablo 1. Birinci trimesterdeki gebelerin *Toxoplasma gondii*, sitomegalovirüs ve rubella enfeksiyonlarının dağılımı.

	Negatif hasta sayısı n (%)	Pozitif hasta sayısı n (%)	Toplam
Anti-toksoplazma IgM	10.098 (%99)	102 (%1)	10.200
Anti-toksoplazma IgG	7253 (%71.1)	2947 (%28.9)	10.200
Anti-rubella IgM	10.139 (%99.41)	61 (%0.59)	10.200
Anti-rubella IgG	276 (%2.7)	9924 (%97.3)	10.200
Anti-CMV IgM	10.180 (%99.8)	20 (%0.2)	10.200
Anti-CMV IgG	183 (%1.8)	10.017 (%98.2)	10.200

anti-CMV IgM pozitifliği %0.2 olup, anti-CMV IgG pozitifliğini %98.2 olarak tespit ettik. Ülkemizde yapılan benzer çalışmalarda CMV IgG seropozitifliği %84 ile %98 arasında bulunmuştur.^[1,4,5] Sonucumuz diğer bölgeler ile uyumludur. Bilindiği üzere gebelikte primer CMV enfeksiyonu prevalansı, bulunulan coğrafi bölgeye, etnik kökene ve sosyoekonomik statüye göre değişmektedir.^[6] Seronegatif gebeler arasında primer CMV enfeksiyonu insidansı %0.7 ile %4 aralığında raporlanan farklı çalışmalar da bulunmaktadır.^[7]

CMV tüm yenidoğanların %0.2–2.2'sini komplike eden en yaygın konjenital enfeksiyondur.^[7,8] Güncel çalışma bültenlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nde CMV enfeksiyonunun yol açtığı kalıcı işlevsel bozuklukları ve komplikasyonları tedavi etmek için yıllık maliyetin 1.86 milyar dolardan fazla olduğu tahmin edilmektedir.^[9] Primer CMV enfeksiyonu için rutin tarama her ne kadar önerilmese de^[10] CMV enfeksiyonu varlığında fetüse bulaşma riskinin %30–40 oranında olduğu düşünüldüğünde, gebelerin birinci trimesterlerinde rutin olarak taraması önerilebilir.

Çalışmamızda anti-toksoplazma IgM pozitifliğini %1 ve anti-toksoplazma IgG pozitifliğini %28.9 olarak tespit ettik. Ülkemizde yapılan benzer çalışmalarda anti-toksoplazma IgG seropozitifliği %28 ile %60 arasında bulunmuştur.^[1,4,5] Sonucumuz diğer bölgeler ile uyumludur. Birinci trimesterde *Toxoplasma gondii*'nin dikey bulaşma oranı %10–15 iken bu oran ikinci trimesterde %25, üçüncü trimesterde ise %60'dan daha fazla olmaktadır.^[11,12] Fetal enfeksiyonun şiddeti ise bulaşma zamanındaki gebelik haftasına bağlı olup fetüs ne kadar erken enfekte olursa hastalık o kadar ağır olacaktır.^[11,12]

Güncel çalışma bültenlerine bakıldığında gebelerin *Toxoplasma gondii* enfeksiyonu açısından rutin olarak taraması önerilmemekte, taramanın bağışıklık sistemi yeterli olmayan veya insan immün yetmezlik virüsü (HIV) pozitifliği olan kadınlarla sınırlı kalması önerilmektedir.^[9] Çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında sadece son bir yıl için anti-*Toxoplasma gondii* IgG negatifliği oranı %71.1 olup (7253 gebe kadın) tüm bu gebelerin *Toxoplasma gondii* enfeksiyonu açısından risk altında oldukları söylenebilir. Gebelerin *Toxoplasma gondii* enfeksiyonu açısından taramalarını bir bütün olarak değil, gerek ülkeler arası gerekse de daha küçük bölgelerde seroprevalans değerlerine göre planlanması gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda anti-rubella IgM pozitifliği %0.59 olup, anti-rubella IgG pozitifliğini %97.3 olarak tespit ettik. Ülkemizde yapılan benzer çalışmalarda anti-rubella IgG seropozitifliği %90 ile %99 arasında bulunmuştur.^[1,4,5] Sonucumuz diğer bölgeler ile uyumludur. Rubella tipik olarak çocukluk çağında ortaya çıkan hafif bir viral enfeksiyon olmakla beraber, gebelikte gelişen primer enfeksiyon konjenital rubella sendromu ile sonuçlanmaktadır.^[9] Çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde gebelerin çok büyük bir kısmının rubella enfeksiyonu açısından bağışık oldukları görülmektedir. Konjenital rubella sendromunu önlemede gebelikte yapılacak taramadan daha öncelikli yaklaşım olarak rubella enfeksiyonu için aşılama programlarına devam ederek bireylerin reproduktif dönemden önce bağışık hale gelmelerini sağlamak ön planda olmalıdır.

Sonuç

Toxoplasma gondii, kızamıkçık ve CMV enfeksiyonlarının gebelikte rutin olarak taraması her ne kadar önerilmese de, tüm dünyada tartışmalar devam etmektedir. Çalışmamızın sonuçları, Türkiye genelinde yapılan pek çok seroprevalans çalışması ile uyumludur.

Bölgemizdeki toksoplazma için saptanan yüksek seronegatiflik oranları göz önüne alındığında, gebelik takibinde ilk vizitte gebe kadının toksoplazma yönünden immün durumunun tetkik edilmesini ve seronegatif ise gerekli sağlık eğitiminin verilmesini önermekteyiz. Konjenital kızamıkçık sendromunu önlemede gebelikte yapılacak taramadan daha öncelikli yaklaşım olarak kızamıkçık enfeksiyonu için aşılama programlarına devam ederek bireylerin reproduktif dönemden önce bağışık hale gelmelerini sağlamak ön planda olmalıdır. Bölgemiz gebelerinde CMV IgG seroprevalansının yüksek olması göz önüne alındığında CMV için rutin serolojik tarama gereksiz gibi görünmektedir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. İnci A, Yener C, Güven D. Bir devlet hastanesinde gebe kadınlarda toksoplazma, rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansının araştırılması. Pamukkale Tıp Dergisi 2014;7:143–6.
2. Tamer GS, Dundar D, Caliskan E. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, rubella and cytomegalovirus among pregnant women in western region of Turkey. Clin Invest Med 2009;32:E43–7.

3. Bakacak M, Bostancı MS, Köstü B, Ercan Ö, Serin S, Avcı F, et al. Gebelerde *Toxoplasma gondii*, rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansı. Dicle Medical Journal 2014;41:326–31.
4. Efe Ş, Kurdoğlu Z, Korkmaz G. Van yöresindeki gebelerde sitomegalovirüs, rubella ve toksoplazma antikorlarının seroprevalansı. Van Tıp Dergisi 2009;16:6–9.
5. Yılmaz M, Altındış M, Cevrioğlu S, Fenkci V, Aktepe O, Sırthan E. Afyon bölgesinde yaşayan gebe kadınlarda toksoplazma, sitomegalovirüs, rubella, hepatit B, hepatit C seropozitiflik oranları. Kocatepe Tıp Dergisi 2004;5:49–53.
6. Staras SA, Dollard SC, Radford KW, Flanders WD, Pass RF, Cannon MJ. Seroprevalence of cytomegalovirus infection in the United States, 1988–1994. Clin Infect Dis 2006;43:1143–51.
7. Colugnati FA, Staras SA, Dollard SC, Cannon MJ. Incidence of cytomegalovirus infection among the general population and pregnant women in the United States. BMC Infect Dis 2007;7:71.
8. Dollard SC, Grosse SD, Ross DS. New estimates of the prevalence of neurological and sensory sequelae and mortality associated with congenital cytomegalovirus infection. Rev Med Virol 2007;17:355–63.
9. Dempsey AF, Pangborn HM, Prosser LA. Cost-effectiveness of routine vaccination of adolescent females against cytomegalovirus. Vaccine 2012;30:4060–6.
10. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 151: Cytomegalovirus, parvovirus B19, varicella zoster, and toxoplasmosis in pregnancy. Obstet Gynecol 2015; 125:1510–25.
11. Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. Lancet 1999;353:1829–33.
12. Foulon W, Pinon JM, Stray-Pedersen B, Pollak A, Lappalainen M, Decoster A, et al. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis: a multicenter evaluation of different diagnostic parameters. Am J Obstet Gynecol 1999;181:843–7.



Uteroservikal açının erken doğum tehdidinde öngörüsü

Olgu Bafalı, Hüseyin Kıyak, Osman İnce, Yusuf Başkıran, Ali Gedikbaşı

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

Özet

Amaç: Preterm doğum yenidoğan mortalite ve morbiditesinin en önemli sebebi olup erken tanı ve tedavi ile olumlu neonatal sonuçlar almak mümkündür. Çalışmamızda preterm doğum öngörüsünde uteroservikal açı (UCA) ölçümünün etkinliğini incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Acil doğum servisimize sancı şikayeti ile başvuran 24-34. gebelik haftasında bulunan 82 tekil gebe bu prospektif gözlemsel nitelikteki çalışmaya dahil edildi. Her bir gebenin yaş, son adet tarihi, gebelik haftası, gravide, parite, abortus, preterm doğum öyküsü, geçirilmiş servikal cerrahi, vücut kitle indeksi, kronik hastalık varlığı, sigara kullanımı sorgulandı, Bishop skoru hesaplandı, transvajinal ultrason ile servikal uzunluk ölçümü ve UCA ölçümü optimal şartlarda yapıldı. Hastalar gözlem, tetkik ve tedavi sürecinin sonunda taburcu edildi. Doğum sonrasında ise gebelik haftası, doğum şekli, yenidoğanın doğum kilosu, cinsiyeti ve yoğun bakım ihtiyacı sorgulandı.

Bulgular: Etiyolojik faktörlerden yalnız multiparite ve abortus öyküsü preterm doğum yapan gebelerde anlamlı olarak yüksek bulundu. UCA ölçümleri için kesim noktası 80.5° olarak saptandı. 37. gebelik haftası öncesi doğum yapan kadınlarda UCA'nın >80.5° olma oranı %75 bulundu ve term doğum yapanlara göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.007). Bu nokta için UCA duyarlılığı %75, seçiciliği %58, pozitif kestirim değeri %53 ve negatif kestirim değeri %77 saptandı.

Sonuç: Bulgularımız ışığında 80.5°'nin üzerinde uteroservikal açı ölçümü 37 hafta öncesi doğumlar için yüksek bir risk öngörmektedir ve servikal uzunluk ölçümü ve Bishop skorlamasından daha yüksek bir tanısal performans ortaya koymaktadır.

Anahtar sözcükler: Uteroservikal açı, erken doğum tehdidi, servikal uzunluk.

Abstract: The prediction of preterm birth threat by uterocervical angle

Objective: Preterm birth is the most significant reason for newborn mortality and morbidity, and it is possible to achieve positive neonatal outcomes by early diagnosis and treatment. In our study, we aimed to investigate the efficiency of uterocervical angle (UCA) measurement for the prediction of preterm birth.

Methods: A total of 82 singleton pregnant women who admitted to our emergency maternity ward with pain complaint between 24 and 34 weeks of gestation were included in this prospective empirical study. Age, last menstrual period, week of gestation, gravida, parity, abortion, preterm labor history, previous cervical surgery, body mass index, presence of chronic disease, and smoking habit of each pregnant woman were investigated, their Bishop scores were calculated, and cervical length and UCA measurements were performed by transvaginal ultrasound examination under optimal conditions. The patients were discharged after observation, examination and treatment processes. After the delivery, the week of gestation, delivery type, newborn's birth weight, sex and the need for intensive care unit were investigated.

Results: Among the etiological factors, only the multiparity and abortion history were found significantly high in pregnant women who had preterm delivery. The cut-off value for UCA measurements was determined 80.5°. The rate of UCA >80.5° in women who delivered before 37 weeks of gestation was found 75%, and it was significantly higher than the term cases (p=0.007). For this value, it was found that UCA sensitivity was 75%, selectivity was 58%, positive prediction value was 53% and negative prediction value was 77%.

Conclusion: In consideration of our findings, uterocervical angle measurement over 80.5° poses a high risk for deliveries before 37 weeks of gestation, and it provides a higher diagnostic performance than cervical length measurement and Bishop scoring.

Keywords: Cervical length, preterm birth threat, uterocervical angle.

Yazışma adresi: Dr. Ali Gedikbaşı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul.
e-posta: alged_1971@yahoo.com

Geliş tarihi: 21 Ocak 2018; **Kabul tarihi:** 21 Mart 2018

Bu yazının atf künyesi: Bafalı O, Kıyak H, İnce O, Başkıran Y, Gedikbaşı A. The prediction of preterm birth threat by uterocervical angle. Perinatal Journal 2018;26(1):11-17.

©2018 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20180261005
doi:10.2399/prn.18.0261005
Karekod (Quick Response) Code:



Giriş

Erken doğum, anomalisi olmayan fetüsün perinatal mortalite ve morbiditesini belirleyen en önemli nedendir.^[1] Prematürite, doğumsal malformasyonlar dışında yenidoğan ölümlerinin %75–90'ından sorumludur.^[2] Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) verilerine göre her yıl yaklaşık 15 milyon bebek preterm (<37. gebelik haftası) dünyaya gelmekte ve bu sayı canlı doğan her 10 bebekten birine denk gelmektedir. Yaşayan yenidoğanlarda ise prematüriteye bağlı sekel riski yüksektir.^[2] Her yıl yaklaşık bir milyon çocuk preterm doğum komplikasyonları sebebiyle hayatını kaybetmekte; hayatta kalanların pek çoğu da görme ve işitme problemleri yaşarken, zihinsel veya bedensel engellerle yaşamını devam ettirmektedir.^[1]

Ultrasonografi ile servikal uzunluğun ölçülmesi, artık erken doğum eyleminin değerlendirilmesinde, objektif ve non-invaziv bir yöntem olarak, günümüz rutininde yer almıştır. Bu yöntem ile serviks uzunluğunun dışında, internal os'un durumu ve görünümü (örneğin hunileşmesi), membranların herniasyonu ile birlikte servikal dilatasyonu, uterin kontraksiyonlar ve fundal basıya serviksin verdiği cevaplar gibi yapısal ve fonksiyonel değerlendirmeler yapmak mümkündür. Gerekli veya gereksiz, kadın doğum acil ünitelerine başvuran pek çok gebenin tedavisi, yalancı/inefektif veya gerçek/efektif kontraksiyonların ayrımı yapılmaksızın gerçekleştirilip düzenlenmek durumundadır. Çalışmamızda amacımız, acil ünitesine başvuran bu hastalarda, serviks uzunluğunun dışında uteroservikal açı (UCA) ölçümü ile gerçek eyleme girmiş hastalar ile yalancı eylemdeki hastalar arasındaki farkları, bununla ilişkili olarak gerçekleşen preterm doğumları ve ilişkili gebelik sonuçlarını bildirmektir.

Yöntem

Çalışmamız prospektif gözlemsel çalışma formatında planlanarak ve 19.07.2016 tarihli ve 26817412 nolu etik kurul onamı alındı.

Temmuz 2016 – Ocak 2017 tarihleri arasında hastanemiz acil doğum servisine sancı/kontraksiyon şikayeti ile başvuran, gebelik haftası 24–34. haftalar arasında olan, tekil canlı gebelerde aşağıdaki şartlar arandı:

- 10 dakikada 2 ve üzerinde düzenli uterin kontraksiyonların olması
- Travayın aktif fazında olmaması (açıklık <4 cm, efasman <%80)
- Gebeliğinde önceki haftalarda daha önce herhangi bir servikal serklaj uygulanmamış olması

Koryoamniyonit, dekolman plasenta, fetal distres gelişmesi, fetal anomali varlığı, plasenta previa durumunun olması veya maternal ve fetal acil doğum durumlarını gerektiren koşullarda, hastalar çalışmadan hariç tutuldu.

Acil kadın doğum ünitesinde ilk değerlendirme ve kontraksiyonlara yönelik tedavi ve tokoliz sonrası hastalar hastanemiz perinatoloji ünitesinde yatırılarak izlendi veya kontraksiyonların geçmesine göre evlerine gönderilerek poliklinik üzerinden izleme alındılar.

Buna göre, ilgili dönemde 82 olgu çalışmaya dahil edildi. Kriterlere uyan hastaların tıbbi ve obstetrik öykülerini takiben jinekolojik muayenede Bishop skoru için servikal açıklığı, silinmesi, pozisyonu, kıvamı ve fetüsün gelen kısmının seviyesi değerlendirildi. Mesane boş durumdayken litotomi pozisyonunda transvajinal sonografi ile gebeler değerlendirildi. Standardizasyonun sağlanması amacıyla tüm ölçümler aynı hekim tarafından yapıldı (OB). Servikal uzunluk ölçümü için, serviksin sagittal görüntüsü altında, aynı anda internal os, eksternal os, servikal kanal ve endoservikal mukozanın görüntülenebildiği kesitte ve ekranın 3/4'ünü kapsayacak şekilde büyütme yapıldı. Ayrıca internal os ve eksternal os arasındaki uzunluk tek hat üzerinde değilse, lineer bölümler halinde ölçüm gerçekleştirilerek toplam servikal uzunluk bulundu. Her gebede ölçüm üç kez yapılarak görüntü kalitesi en iyi olan, en kısa uzunluk kaydedildi.

Uteroservikal açı, anterior uterin segment ile servikal kanal arasında kalan üçgen bölgede ölçülen açıdır. Bunun için belli doğrular elde edilmelidir; ilk doğru, internal os ile eksternal os arasında endoservikal kanal boyunca çizildi. Bunun için, servikal kanal eğri olsa da birinci doğru internal ve eksternal os arasına çizilen düz çizgi olarak kabul edildi. İkinci doğru, internal os'tan anterior uterin segment boyunca, ideal olarak 3 cm olarak çizildi. Bu şekilde her iki doğru arasında elde edilen açı UCA olarak değerlendirildi (**Şekil 1**). Hunileşme veya açılmanın erken dönemlerine tekabül eden şekil değişimlerinde (Y veya U benzeri şekil değişiklikleri), arada kalan servikal kanal ölçümü yine birinci doğru olarak kabul edildi. Bu servikal kanalın en iç noktasından anterior uterin segmente çizilen çizgi, ikinci doğru kabul edilerek açı ölçümü gerçekleştirildi (**Şekil 2**).

Acil kadın doğum ünitesinde ilk değerlendirme ve kontraksiyonlara yönelik tedavi ve tokoliz sonrası hastalar, hastanemiz perinatoloji ünitesinde yatırılarak izlendi. Kontraksiyonların geçmesine göre evlerine gönderilerek poliklinik üzerinden izleme alındılar ve doğum ile

birlikte izlem bilgileri tamamlandı. Buna göre gebeler, doğumları 37. gebelik haftasından önce (çalışma grubu) ve sonra gerçekleşen (kontrol grubu) gebeler olmak üzere 2 grupta değerlendirildi. Doğumu gerçekleşen çalışmadaki tüm gebelerin doğum şekli, doğumdaki gebelik haftası, yenidoğanın doğum tartısı, cinsiyeti, yenidoğan yoğun bakım gereksinimleri, betametazon dozları, kendi gruplarına göre değerlendirildi.

İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, İstanbul, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma parametrelerinin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama, standart sapma, frekans) normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi, süreklilik (Yates *continuity*) düzeltmesi ve Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı. Erken doğum görülenleri ayırt etmede uteroservikal açı ölçümlerinin tanısal performans düzeylerini değerlendirmek için ROC eğrisi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

İzlenen yöntem doğrultusunda yatarak izlenen ve tedavisi yapılan <37. haftada doğum yapan 32 gebeden oluşan bir çalışma grubu ve ≥ 37 . gebelik haftasında doğuran 50 gebeden oluşan bir kontrol grubu oluşturuldu.

Doğumdaki gebelik haftası <37 olan gebelerde gravi-de, parite, abort ve normal doğum sayıları, kontrol grubunu oluşturan ve doğumdaki gebelik haftası ≥ 37 olanlardan istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p < 0.05$ ve $p < 0.001$) (Tablo 1). Her iki grup arasında yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), erken doğum öyküsü, sigara kullanımı, hipertansiyon ve gestasyonel diyabet saptanan hastalar arasında istatistiksel bir fark gözlenmedi.

Preterm doğum gerçekleşen hastaların, beklendiği şekilde, yenidoğan doğum tartısı ve yenidoğan yoğun bakım gereksinimi daha fazla oldu. Doğum haftası, doğum tartıları, doğum şekilleri ve postnatal sonuçlar ile ilgili veriler Tablo 2'de gösterilmiştir.

Preterm doğum gerçekleşen hastaların Bishop skorları ve eşik değer olarak sırasıyla 20 ve 25 mm alınan servikal uzunluklarında gerçekleşen ölçümlerde istatistiksel

bir fark gözlenmedi. Çalışmamızda 20 mm'nin altında ölçülen servikal uzunlukların, preterm doğum için duyarlılığı %6.25, seçiciliği %94, pozitif kestirim değeri %40, negatif kestirim değeri %61 olarak hesaplandı. Bu



Şekil 1. Uteroservikal açı. Anterior uterin segment ile servikal kanal arasında kalan üçgen bölgede; ilk doğru, internal os ile eksternal os arasında endoservikal kanal boyunca, ikinci doğru da internal os'tan anterior uterin segment boyunca, ideal olarak 3 cm olarak çiziliyor.



Şekil 2. Hunileşme veya açılmanın erken dönemlerine tekabül eden şekil değişimlerinde (Y veya U benzeri şekil değişiklikleri), arada kalan servikal kanal ölçümü yine birinci doğru olarak kabul ediliyor. Bu servikal kanalın en iç noktasından anterior uterin segmente çizilen çizgi, ikinci doğru kabul edilerek aç ölçümü gerçekleştiriliyor.

Tablo 1. Gruplardaki gebelerin doğum haftalarına (<37 ve ≥37) göre demografik özelliklerinin dağılımı.

	Doğumdaki gebelik haftası		p değeri
	≥37. hafta (n=50) Ort±SS (Medyan)	<37. hafta (n=32) Ort±SS (Medyan)	
Yaş (yıl)	26.93±6.40	25.88±4.67	ad ¹
Gravide (n)	2.04±1.29	3.03±1.62	0.003 ^{*,2}
Parite (n)	0.68±0.94	1.47±1.19	0.001 ^{*,2}
Abort (n)	0.20±0.57	0.56±0.84	0.023 ^{†,2}
NSD (n)	0.36±0.72	1.06±1.22	0.002 ^{*,2}
C/S (n)	0.26±0.63	0.38±0.66	ad ²
VKI (kg/m ²)	27.35±3.77	27.12±4.70	ad ¹
Erken doğum öyküsü, n (%)	1 (%2)	2 (%6.3)	ad ³
Sigara kullanımı, n (%)	6 (%12)	5 (%15.6)	ad ³
Hipertansiyon saptanan, n (%)	1 (%2)	2 (%6.3)	ad ³
Gestasyonel diyabet saptanan, n (%)	1 (%2)	3 (%9.4)	ad ³

¹Student t testi; ²Mann-Whitney U testi; ³Ki-kare testi, süreklilik (Yates *continuity*) düzeltmesi ve Fisher'in kesin ki-kare testi; *p<0.01; †p<0.05.

ad: anlamlı değil; C/S: Sezaryen; VKI: Vücut kitle indeksi

açından, doğumu <37. ve ≥37. gebelik haftasında gerçekleşen gebeler arasında preterm doğum yapanlarda istatistiksel bir fark bulunmadı (**Tablo 3**).

Preterm doğum grubunda (<37 hafta) değerlendirilen gebelerde uteroservikal açının 80.5° üzerinde olma oranı %75, ≥37 olanlarda ise %42 olarak hesaplanmış olup, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p=0.007) (**Tablo 3**). Erken doğum görülme durumuna göre uteroservikal açı ölçümleri için kesim noktası (eşik değeri) 80.5° olarak saptandı. Bu nokta için

duyarlılık %75, seçicilik %58, pozitif kestirim değeri %53.3 ve negatif kestirim değeri %77.3 bulundu. Elde edilen ROC eğrisi altında kalan alan %67 olup eğri altında kalan bu alan istatistiksel olarak anlamlı bulundu (AUC=0.655, %95 GA=0.532–0.777, p=0.019; p<0.05) (**Şekil 3**). Bu durum, 37. gebelik haftasını doldurmadan doğum yapan gebelerde yapılan ölçümlerde uteroservikal açının 80.5°'lik kesim değerinin üzerinde bulunma olasılığının istatistiksel olarak anlamlı olduğunu ifade etmektedir.

Tablo 2. Doğumdaki gebelik haftasına göre kadınlara ve yenidoğanlara ilişkin özellikleri.

	Doğumdaki gebelik haftası		p değeri	
	≥37. hafta (n=50) Ort±SS (Medyan)	<37. hafta (n=32) Ort±SS (Medyan)		
Doğum haftası (hafta)	38.34±1.09	34.25±1.84	0.001 ^{*,1}	
Yenidoğan doğum tartısı (g)	3147.70±390.75	2496.47±654.67	0.001 ^{*,1}	
Doğum şekli n (%)	NSD C/S	33 (%66) 17 (%34)	18 (%56.3) 14 (%43.8)	ad ²
Yenidoğan yoğun bakım ünitesi gereksinimi, n (%)	4 (%8)	10 (%31.3)	0.015 ^{†,2}	
Betametazon dozu, n (%)	Yok 1 2	40 (%80) 1 (%2) 9 (%18)	19 (%59.4) 2 (%6.3) 11 (%34.4)	ad ²
Bebek cinsiyeti, n (%)	Kız Erkek	23 (%59) 27 (%62.8)	16 (%41) 16 (%37.2)	ad ²

¹Student t testi; ²Ki-kare testi, süreklilik (Yates *continuity*) düzeltmesi ve Fisher'in kesin ki-kare testi; *p<0.01; †p<0.05.

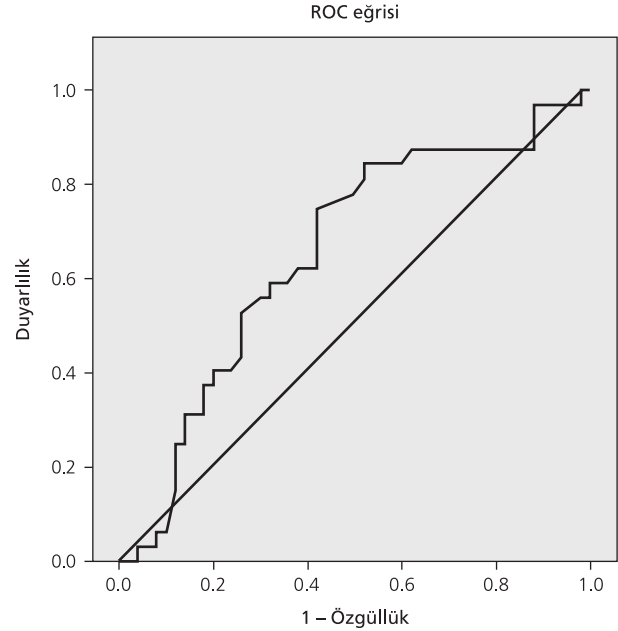
ad: anlamlı değil; C/S: Sezaryen; NSD: Normal spontan doğum

Tartışma

Son 20 yılda gelişen yenidoğan yoğun bakım teknikleri ile preterm yenidoğanların prognozunda önemli gelişmeler sağlanmasına rağmen, preterm doğum oranlarında azalma elde edilememiştir.^[3] Önceki gebeliklerinde preterm doğum öyküsü olan gebelerde, tekrar preterm doğum riskinin arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Foix-L'Helias ve ark., preterm doğumlardaki risk faktörlerini belirlemek için yaptıkları çalışmalarında preterm doğum öyküsü riskini (Odds Ratio: OR) 4.5 olarak bildirmişlerdir.^[4] Benzer şekilde El-Bastawissi ve ark. da yaptıkları çalışmada preterm doğum öyküsü olan gebelerde OR'yi 6 olarak bildirmişlerdir.^[5] Çalışmamızda gruplar arasında obstetrik öykü açısından herhangi bir fark saptamadık; ≥ 37 hafta doğum yapan gebelerin %2'sinde, preterm doğum yapan gebelerin ise %6.3'ünde preterm doğum öyküsü aldık ancak istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptamadık ($p=0.557$).

Sigaranın preterm doğum riskini artırdığını belirten çok sayıda yayın olmakla birlikte,^[6-10] Anders ve Day çalışmalarında, sigara içiminin preterm doğumların %15'inden sorumlu olduğunu ifade etmiştir.^[11] Çalışmamızda 82 olgunun sadece 11'inde (%13.4'ünde) sigara kullanımı söz konusu idi ve gruplar arası değerlendirmede sigara kullanımının istatistiksel açıdan anlamlı olmadığını saptadık ($p=0.743$).

Preterm doğum etiolojisinde sosyo-demografik faktörler içinde en önemli faktörün anne yaşı olduğunu ve 20 yaş altı gebeliklerde preterm doğum oranlarının belirgin olarak arttığını bildiren yayınlar mevcuttur.^[12-14] Hatta bu-



Şekil 3. ROC eğrisi.

na bağlı olarak anne yaşının da dahil olduğu değişik risk skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bunlardan en çok bilineni Creasy risk skorlama sistemi olup, anne yaşının 20'den küçük, 40'tan büyük olması 2 puan, anne yaşının 18'den küçük olması 4 puan ile skorlanmaktadır.^[3,15] Verilerimizde term doğum yapanların ortalama yaşını 26.93, preterm doğum yapanların ortalama yaşını ise 25.88 olarak bulduk ancak istatistiksel açıdan anlamlı fark saptamadık ($p=0.436$).

Tablo 3. Doğum haftasına göre serviks uzunluğunun ve uteroservikal açılarının değerlendirilmesi.

	Doğumdaki gebelik haftası		p değeri ¹
	≥ 37 . hafta (n=50) n (%)	<37. hafta (n=32) n (%)	
Muayenede ortalama gebelik haftası	31.21 \pm 3.07	30.57 \pm 3.34	ad
Bishop skoru	1.38 \pm 2.34	1.31 \pm 1.20	ad
Muayenede ortalama serviks uzunluğu (mm)	33.70 \pm 7.72	34.88 \pm 6.93	ad
Serviks uzunluğu	<20 mm	3 (%6)	2 (%6.3)
	>20 mm	47 (%94)	30 (%93.8)
Serviks uzunluğu	<2 mm	4 (%8)	3 (%9.4)
	>25 mm	46 (%92)	29 (%90.6)
Muayenede ortalama uteroservikal açısı (°)	85.2 \pm 22.4	94.7 \pm 25.6	0.001*
Uteroservikal açısı (°)	<80.5°	29 (%58)	8 (%25)
	>80.5°	21 (%42)	24 (%75)

¹Mann-Whitney U testi; * $p<0.01$. ad: anlamlı değil

Obezite ile preterm doğum ilişkisini inceleyen bir kaynakta, farklı vücut ağırlığına sahip kadınlardan; VKİ=18.5–25'te %0.17, VKİ=25–30'da %0.21, VKİ=30–35'te %0.27 ve VKİ >40'ta %0.52 oranıyla preterm doğumlar saptanarak, artan VKİ ile birlikte preterm doğumların da arttığı vurgulanmıştır.^[16] Buna karşılık Goldenberg ve ark., preterm doğum etiyojisinde düşük VKİ'nin preterm doğum riskini anlamlı olarak artırdığını ifade etmişlerdir.^[17] Bizim çalışmamızdaki gebelerin vücut kitle indeksleri 18 ile 40 kg/m² arasında değişmekte olup, ortalaması 27.38±3.84 ve medyanı 28 kg/m²'dir. Preterm doğum yapan gebelerde ortalama VKİ'yi 27.12, ≥37 hafta doğumlarda da VKİ'yi 27.35 olarak saptadık ve gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptadık (p=0.807).

Servikal uzunluk ölçümü erken doğumu öngörmede en yaygın kullanılan yöntemlerin başında gelmektedir. Tsoi ve ark.'nın erken doğumla ilişkili 216 tekiz gebeliği kapsayan çalışmalarında, servikal uzunluğun 15 mm ve üzerinde olduğu 173 olgunun sadece birinde (%0.6) erken doğum görülürken, servikal uzunluğun 15 mm'nin altında olduğu 43 gebenin 16'sında (%37.2), bir hafta içinde doğum rapor edilmiştir.^[18] Tongsong ve ark.'nın 730 olgulu preterm doğum için risk öngörülmesi çalışmada, servikal uzunluk kesim değeri 35 mm olarak bulunmuştur. Bu kesim değerinin duyarlılığı %65.9±5.1 ve seçiciliği %62.4±5.2 olarak belirtilmiştir. İlgili bu çalışmada preterm doğum yapan hastaların 2/3'ünde servikal uzunluk <35 mm olarak ölçülmüştür.^[19] Çalışmamızda hastalarda serviks uzunlukları 10 ile 48 mm arasında değişmekte olup, ortalaması 34.16±7.08 ve medyanı 36 mm bulunmuştur. 37 hafta altında doğum yapan gebelerin %9.4'ünün servikal uzunluğu 25 mm'nin altında iken, yalnızca %6.3'ünün servikal uzunluğu 20 mm'nin altında bulunmuştur. 20 mm'nin altındaki servikal uzunluğun preterm doğum için duyarlılığı %6.25, seçiciliği %94, pozitif kestirim değeri %40, negatif kestirim değeri %61 olarak hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızın verileri ışığında servikal uzunluğun preterm doğumu öngörmede yetersiz kaldığı görülmüştür. Benzer şekilde, sübjektif bir muayene bulgusu olan Bishop skorları değerleri de 0 ile 8 arasında değişmekte olup, kontrol ve çalışma gruplarında sırasıyla 1.38±2.34 ve 1.31±1.20 mm bulunmuş olup, preterm doğum açısından anlamlı bulunmuştur (p=0.195).

Bununla birlikte çalışmamızda gravide, parite, abort ve gerçekleşen vajinal doğumlar ile ilişkili olarak gruplar

arasında doğum haftaları ve servikal açılarındaki farklılıklar görüyoruz. Çalışma ve kontrol grupları arasında serviks uzunluklarında herhangi bir farklılık olmamakla birlikte, servikal açılarda farklılık görülmesi dikkat çekicidir ve yoruma açıktır. Gerçekleşen doğumlar ile birlikte multipar kadınlarda serviks yapısında değişikliklerin gerçekleşeceği aşikârdır; bunu jinekolojik muayenelerde "multipar açıklık" şeklinde ifade etmekteyiz. Bu açıdan uteroservikal açı, gebelik süresince değişiklik devam ettiği halde, özellikle uteroservikal alt segment olgunlaşmasının sonografik bir yansıması olarak değerlendirilebilir. Multipar hastalarda servikal uzunluk ve uteroservikal açıda meydana gelen bu değişiklikler literatürde de ifade edilmiştir.^[20,21]

Uteroservikal açı ölçümünü preterm doğum öngörüsünde bir araç olarak ilk kez Dziadosz ve ark. incelemiştir.^[22] 16–24. gebelik haftasında başvuran 972 tekiz gebenin transvajinal ultrasonla servikal görüntülemesini yapmışlardır. Bu gebelerden UCA>95° olanların 37. haftasından önce preterm doğumları (duyarlılık %80; p<0.001; negatif kestirim değeri %95), UCA>105° olanların 34. gebelik haftasından önce (duyarlılık %81; p<0.001; negatif kestirim değeri %99) anlamlı olarak daha fazla doğum yaptıkları ortaya çıkmıştır. Aynı çalışmadan çıkan sekonder bir sonuç da servikal uzunluğun (<25 mm) preterm doğum öngörüsünde anlamlı bulunmasıdır. Ancak 37. hafta öncesi preterm doğumlarda duyarlılık %62, negatif kestirim %95 ve 34. hafta öncesi erken doğumlarda duyarlılık %63, negatif kestirim %97 olduğundan preterm doğum öngörüsünde UCA ölçümünün servikal uzunluk ölçümüne göre daha başarılı olduğu sonucuna varılmıştır. Bu veriler benzer yayınlar ile desteklenmektedir.^[21,23,24]

Bizim çalışmamızda 24–34. gebelik haftasında acil doğuma sancıyla başvuran 82 hastada UCA ölçümleri 50–150° arasında değişmiş, ortalama değer 88.91° bulunmuş, preterm doğum (<37 hafta) görülme durumuna göre uteroservikal açı ölçümleri için eşik değer 80.5° olarak saptanmıştır. Bu nokta için duyarlılık %75, seçicilik %58, pozitif kestirim değeri %53.3 ve negatif kestirim değeri %77.3'tür. Elde edilen ROC eğrisi altında kalan alan %67'dir ve eğri altında kalan alan istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (AUC=0.655, %95 GA=0.532–0.777, p=0.019; p<0.05). Doğumdaki gebelik haftası 37'nin altında olan kadınlarda uteroservikal açının 80.5°nin üzerinde olma oranı (%75), doğumdaki gebelik haftası 37 ve üzeri olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (p<0.01). Bu veriler Dziadosz ve ark.'nın çalışması

ile paralellik göstermektedir. Preterm doğum öngörüsünde UCA ölçümü, servikal uzunluk ölçümüne göre daha yüksek duyarlılık, daha yüksek pozitif kestirim değeri ve daha düşük negatif kestirim değeri ile değerli bir yöntem olarak karşımızda durmaktadır.

Sonuç

Preterm doğum günümüzde yenidoğan mortalite ve morbiditesinin en ciddi sebebi olmayı sürdürmektedir. Etiyolojik faktörleri anlamak, erken tanı koydurucu yöntem ve araçları geliştirmek, tanı koydurucu tedbirler olarak daha sağlıklı bireyler yetişmesine katkı sunmak amacıyla hazırlanan çalışmamız ulaştığı sonuçlarla preterm doğum öngörüsünde uteroservikal açı ölçümünün değerli bir yöntem olduğunu ortaya koymuştur. Konuyla ilgili daha fazla araştırma yapılması, tanı ve tedavi metotlarının geliştirilmesi ve olumlu sonuçlar elde edilmesi açısından önemli ve gereklidir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

- Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet* 2012;379:2162–72.
- Amon E. Preterm labor. In : Reece EA, Hobbins JC, editors. *Medicine of the fetus and mothers*. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven; 1999. p. 1529–79.
- Simhan HN, Berghella V, Iams JD. Preterm labour and birth. In: Creasy RK, Resnik R, 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. 624–53.
- Foix-L'Hélias L, Ancel PY, Blondel B. Risk factors for prematurity in France and comparisons between spontaneous prematurity and induced labor: results from The National Perinatal Survey 1995. [Article in French] *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2000;29:55–65.
- El-Bastawissi AY, Sorensen TK, Akafomo CK, Frederick IO, Xiao R, Williams MA. History of fetal loss and other adverse pregnancy outcomes in relation to subsequent risk of preterm delivery. *Matern Child Health J* 2003;7:53–8.
- Burguet A, Kaminski M, Abraham-Lerat L, Schaal JP, Cambonie G, Fresson J, et al.; EPIPAGE Study Group. The complex relationship between smoking in pregnancy and very preterm delivery. Results of the Epigage study. *BJOG* 2004; 111:258–65.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Smoking during pregnancy – United States, 1990–2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004;53:911–5.
- Egawa M, Yasuda K, Nakajima T, Okada H, Yoshimura T, Yuri T, et al. Smoking enhances oxytocin-induced rhythmic myometrial contraction. *Biol Reprod* 2003;68:2274–80.
- Kesim MD. Sigara ve gebelik. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni* 2004;38:7–14.
- Kyrklund-Blomber NB, Cnattingius S. Preterm birth and maternal smoking: risk related to gestational age and on set of delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1051–5.
- Anders RL, Day MC. Perinatal complications associated with maternal tobacco use. *Semin Neonatol* 2000;5:231–41.
- Astolfi P, Zonta LA. Risks of preterm delivery and association with maternal age, birth order and fetal gender. *Human Reprod* 1999;14:2891–4.
- Kesim M, Erdem H, Keklikoğlu M, Karlık İ. Adolesan gebelerde prematurite ve düşük doğum ağırlığı görülme sıklığı. *Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi* 1993;7:111–3.
- Eqqlestone MK. Management of preterm labor and delivery. *Clin Obstet Gynecol* 1986;29:230–9.
- Creasy RK, Gummer BA, Liggins GC. System for predicting spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 1980;55:692–5.
- Seidman DS, Armon Y, Roll D, Stevenson DK, Gale R. Grand multiparity: an obstetric or neonatal risk factor? *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:1034–9.
- Goldenberg R, Culhane J, Iams J, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008;371:75–84.
- Tsoi E, Akmal S, Rane S, Otigbah C, Nicolaidis H. Ultrasound assessment of cervical length in threatened preterm labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:552–5.
- Tongsong T, Kamprapanth P, Srisomboon J, Wanapirak C, Piyamongkol W, Sirichotiyakul S. Single transvaginal sonographic measurement of cervical length early in the third trimester as a predictor of preterm delivery. *Obstet Gynecol* 1995;86:184–7.
- Cho SH, Park KH, Jung EY, Joo JK, Jang JA, Yoo HN. Maternal characteristics, short mid-trimester cervical length, and preterm delivery. *J Korean Med Sci* 2017;32:488–94.
- Lynch TA, Szlachetka K, Seligman NS. Ultrasonographic change in uterocervical angle is not a risk factor for preterm birth in women with a short cervix. *Am J Perinatol* 2017;34:1058–64.
- Dziodos M, Bennett TA, Dolin C, West Honart A, Pham A, Lee SS, et al. Uterocervical angle: a novel ultrasound screening tool to predict spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2016;215:376.e1–7.
- Farràs Llobet A, Regincós Martí L, Higuera T, Calero Fernández IZ, Gascón Portalés A, Goya Canino MM, et al. The uterocervical angle and its relationship with preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018;31:1881–4.
- Sepúlveda-Martínez A, Díaz F, Muñoz H, Valdés E, Parra-Cordero M. Second-trimester anterior cervical angle in a low-risk population as a marker for spontaneous preterm delivery. *Fetal Diagn Ther* 2017;41:220–5.



Fetal manyetik rezonans görüntüleme endikasyonlarının incelenmesi

Serenat Eriş Yalçın¹, Yakup Yalçın², Esra Nur Tola³, And Yavuz⁴, Mehmet Özgür Akkurt⁵,
Mekin Sezik¹, Mehmet Okan Özkaya¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı, Isparta

²Isparta Şebir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Isparta

³Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Isparta

⁴T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, İstanbul

⁵Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, Bursa

Özet

Amaç: Fetal anatomiye değerlendirmede ultrasonografi tercih edilen tarama yöntemi olmasına rağmen, hızlı tarama tekniklerinin gelişmesiyle fetal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) giderek daha fazla kullanılmaktadır. MRG, daha iyi doku kontrastı sağlar ve sonografiden farklı olarak, maternal obezite, fetal pozisyon, oligohidramnios veya kemik artefaktlardan önemli ölçüde etkilenmez. Fetal MRG genellikle kesin olmayan sonografik bulguları teyit etmek veya fetal malformasyonların ileri değerlendirilmesinde endikedir. Amacımız, üçüncü basamak merkezimizde klinisyenler tarafından tercih edilen fetal MRG endikasyonlarını incelemektir.

Yöntem: Üç yıllık dönemde fetal MRG yapılan 112 olguyu retrospektif olarak inceledik. Fetal lezyonları organ sistemlerine göre sınıflandırdık ve klinisyenlerin bu yöntemle başvurma nedenleri ile tercih edilen endikasyonları ortaya koyduk.

Bulgular: Fetal MRG incelemesine 112 fetüsten; 68'inde intrakraniyal anomaliler, 23'ünde maternal obezite, sekizinde intraabdominal anomali, beşinde intratorasik anomaliler, dördünde spinal kord anomalisi, bir olguda boyun anomalisi, bir olguda genitouriner anomali ve iki fetüste de diğer anomaliler için başvurulmuştur.

Sonuç: İntrakraniyal patoloji, en sık saptanan alt grup ventrikülo-megali olmak üzere, fetal MRG değerlendirmesi için majör endikasyondur. Ventrikülo-megali nedeniyle MRG ile ileri değerlendirme yapılan olguların üçünde (%8.3) perinatal yönetimi değiştiren ek bulgular tespit edilmiştir.

Anahtar sözcükler: Endikasyon, fetal, manyetik rezonans görüntüleme.

Abstract: Investigation of fetal magnetic resonance imaging indications

Objective: Although ultrasonography is the preferred screening method for examining fetal anatomy, fetal magnetic resonance imaging (MRI) has been used more widely upon the advancements in rapid screening techniques. MRI provides a better tissue contrast, and unlike sonography, it is not affected significantly by maternal obesity, fetal position, oligohydramnios, or bone artifacts. Fetal MRI is usually indicated for confirming uncertain sonographic findings, or for the further evaluation of fetal malformations. Our purpose is to investigate fetal MRI indications preferred by the clinicians in our tertiary center.

Methods: We retrospectively evaluated 112 cases which underwent fetal MRI during a three-year period. We classified fetal lesions according to the organ systems, and determined the reasons why clinicians employed this method and the preferred indications.

Results: Of 112 fetuses which required fetal MRI examination, 68 had intracranial anomalies, 23 had maternal obesity, 8 had intraabdominal anomaly, 5 had intrathoracic anomalies, 4 had spinal cord anomaly, 1 had neck anomaly, 1 had genitourinary anomaly and 2 had other anomalies.

Conclusion: Intracranial pathology was the major indication for fetal MRI examination, as ventriculomegaly was the most frequently observed sub-group. We found additional findings changing the perinatal management in three (8.3%) of the cases which underwent further examination with MRI due to ventriculomegaly.

Keywords: Fetal, indication, magnetic resonance imaging.

Yazışma adresi: Dr. Serenat Eriş Yalçın, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Isparta. e-posta: serenateris@hotmail.com

Geliş tarihi: 23 Aralık 2017; **Kabul tarihi:** 26 Mart 2018

Bu yazının atf künyesi: Eriş Yalçın S, Yalçın Y, Tola EN, Yavuz A, Akkurt MÖ, Sezik M, Özkaya MO. Investigation of fetal magnetic resonance imaging indications. Perinatal Journal 2018;26(1):18-24.

©2018 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20180261006
doi:10.2399/prn.18.0261006
Karekod (Quick Response) Code:



Giriş

Ultrasonografi (USG), diğer modalitelere göre daha ucuz oluşu, anne ve fetus üzerinde zararlı etkilerinin bulunmayışı ve gerçek zamanlı görüntülemeye olanak sağlaması dolayısıyla, fetal anatomiye değerlendirmede tercih edilen primer tarama yöntemidir.^[1,2] Bununla birlikte küçük görüş alanı, fetal pozisyon bağımlılığı, maternal obezite ve oligohidramniyos durumunda görüntü kalitesinde azalma, bunlara ek olarak ileri gebelik haftalarında ossifikasyon nedeniyle intrakraniyal yapıların görüntülenmesinde zorluk gibi kısıtlılıkları mevcuttur.^[1-3] Bu nedenle ultrasonografi bulguları belirsiz veya eksik olduğunda ya da yeterli görüntüleme sağlanamadığında manyetik rezonans görüntüleme (MRG) daha iyi perinatal danışmanlık görevi görebilir ve yönetim açısından değerli bir rol oynayabilir.

Günümüzde, ultra hızlı MRG tekniklerinin gelişmesi ve fetal hareket artefaktlarının minimize edilmesi ile fetal MRG giderek daha fazla kullanıma girmiştir. MRG daha iyi doku kontrastı, multiplanar görüntüleme olanağı sağlar ve sonografiden farklı olarak maternal obezite, fetal pozisyon, oligohidramniyos veya kemik artefaktlardan önemli ölçüde etkilenmez.^[4,5]

Fetal MRG genellikle kesin olmayan sonografik bulguları teyit etmek veya fetal malformasyonların ileri değerlendirilmesinde endikedir. Bu çalışmada amacımız, üçüncü basamak merkezimizde klinisyenler tarafından tercih edilen antenatal dönem MRG endikasyonlarının incelenmesidir.

Yöntem

2014–2018 yılları arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine farklı endikasyonlarla, 17–35. gebelik haftalarında refere edilen fetal MRG olguları retrospektif olarak veri tabanı incelemesi ile çıkartıldı. Toplamda 112 olgunun demografik verileri ile prenatal ultrason bulguları, prenatal ve postnatal MRG sonuçları kayıt altına alındı.

Tüm sonografik değerlendirmeler, 2–7 mHz konveks abdominal proba sahip olan Voluson 730 ve E6 ultrason cihazı (General Electric, Tiefenbach, Avusturya) kullanılarak obstetrik sonografide deneyimli klinisyenler tarafından gerçekleştirilmiştir.

MRG incelemeleri ise 1.5 Tesla MRG cihazında (Magnetom Avento; Siemens Medical Solutions, Er-

langen, Almanya) gebelik haftasına göre supin veya sol yan dekübit pozisyonda, maternal-fetal sedasyon olmadan, kontrast madde kullanılmadan ve *phased-array* vücut sarmalı kullanılarak yapılmıştır. Yorumlamalar fetal MRG konusunda deneyimli aynı radyolog tarafından gerçekleştirilmiştir.

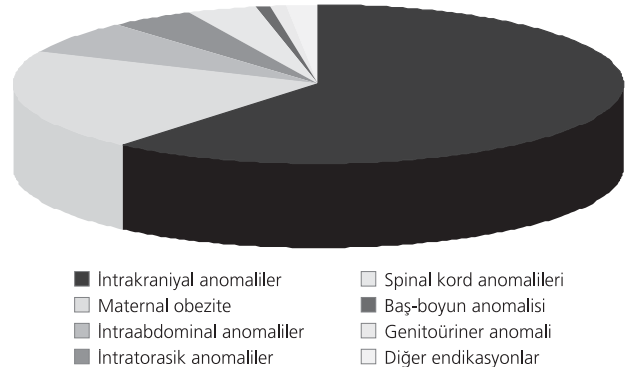
Fetal lezyonlar organ sistemlerine göre sınıflandırıldı. Sonografi ve MRG sonuçları uyum ya da tutarsızlıklar açısından incelendi. Klinisyenlerin bu modaliteye başvurma nedenleri ve tercih edilen endikasyonlar ortaya kondu.

Bulgular

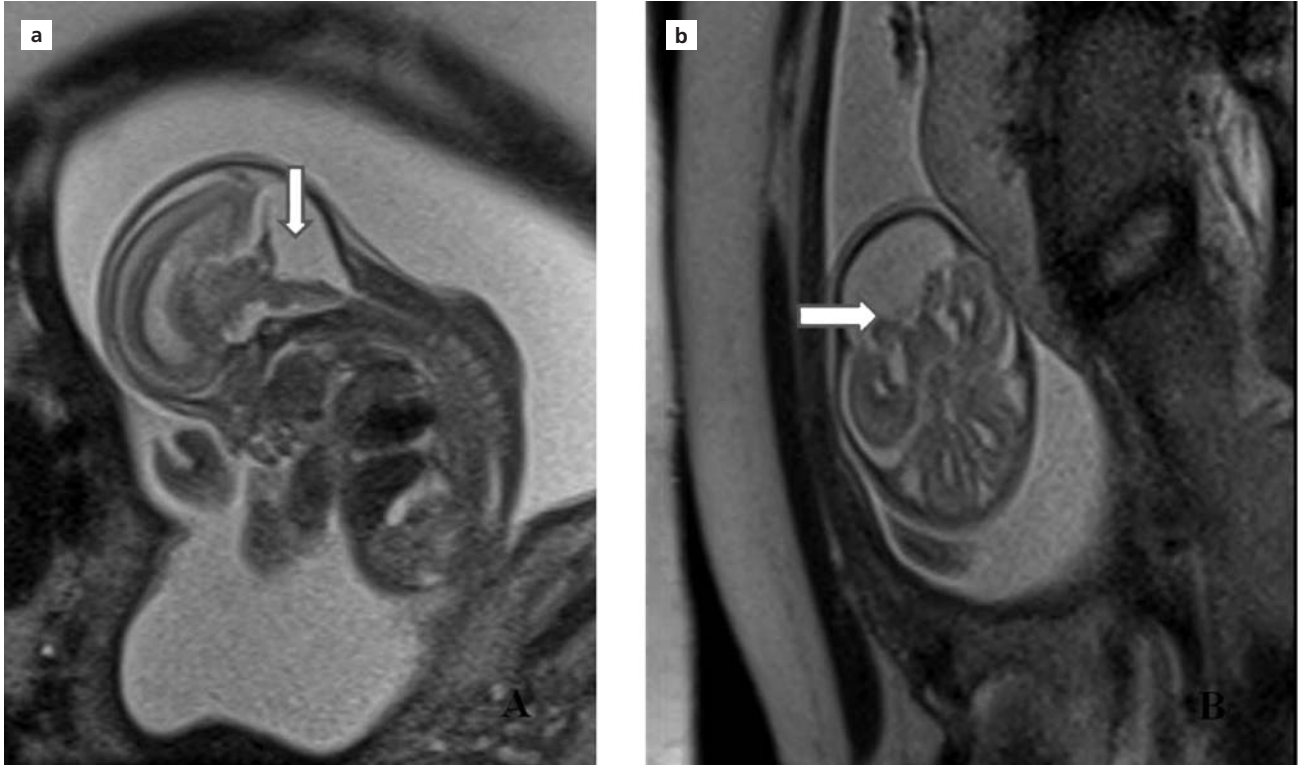
Olguların ortalama gestasyon yaşı 26.2 (aralık: 17–35) hafta olarak saptandı. Fetal MRG incelemesine 112 fetüsten; 68'inde (%60.7) intrakraniyal anomaliler, 23 olguda (%20.5) maternal obezite, sekiz olguda (%7.1) intraabdominal anomali, beş olguda (%4.4) intratorasik anomaliler, dört olguda (3.5) spinal kord anomalisi, bir olguda (%0.8) boyun anomalisi, bir olguda (%0.8) genitouriner anomali ve iki olguda (%1.7) da diğer anomaliler için başvurulmuştu (**Şekil 1**). İntrakraniyal patoloji, en sık saptanan alt grup ventrikülomegali olmak üzere, fetal MRG değerlendirmesi için majör endikasyon olarak saptandı.

Intrakraniyal anomaliler

68 hastanın 36'sında (%53) sonografik olarak tespit edilmiş ventrikülomegalinin ileri değerlendirmesi planlanmıştı. 17 olgu posterior fossa anomalileri (mega sisterna magna, serebellar hipoplazi/atrofi, Dandy-Walker



Şekil 1. Fetal MRG endikasyonlarının dağılımı.



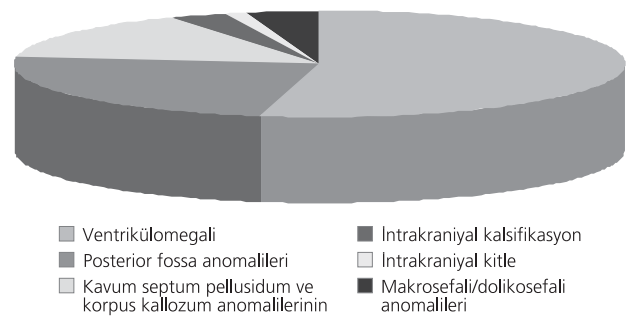
Şekil 2. Dandy-Walker malformasyonlu fetüste (a) sagittal ve (b) transaksyonel kesitlerde geniş posterior fossa ve serebellar vermian agenezisi (ok).

malformasyonu) (Şekil 2), 9 olguda kavum septum pellucidum ve korpus kallozum anomalilerinin ileri değerlendirilmesi, iki olguda intrakraniyal kalsifikasyon ve bir olguda şüpheli yer kaplayıcı oluşumun değerlendirilmesi, kalan üç olguda ise makrosefal/dolikosefal gelişimin değerlendirilmesi için bu modaliteye başvurulmuştu (Şekil 3).

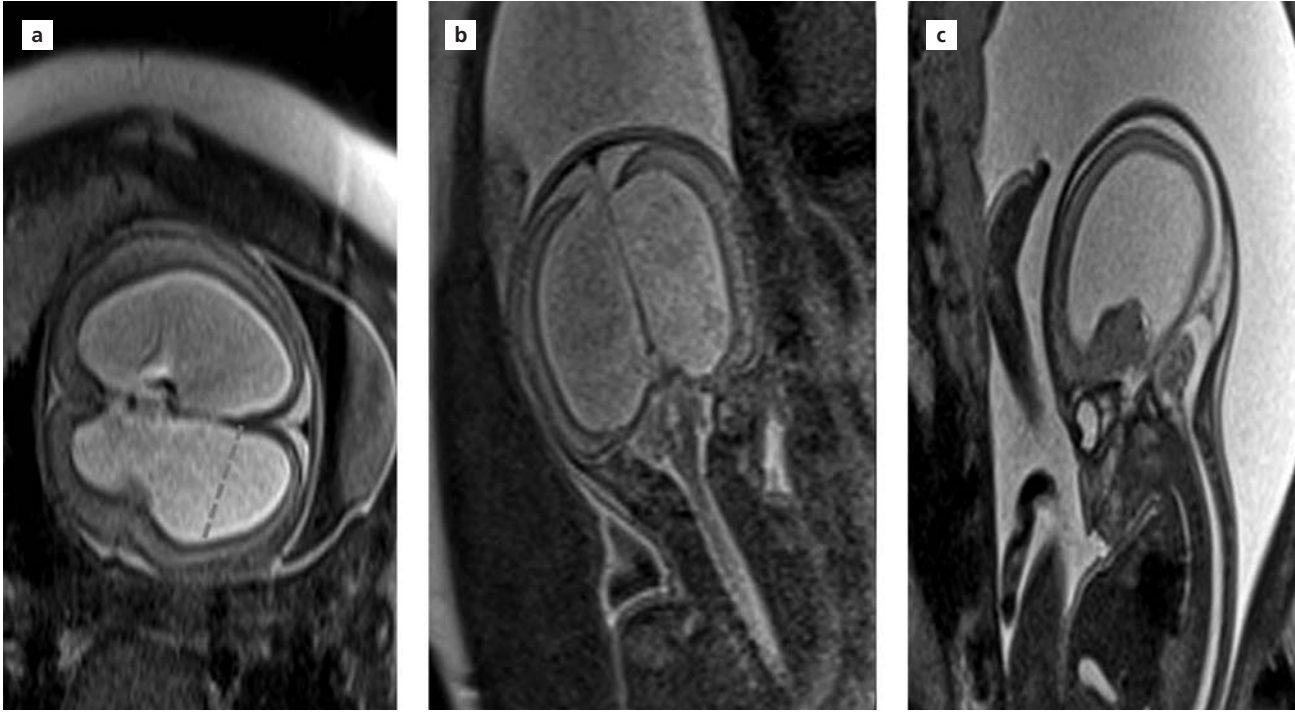
Altmış sekiz olgunun 42'sinde fetal MRG bulguları USG ile korele ve üç olguda antenatal sonografiye ek bulgular saptandı. İki olguda sonografide tespit edilemeyen giral anomaliler (lissensefali ve poligiri) ve bir olguda korpus kallozum agenezisi fetal MRG ile ortaya konmuştu (Şekil 4).

Postnatal bulgulara bakıldığında MRG ile normal olarak değerlendirilen 26 olgunun confirmasyonu için ek görüntüleme yapılmamıştı; izole hafif ventrikülo-megali saptanan 16 olgudan sekizi postnatal görüntülemelerde normal olarak değerlendirilmişti. 42 olgudan 10'una terminasyon önerilmiş, beş olguda terminasyon gerçekleştirilmişti; bu olgulardan biri prenatal sonografide tespit edilmeyip MRG ile ortaya konan korpus

kallozum agenezisi vakası idi. Lissensefali tespit edilen olguya terminasyon önerilmiş ancak aile gebeliğin devamını talep etmişti. Dolikosefali ve hafif ventrikülo-megali nedeniyle değerlendirilen ve fetal MRG'de poligiri eşlik ettiği de belirlenen olguda distal trizomi 15q sendromu teşhis edilmiş ancak ileri gebelik haftası nedeniyle aileye terminasyon seçeneği sunulmamıştı.



Şekil 3. Intrakraniyal nedenlere bağlı endikasyonların dağılımı.



Şekil 4. (a) Aksiyel, (b) koronal ve (c) sagittal kesitlerde şiddetli ventrikülomegali ve lissensefali görünümü.

Intratorasik anomaliler

Beş olgunun üçünde konjenital diyafragma hernisi nedeniyle akciğer volüm değerlendirmesi amacıyla ve ikisinde MRG'de konfirme edilen pulmoner sekestrasyon şüphesi ile bu yöntemle başvurulmuştu. Diyafragma hernili olgulardan birine MRG'de konfirme edilen kötü prognostik faktörler nedeniyle terminasyon uygulanırken diğer iki olguda aile bilgilendirmesi sonrası takip kararı verilmişti.

İntraabdominal anomalilerden üç olguda, sonografide fetal abdomende farklı lokasyonlarda şüphelenilen kist/kitle MRG'de teyit edilememişti. Bir olguda batın ön duvar defekti ileri değerlendirmesi; gastroşizis/rüptüre omfalosel ayrımı açısından bu modaliteye başvurulmuş ve olgu gastroşizis olarak değerlendirilmişti. Dört olguda, sonografide midesi küçük izlenen/izlenemeyen polihidramniyos eşlik eden olgulardaki trakeo-özofageal fistül/atrezi araştırması açısından, fetal MRG istenmiş olup bu olgulardan birinde özofageal atrezi saptanarak pediatrik cerrahi bölümü ile konsültasyon ve operasyon planlaması prenatal dönemde sağlanmıştı.

Spinal kord anomalileri olan dört olgunun ikisinde sonografide izlenen nöral tüp defektinin prognoz açısından

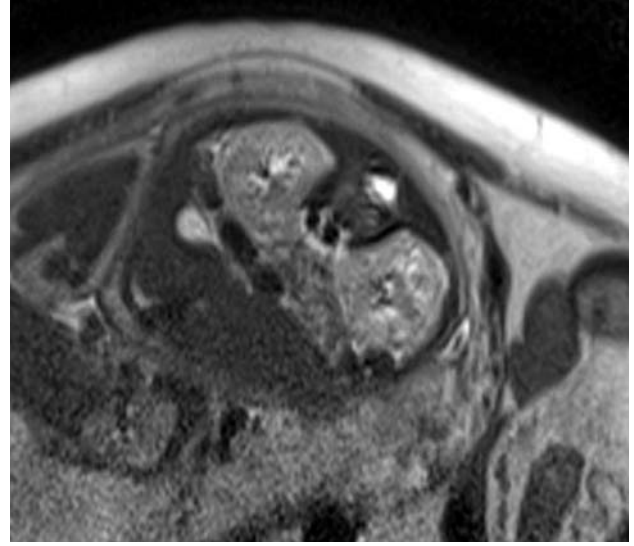
dan genişliğini tam olarak saptamak amacıyla ve kalan iki olguda da kitle şüphesi ile bu modaliteye başvurulmuş olup bu olgulardan birinde diastematomiyeli saptanmıştı. Boyun anomalileri olan bir olguda MRG'de konfirme edilemeyen fetal guatr şüphesi ile bu modaliteye başvurulmuştu. Ürogenital trakt anomalileri mevcut olan oligohidramniyoslu bir olguda renal değerlendirme için fetal MRG istenmiş ve sonuçta polikistik böbrek saptanmıştı (Şekil 5). Bu olgu ilerleyen haftalarda intrauterin kayıp ile sonlanmıştı.

Diğer endikasyonlar

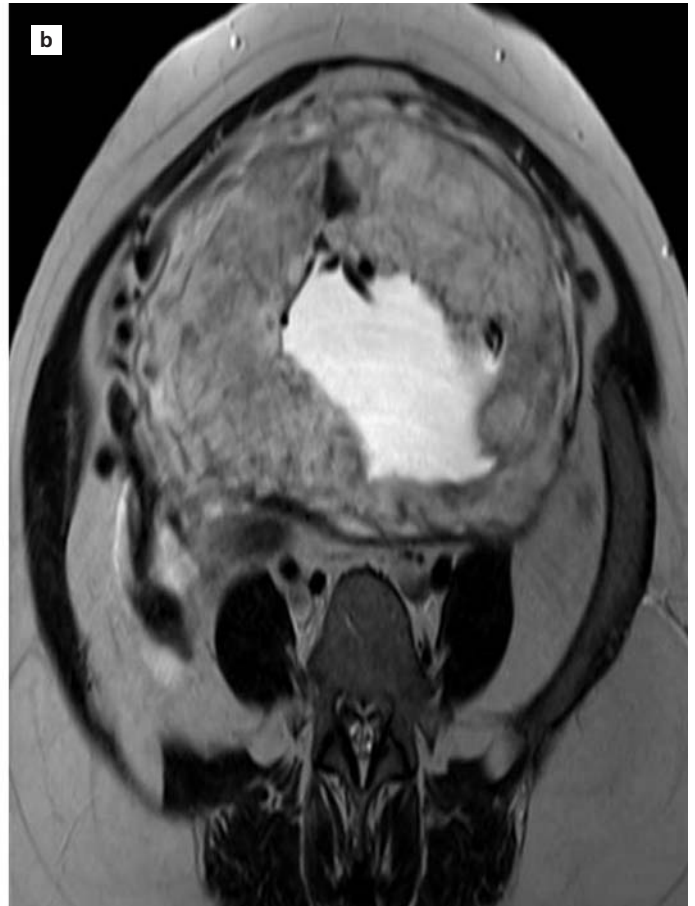
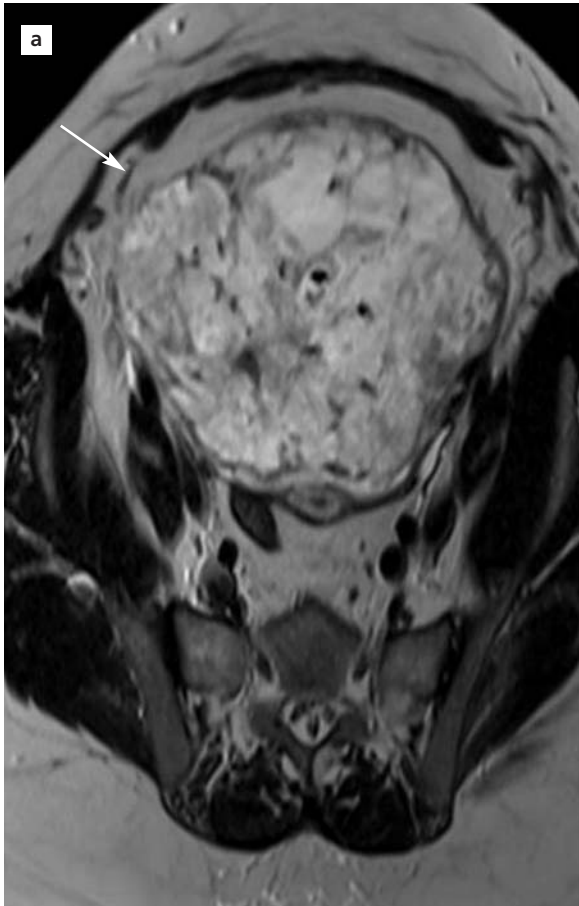
Yirmi üç olguda maternal obezite nedeniyle fetal değerlendirmede sonografinin yetersiz kaldığı düşünülerek MRG istenmişti. Bu olguların sekizinde üçlü tarama testinde alfa-feto protein (AFP) yüksekliği saptanmış ancak fetal sırt incelemesinde yetersiz kalınmıştı. 23 olgunun birinde ventrikülomegali izlenmiş, diğer olgularda fetal MRG'de anomali saptanmamıştı. Plasenta previa tespit edilmiş bir olguda plasental yapışma anomalilerinin değerlendirilmesi (Şekil 6) ve yine geniş amniyotik sheet izlenen bir olguda ileri değerlendirme açısından MRG yöntemine başvurulmuştu.

Tartışma

Ultrasonografi her zaman antenatal görüntülemenin temelini oluşturacak olsa da fetal MRG prenatal tanıda önemi giderek artan yardımcı bir yöntemdir. Röntgen ile bilgisayarlı tomografi taramalarının aksine, MRG iyonize radyasyonu kullanmaz. Hamile kalmış MR teknisyenlerinin de dahil olduğu çok sayıda çalışma, MRG'nin güvenilirliğini ve olumsuz klinik etkilerinin olmadığını göstermiştir.^[6-8] MRG'nin güvenilirliği araştırılmaya devam edilmesine rağmen, insan embriyoları ya da fetüsler üzerinde zararlı etkiler ürettiğine ilişkin herhangi bir kanıt yoktur.^[9-11] Ancak pratik olarak, teratojenite açısından temkinli olmak, küçük fetüslerde düşük sinyal-gürültü oranı ve fetal hareketin artması ve organ gelişiminin değerlendirme açısından yetersiz olması nedeniyle ikinci trimestere kadar beklemek tercih edilir. Intravenöz kontrast maddeye gelince, kanıtlanmış bir güvenlik



Şekil 5. Bilateral polikistik böbrek ile uyumlu MR görüntüsü.



Şekil 6. Plasenta previalı olguda (a ve b) fokal invazyon alanı (ok) ile uyumlu görünüm.

düzeyi olmadığından kullanımından kaçınılır.^[12,13] Bizim merkezimizde de en erken tetkik uygulaması 17 hafta idi ve birinci trimester döneminde hiçbir olguda fetal MRG yöntemine başvurulmamıştı.

Fetal MRG öncelikli olarak sonografik olarak şüphelenilen bir anomalinin varlığını teyit etmek için kullanılır. Anormalliğin karakterize edilmesine ek olarak, ultrasonografi ile tespit edilmemiş ek bulgular da sağlayabilir. Fetal MRG endikasyonları, perinatal yönetimdeki bölgesel farklılıklar, hekim ve teknisyen deneyimi, uygun cihazın bulunma durumu ve fetal cerrahiye erişim gibi bazı faktörlere bağlı olduğu için merkezler arasında değişkenlik gösterebilir.^[3] Bazı merkezlerde fetal MRG normal ultrason varlığında bile fetüsün yüksek risk altında olduğu düşünüldüğünde kullanılmaktadır.^[14]

Şüpheli merkezi sinir sistem anomalileri, özellikle de beyin anomalileri fetal MRG için en yaygın endikasyondur. Fetal beyin MRG'si için en yaygın üç endikasyon ise ventrikülomegali, posterior fossa ve korpus kallozum anomalileri olarak saptanmıştır.^[3-5,15] Bizim çalışmamızda da intrakraniyal patoloji, en sık saptanan alt grup ventrikülomegali olmak üzere, fetal MRG değerlendirmesi için majör endikasyon idi.

Ventrikülomegali saptanan fetüslerin önemli bir kısmında eşlik eden yapısal veya kromozomal bir anormallik olabilir. İzole ventrikülomegali olanların daha iyi nörogelişimsel sonuca sahip olmaları nedeniyle, eşlik eden bir anomalinin varlığı veya yokluğu prognoz üzerinde önemli bir etkiye sahiptir.^[2,6] Ventrikülomegali ultrasonla iyi bir şekilde görüntülenebilmesine rağmen, eşlik eden anomaliler sonografik değerlendirmeye saptanamayabilir. Fetal MRG'nin USG'ye göre ek faydası iki alanda değerlendirilir; bunların ilki, gebeliğin tedavisi planında değişikliğe yol açmadan ek tanısal veriler elde edilmesi, diğeri ise MRG ile elde edilen ek tanısal verilerin gebeliğe sonraki yaklaşımda değişikliklere yol açması şeklindedir. Örneğin Rossi ve Prefumo'nun çalışmasında MRG %65.4 olguda USG bulgularını konfirme ederken %22.1 fetüste ek bulgular sağlamıştı. %30 gibi yüksek oranda olguda ise MRG ile sonografi birbirinden o kadar farklıydı ki perinatal yönetim değişiklik göstermişti. Anlaşmazlık çoğunlukla orta hat anomalilerinde gözlenmişti.^[16] Amini ve ark.'nın çalışmasında da MRG %55 olguda ek bulgu sağlamadan sonografiyi konfirme ederken, %35 olguda perinatal yönetimi değiştirmeyen ek bulgular tespit etmiş ve %10 olguda da gebeliğe yaklaşımı değiştiren ek veriler sağlamıştı. Bu olgularda yeni veriler ışığında gebeliklerin terminasyonu sağlanmıştı.^[17]

Bizim çalışmamızda da ventrikülomegali nedeniyle fetal MRG çekilen 36 olgudan üçünde ek anomaliler saptanmış ve MRG fetal prognoz için verilen danışmanlığa katkı sağlamıştır. Bu olgulardan ikisinde terminasyon seçeneği gündeme gelirken diğeri olguda ileri hafta nedeniyle bu seçenek düşünülmemiş ancak yenidoğanın postnatal yönetimi ile ilgili gerekli bölümlerle prenatal dönemde planlama olanağı sağlanmıştır.

Korpus kallozum ve posterior fossa anomalilerinde, MRG'nin multiplanar özelliği bu yapıların daha detaylı değerlendirilmesine olanak sağlarken, yine prognozda önemi olan eşlik eden anomalilerin saptanmasında da yararlıdır.^[15] Konjenital diyafragma hernili fetüslerde pulmoner hipoplazi neonatal mortalite ve morbiditeyi etkileyen en önemli faktördür.^[1-3] Bizim de merkezimizde tercih ettiğimiz üzere fetal MRG ile akciğer hacim ölçümleri neonatal sağkalım tahmini ile perinatal yönetime katkı sağlamaktadır. Lee ve ark.'nın, fetal MRG'den elde edilen toplam akciğer volümü ile konjenital diyafragma hernisi sonuçlarını araştırdığı çalışmasında; toplam akciğer volümü 40 mL'den büyük hastalarda sağkalım %90 iken, 20 mL'den az olanlarda %35 olarak saptanmıştır. Total akciğer volümü ile ekstrakorporeal membran oksijenasyonu ihtiyacı arasında anlamlı ilişki gözlenmiştir.^[18] Çalışmamızda yer alan üç diyafragma hernili olgudan birinde fetal MRG'den elde edilen veriler ışığında terminasyon planlanırken, diğeri iki olguda iyi prognoz düşünülerek takip kararı alınmıştı.

Obstetrik ultrasonografideki önemli teknik ilerlemelere rağmen maternal obezitenin ses dalgalarının yayılımı üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle bu hasta grubunda fetal sonografide zorluklar yaşanmaktadır.^[19] Önceki çalışmalarda özellikle kalp ve serebrospinal sıvıların değerlendirilmesinde yeterli görüntü elde etmekteki zorluklar üzerinde durulmuştur. Obezitenin obstetrik görüntüleme üzerindeki negatif etkilerinin üstesinden gelebilmek adına fetal MRG gibi komplementer görüntü modalitelerinin kullanılması önerilir.^[20] Bizim merkezimizde de 23 olguda obezite nedeniyle fetal sonografide yetersiz kalınmış, özellikle nöral tüp defekti taramasında kullanılan AFP değerlerinin yüksek olduğu grupta batın ön duvarı ve fetal sırt değerlendirmesinde fetal MRG yöntemine başvurulmuştur. MRG fetal kardiyak yapıların değerlendirilmesinde fetal ekokardiyografiden üstün değildir. Bu nedenle bu hasta grubunda ek katkısı tartışmalıdır.^[3] Merkezimizde kardiyak anomali nedeniyle MRG uygulanan hasta saptanmamıştır.

Sonuç

Sonuç olarak sonografinin yetersiz kaldığı hallerde uygun perinatal yönetim ve danışmanlık için fetal MRG giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. MR cihazlarının daha ulaşılabilir olması, bu alandaki uzmanlığın artması ve MRG teknolojisindeki ileri gelişmeler bu modalitenin perinatoloji alanında daha yaygın kullanımı ile sonuçlanacaktır. Ancak fetal MRG'nin gereksiz kullanımı hasta-da anksiyete ve artmış maliyet yükü ile ilişkilidir. Obstetrik yönetimde rol alan klinisyenlerin radyologlarla işbirliği, doğru endikasyonların seçiminde ve gereksiz uygulamaların önüne geçilmesinde yararlıdır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Rathee S, Joshi P, Kelkar A, Seth N. Fetal MRI: a pictorial essay. *Indian J Radiol Imaging* 2016;26:52–62.
2. Robinson I. Fetal magnetic resonance imaging: a valuable diagnostic tool. *Infant* 2009;5:124–6.
3. Patenaude Y, Pugash D, Lim K, Morin L; Diagnostic Imaging Committee; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. The use of magnetic resonance imaging in the obstetric patient. *J Obstet Gynaecol Can* 2014;36:349–63.
4. Sohn YS, Kim MJ, Kwon JY, Kim YH, Park YW. The usefulness of fetal MRI for prenatal diagnosis. *Yonsei Med J* 2007;48:671–7.
5. Daire A, Andronikou S, Boutall A, Constantatos S, Stewart C, Candy SE. Evaluation of fetal MRI in a South African referral centre. *S Afr Med J* 2015;105:930–3.
6. Coakley FV, Glenn OA, Qayyum A, Barkovich AJ, Goldstein R, Filly RA. Fetal MRI: a developing technique for the developing patient. *AJR Am J Roentgenol* 2004;182:243–52.
7. Kok RD, de Vries MM, Heerschap A, van den Berg PP. Absence of harmful effects of magnetic resonance exposure at 1.5 T in utero during the third trimester of pregnancy: a follow-up study. *Magn Reson Imaging* 2004;22:851–4.
8. Baker PN, Johnson IR, Harvey PR, Gowland PA, Mansfield P. A three-year follow-up of children imaged in utero with echo-planar magnetic resonance. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170(1 Pt 1):32–3.
9. Yip YP, Capriotti C, Talagala SL, Yip JW. Effects of MR exposure at 1.5 T on early embryonic development of the chick. *J Magn Reson Imaging* 1994;4:742–8.
10. Tyndall DA. MRI effects on craniofacial size and crown-rump length in C57BL/6J mice in 1.5T fields. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993;76:655–60.
11. Chen MM, Coakley FV, Kaimal A, Laros RK Jr. Guidelines for computed tomography and magnetic resonance imaging use during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol* 2008;112:333–40.
12. Brasseur-Daudruy M, Ickowicz V, Eurin D. Fetal MRI: indications, limits and dangers. [Article in French] *Gynecol Obstet Fertil* 2007;35:678–83.
13. Garcia-Bournissen F, Shrim A, Koren G. Safety of gadolinium during pregnancy. *Can Fam Physician* 2006;52:309–10.
14. Glenn OA, Barkovich J. Magnetic resonance imaging of the fetal brain and spine: an increasingly important tool in prenatal diagnosis: part 2. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:1807–14.
15. Glenn OA. MR imaging of the fetal brain. *Pediatr Radiol* 2010;40:68–81.
16. Rossi AC, Prefumo F. Additional value of fetal magnetic resonance imaging in the prenatal diagnosis of central nervous system anomalies: a systematic review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014;44:388–93.
17. Amini H, Axelsson O, Raiend M, Wikström J. The clinical impact of fetal magnetic resonance imaging on management of CNS anomalies in the second trimester of pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89:1571–81.
18. Lee TC, Lim FY, Keswani SG, Frischer JS, Haberman B, Kingma PS, et al. Late gestation fetal magnetic resonance imaging-derived total lung volume predicts postnatal survival and need for extracorporeal membrane oxygenation support in isolated congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2011;46:1165–71.
19. Tsai PJ, Loichinger M, Zalud I. Obesity and the challenges of ultrasound fetal abnormality diagnosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2015;29:320–7.
20. Maxwell C, Glanc P. Imaging and obesity: a perspective during pregnancy. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196:311–9.



Toplam lökosit sayısının ve lökosit değer farkının şiddetli preeklampsiye yönelik kestirim değeri

Halenur Bozdağ¹, Ergül Demirçivi Bör¹, Esra Akdeniz²

¹İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, İstanbul

Özet

Amaç: Çalışmamızda, eşleşen normal gebelerle karşılaştırarak preeklampsi (PE) gebelerde lökosit, nötrofil, lenfosit, monosit sayılarını ve nötrofil/lenfosit oranını, trombosit/lenfosit oranı seviyelerini incelemeyi ve preeklampsinin şiddeti ile bu hematolojik parametreler arasında bir ilişki olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Retrospektif, tanımlayıcı, kesitsel çalışma 186 kadın üzerinde gerçekleştirilmiş olup, bunların 72'si sağlıklı gebe ve 114'ü ise preeklampsi gebeleri idi [şiddetli grup (n=41) ve şiddetli klinik özellikleri olmayan grup (hafif PE; n=73)]. Hastaların klinik ve hemodinamik durumu ve laboratuvar parametreleri tıbbi kayıtlardan alındı. Toplam lökosit ve nötrofil sayısı, MPV, NLR ve PLR'nin preeklampsi şiddetine yönelik kestirim değeri, karar vericinin etkinliği -eğri altındaki alan (ROC-AUC) kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Preeklampsi hastaları ile sağlıklı gebeler arasında maternal yaş bakımından anlamlı fark yoktu; ancak PE hastaları anlamlı derecede daha yüksek kan basıncı ve proteinüri seviyeleri ile doğum esnasında anlamlı derecede daha düşük gebelik yaşına sahipti. Medyan lökosit sayısı, sağlıklı gebelerle kıyaslandığında hafif ve şiddetli preeklampsi olgularında anlamlı derecede (9450/µL) ve şiddetli PE olgularında (12.100/µL) hafif PE olgularından (11.450/µL) anlamlı derecede daha yüksekti. Medyan nötrofil ve lenfosit sayıları, sağlıklı gebelere kıyasla şiddetli PE grubunda anlamlı derecede daha yüksekti. Lökosit sayısının, hastaneye başvuru esnasında şiddetli preeklampsi varlığı ile ilişki olduğu bulundu (Risk Oranı: 1.0002, %95 GA: 1.0001- 1.0003; p=0.0001). Toplam lökosit sayısı, 0.696'lık ROC-AUC ile şiddetli preeklampsi için düşük kestirim değerine sahipti (p=0.0001; duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %65.9 ve %65.5 idi). Maksimum duyarlılık ve özgüllük eşik değeri 0.191 olarak bulundu (tam lökosit sayısı: 10.890/µL). Nötrofil sayısı, MPV, NLR ve PLR'nin şiddetli preeklampsiye yönelik ROC-AUC değeri sırasıyla 0.632, 0.564, 0.534 ve 0.588 idi.

Sonuç: Lökosit sayısı, sağlıklı gebelere kıyasla preeklampsi kadınlarında anlamlı derecede artmaktadır. Toplam lökosit sayısının şiddetli preeklampsiye yönelik kestirim değeri düşüktür. Nötrofil sayısı, MPV, NLR ve PLR şiddetli preeklampsi için düşük kestirim değerine sahiptir.

Anahtar sözcükler: Preeklampsi, lökosit, lökosit değer farkları, tam kan sayımı, gebelik.

Abstract: The predictive value of total leukocyte count and leukocyte differential for severe preeclampsia

Objective: We aimed to evaluate the leukocyte, neutrophil, lymphocyte, monocyte counts and the neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio levels in pregnant women with preeclampsia (PE) compared with matched normal pregnant women and to assess whether there is a relation between severity of preeclampsia and these hematological parameters.

Methods: A retrospective, descriptive, cross-sectional study was performed in 186 women: 72 healthy pregnant women and 114 women with PE [severe group (n=41) and without severe clinical features group (mild PE; n=73)]. The clinical and hemodynamic status and the laboratory parameters of patients were obtained from medical records. The predictive value of total leukocyte and neutrophil count, MPV, NLR and PLR for the severity of preeclampsia was assessed by using a receiver operator characteristic-area under the curve (ROC-AUC).

Results: There were no significant differences between patients with PE and healthy pregnant women with regard to maternal age; however, patients with PE exhibited significantly higher blood pressure and proteinuria levels and significantly lower gestational age at delivery. Median leukocyte count was found to be significantly higher in mild and severe preeclampsia compared with healthy pregnant women (9450/µL) and significantly higher in severe PE (12,100/µL) than in mild PE (11,450/µL). Median neutrophil and lymphocyte counts were significantly higher in severe PE group than healthy pregnant women. Leukocyte count was found to be related to the presence of severe preeclampsia at admission to hospital (OR: 1.0002, 95% CI: 1.0001-1.0003; p=0.0001). The total leukocyte count had a poor predictive value for severe preeclampsia with an ROC-AUC with 0.696 (p=0.0001; the sensitivity and specificity were 65.9% and 65.5%, respectively). The maximum sensitivity and specificity cut-off point was found to be 0.191 (pointed number of leukocytes 10,890/µL). ROC-AUC of the neutrophil count, MPV, NLR and PLR for severe preeclampsia were 0.632, 0.564, 0.534 and 0.588, respectively.

Conclusion: Leukocyte count is significantly increased in women with preeclampsia compared to healthy pregnant women. The predictive value of total leukocyte count for severe preeclampsia is poor. The neutrophil count, MPV, NLR and PLR have poor predictive value for severe preeclampsia.

Keywords: Preeclampsia, leukocyte, leukocyte differentials, complete blood count, pregnancy.

Yazışma adresi: Dr. Ergül Demirçivi Bör. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe EAH, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul. e-posta: drergul@yahoo.com

Geliş tarihi: 13 Kasım 2017; **Kabul tarihi:** 26 Mart 2018

Bu yazının atf künyesi: Bozdağ H, Demirçivi Bör E, Akdeniz E. The predictive value of total leukocyte count and leukocyte differential for severe preeclampsia. Perinatal Journal 2018;26(1):25-31.

©2018 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20180261007
doi:10.2399/prn.18.0261007
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

Giriş

Preeklampsi (PE), normal gebelik ile kıyaslandığında, yüksek seviyede sistemik enflamasyon ile karakterize placentar ve sistemik bir bozukluktur. Maternal ve perinatal morbidite ile mortalitenin de önemli bir nedenidir. Hipertansiyon ve proteinüri gibi klinik semptomlar, gebeliğin 20. haftasından sonra meydana gelmektedir.^[1] Semptomlara neden olan patolojik değişiklikler, net bir şekilde bilinmemektedir. Ancak, maternal spiral arterlerdeki ekstrasvillöz trofoblast hücrelerinin görevini yerine getirememesiyle başladığı düşünülmektedir.^[2] Bu süreç, placentar hipoksiye neden olmaktadır ve lipit peroksidasyonda, lökosit aktivasyonunda ve proenflamatuvar sitokinlerin stimülasyonunda artışı tetiklemektedir. Aktive olan lökositler, doğrudan düz kasları kasararak ve dolaylı olarak endotel kökenli gevşetici faktörleri devre dışı bırakarak vasküler tonusu etkileyebilen çeşitli maddeler salgılamaktadır.^[3] Aktive lökositler,^[4] sinsitiotrofoblast^[5] mikrovillöz membran, trombositler ve vasküler endotel arasındaki etkileşimler de, gebelikle ilişkili hipertansiyon bozukluğundaki vasküler yaralanmaya katkıda bulunmaktadır.^[6]

Toplam lökosit ve lökosit değer farkı sayıları, iyi bilinen enflamatuvar biyo-belirteçlerdir. Çeşitli enflamatuvar durumlar için prognostik değere sahiplerdir.^[7] Ortalama trombosit hacmi (MPV), nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ve trombosit-lenfosit oranı (PLR), tam kan sayımı (CBC) kolaylaştırılarak elde edilebilir. CBC parametrelerinin yanı sıra birçok akut faz reaktanı^[8] ve aktive doğal bağışıklık hücresi,^[9-12] hastalık şiddetinin kestirimi bakımından PE'li hastalarda araştırılmıştır ve bu araştırmalar, PE patogenezinin anlaşılmasına katkı sağlamaktadır.

Maternal ve neonatal mortalite dahil preeklampsinin ciddi komplikasyonları, hastalığın şiddetiyle ilişkilidir. Hastaneye ilk başvuru esnasında kolayca erişilebilir bir yöntemle şiddetli preeklampsinin kestirimi, hem preeklampsi hastalarının yönetimini ve kaynakların kullanımını kolaylaştıracak hem de hastalığın kötü sonuçlarını azaltacaktır. Bu çalışmada, lökosit, lökosit değer farkı sayısı, NLR ve PLR seviyelerinin şiddetli preeklampsiye yönelik kestirim gücünü araştırmayı amaçladık.

Yöntem

Retrospektif, tanımlayıcı ve kesitsel olan çalışmanın popülasyonu, hastanemizin doğum kliniğine başvuran 72 sağlıklı gebeyi (kontrol grubu) ve PE'li 114 gebeyi (preeklampsi grubu) içermektedir.

Preeklampsi hastaları, klinik semptomların şiddetine göre kendi aralarında şiddetli grup (n=41) ve şiddetli klinik özellikleri olmayan (hafif PE) grup (n=73) olarak iki gruba ayrıldı. Diabetes mellitus, gestasyonel diyabet, koagülasyon bozuklukları, renal hastalıklar, kronik hipertansiyon, vasküler komplikasyonlar ve herhangi bir fetal bozukluğa sahip kadınlar çalışmaya dahil edilmedi. Kurumun Etik Kurulundan çalışma protokolleri için onay alındı.

Preeklampsi tanısı, Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği'nin (ACOG) kılavuzuna (2013) göre konmuştu.^[13] Yüksek kan basıncı, en az 4 saatlik arayla en az iki ölçümde sistolik kan basıncı (SBP) ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı (DBP) ≥ 90 mmHg olarak, proteinüri, $\geq 1+$ dipstik okuması olarak tanımlandı. ACOG kılavuzuna göre şiddetli preeklampsi, SBP ≥ 160 mmHg veya DBP ≥ 110 mmHg, trombositopeni (trombosit sayısı $< 100.000/\mu\text{L}$), renal yetersizlik (serum kreatinin konsantrasyonu > 1.1 mg/dL), bozulmuş karaciğer fonksiyonu (karaciğer enzimlerinin normal konsantrasyonun iki katına çıkması, epigastrik veya sağ üst kadranda ağrısıyla ilişkili olması), pulmoner ödem, yeni başlamış serebral veya görme bozuklukları şeklinde tanımlandı.

Hastaneye başvuru sonrasında, kan basıncının seri ölçümüyle birlikte maternal semptomların ve fetal hareketin seri değerlendirilmesi ile PE hastalarının yakın takibi gerçekleştirilmişti. 150 mmHg sistolik veya 100 mmHg diyastolik persistan kan basıncına veya her ikisine sahip PE'li kadınlar, antihipertansif ilaçlarla tedavi edilmişti. Eklampsi gelişimini önlemek amacıyla, şiddetli PE hastalarında intrapartum-postpartum magnezyum sülfat dozajı başlatılmıştı.

Başvuru esnasındaki maternal yaş, gestasyonel yaş ve CBC, aspartat transaminaz (AST) ve alanin transaminaz (ALT) seviyeleri gibi laboratuvar bulguları ve dipstik ile idrar proteini seviyesi, hastaların tıbbi kayıtlarından elde edildi. İdrar proteini, idrar ölçüm çubuğu kullanılarak test edilmişti. Tespit edilebilir idrar proteini, dipstik ile $> 1+$ olarak tanımlandı ve katları olarak kaydedildi. Neonatal sonuçlar, yaşamın 1-5. dakikasındaki Apgar skoru, doğum ağırlığı, neonatal yoğun bakım ünitesine (NICU) yatma ihtiyacı ve neonatal ölüm olarak belirlendi.

Tüm kan örnekleri, steril EDTA tüplerle brakial venlerden alınmıştı. CBC, 30 dakika içinde (ABBOT CELL-DYN 3700 kan sayımı ekipmanı) otomatik olarak analiz edilmişti. Lökosit sayısı ($1000/\mu\text{L}$) ve nötrofil ($1000/\mu\text{L}$), lenfosit ($1000/\mu\text{L}$) ve monosit ($1000/\mu\text{L}$) olarak değer farkları ile trombositler ($1000/\mu\text{L}$) kaydedil-

mişti. NLR ve PLR değerleri, bu parametreler kullanılarak hesaplandı. Hastanın tam kan sayımından elde edilen hemoglobin seviyeleri (g/dL) ve MPV de kaydedildi.

İstatistiksel analizler, istatistiksel hesaplama ve grafiklere yönelik ücretsiz yazılım olan R Statistical Software (www.r-project.org) kullanılarak gerçekleştirildi. Grupların başlangıç özellikleri, medyan, çeyrek değerler genişliği (IQR) ve minimum-maksimum değerler olarak sunuldu. Veri dağılımını analiz etmek için, Shapiro-Wilk testi, kutu grafikleri, PP ve PP grafikleri kullanıldı. Başlangıç özellikleri, yaş ve (spot idrar proteinüri hariç) klinik ve laboratuvar değişkenleri, Kruskal-Wallis testi ile karşılaştırıldı ve ilgili p değerleri belirlendi. Anlamli Kruskal-Wallis testleri sonrasında Dunn çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalar için, R istatistik programının FAS paketindeki Dunn test fonksiyonu kullanıldı. Holm düzeltmesi ile düzenlenen p değerleri belirlendi. Hafif ve şiddetli preeklampsi grupları arasındaki spot idrar proteinüri, Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı.

Protein ve lökosit, nötrofil, MPV, PLNR ve NLR korelasyonları, Spearman sıralama korelasyon testi ile değerlendirildi. Preeklampsi aşamaları ile NICU'ya yatış ile perinatal mortalite arasındaki ilişki, Fisher'in kesin testi ile test edildi. Tanı performanslarını değerlendirmek ve preeklampsi hastalarındaki lökosit ve nötrofil biyo-belirteçleri için optimal eşik değerleri belirlemek amacıyla karar vericinin etkinliği (ROC) analizleri yorumlandı. Eşik değerlere yönelik optimizasyon kriteri olarak Youden endeksi (maksimum duyarlılık + özgüllük - 1) kullanıldı. Karar vericinin etkinliği (ROC) altındaki alan eğrileri, şiddetli preeklampsi için lökosit ve nötrofilin ayırt edici becerisini değerlendirmekte kullanıldı. ROC eğri hesaplamaları için Epi ve doğrulama paketleri kullanıldı. AUC için oluşturulan p değeri, Mann-Whitney U istatistiği ile ilişkilidir. Tüm analizler için p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Üç grup arasında, maternal yaş bakımından hiçbir anlamlı farklılık yoktu. Şiddetli PE grubunda, sistolik ve diastolik kan basınçlarında, AST, ALT ve proteinüri seviyelerinde artış ve ayrıca doğum esnasında gestasyonel yaşta azalma gibi anlamlı farklılıklar görüldü. **Tablo 1**'de, çalışma popülasyonunun demografik ve klinik verileri ile çalışma gruplarının neonatal sonuçları gösterilmektedir.

Normal gebe kontrol grubu ile hafif ve şiddetli PE'li gebelerin CBC parametrelerinin karşılaştırma sonuçları

da **Tablo 1**'de sunulmuştur. Lökosit sayısı üç grup arasında anlamlı derecede farklı bulunmuştur. Şiddetli PE grubu, en yüksek medyan lökosit sayısına ($12.100 \times 1000 / \mu\text{L}$) sahipti. Nötrofil ve lenfosit sayıları, kontrol ve PE grupları arasında anlamlı derecede farklıydı. PE (hafif ve şiddetli) grubunda NICU'da yatış ve perinatal mortalite arasında (sırasıyla $p=0.031$ ve $p=0.028$) anlamlı bir ilişki mevcuttu. NICU'da yatış ve mortalite oranları, hafif PE grubuna kıyasla şiddetli PE grubunda anlamlı derecede daha yüksekti. **Tablo 1**'deki anlamlı farklılıkların ardından, ikili karşılaştırmalar ve sonuçlar da **Tablo 2**'de sunulmuştur.

Çalışmamızda, hastaneye başvuru esnasında şiddetli PE varlığına yönelik risk faktörlerini tespit etmek amacıyla lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. Azalmış modelde, toplam lökosit sayısının hastaneye başvuru esnasında şiddetli PE ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye sahip olduğunu bulduk ($p<0.0001$).

Ayrıca, ROC eğrilerini kullanarak ve AUC ile karşılaştırarak, PE'nin şiddetini kestirmede CBC, MPV, NLR ve PLR parametrelerinin performansını analiz ettik. AUC >0.7, yeterli şekilde belirtmede minimum değer olarak belirlenmiştir. Bu parametrelerle ilişkili performans, orta seviye ($0.5 < \text{AUC} \leq 0.7$) ile iyi seviye ($0.7 < \text{AUC} \leq 0.9$) arasında belirlenmiştir.

Toplam lökosit sayısı, 0.696'lık AUC ile şiddetli PE için düşük kestirim değerine sahipti ($p=0.0001$); duyarlılık ve özgüllük ise sırasıyla %65.9 ve %65.5 idi. Maksimum duyarlılık ve özgüllük eşik değeri 0.191 idi [tam lökosit sayısı = $10.890 (1000/\mu\text{L})$] (**Şekil 1**). Nötrofil sayısı, MPV, NLR ve PLR, sırasıyla 0.632, 0.564, 0.534 ve 0.588 AUC değeri ile şiddetli PE için orta seviye kestirim değerlerine sahipti (**Şekil 2**).

Tartışma

Şiddetli PE'nin erken tespiti ve kestirimi, anne ve bebeği PE'nin zararlı etkilerinden korumayı amaçlayan birçok araştırmacının dikkatini çekmiştir. Klinik ve laboratuvar belirteçler kullanılarak birçok çalışma gerçekleştirilmişlerdir.^[10] CBC parametrelerinin tanılama değeri, enflamatuvar hastalıklarda (örn. diabetes mellitus, koroner arter hastalık, ülseratif kolit ve birçok kanser türü) vurgulanmaktadır.^[11] Bu parametreler, hassas enflamasyon belirteçleri olarak da bildirilmektedir.^[12] Ancak PE şiddeti ve çeşitli tam kan sayımı parametreleri arasındaki korelasyon hakkında tartışmalar devam etmektedir.

Tablo 1. Sağlıklı gebe grubu ile hafif ve şiddetli preeklampsi gruplarının özellikleri.

	Sağlıklı (n=72) Medyan (IQR)	Hafif PE (n=73) Medyan (IQR)	Şiddetli PE (n=41) Medyan (IQR)	p değeri
Yaş (yıl)	29.3 (8.25)	30 (9)	27.9 (9)	0.1747
Gestasyonel yaş (hafta)	39 (1)	37 (4)	34 (6)	<0.001*
SBP, mm Hg	110 (20)	160 (30)	160 (30)	<0.001*
DBP, mm Hg	70 (10)	100 (10)	100 (10)	<0.001*
ALT, U/L	10.5 (6.3)	14 (8)	15 (19)	<0.001*
AST, U/L	17.5 (7.9)	22 (11)	30 (17)	<0.001*
Spot idrar proteini (+)	(-)	2 (1)	3 (1)	<0.001*
Hemoglobin (g/dl)	11.5 (2.1)	12 (1.2)	12 (2)	0.066
Trombosit ($1 \times 10^3/\mu\text{L}$)	200.5 (61.3)	214 (102)	201 (80)	0.218
Toplam lökosit sayısı ($1 \times 10^3/\mu\text{L}$)	9450 (2725)	11.450 (3900)	12.100 (5100)	<0.001*
Değer farkı ($1 \times 10^3/\mu\text{L}$)				
Nötrofil	6.9 (2.97)	8.1 (3.70)	8.3 (5.80)	<0.001*
Lenfosit	1.9 (0.53)	2 (1)	2.3 (1.4)	0.03
Monosit	0.6 (0.20)	0.6 (0.2)	0.6 (0.4)	0.368
MPV (fl)	8.85 (3.25)	10 (1.6)	10 (2)	0.064
NLR	3.7 (2.2)	3.72 (1.99)	3.94 (3.81)	0.689
PLR	106.3 (63.66)	102.9 (52.1)	98.2 (62.7)	0.19

Sürekli değişkenler medyan (IQR) olarak, kategorik değişkenler sayı (%) olarak sunulmuştur. ALT: Alanin transaminaz; AST: Aspartat transaminaz; DBP: Diyastolik kan basıncı; IQR: Çeyrek değerler genişliği; MPV: Ortalama trombosit hacmi; NICU: Neonatal yoğun bakım ünitesi; NLR: Nötrofil-lenfosit oranı; PE: Preeklampsi; PLR: Trombosit-lenfosit oranı; SBP: Sistolik kan basıncı. *p<0.05

Çalışmamızda, CBC parametreleri ile PE şiddeti arasındaki ilişkiyi araştırmayı ve hastalığın şiddetini kestirmede her bir CBC parametresinin kestirim gücünü belirlemeyi amaçladık.^[14] Sonuçlarımız, kontrol grubundaki sağlıklı gebelere kıyasla hafif ve şiddetli PE'li kadınlarda lökosit sayısının anlamlı derecede arttığını göstermiştir. Şiddetli PE için lökosit sayısı, hafif PE'den anlamlı dere-

cede daha yüksekti. Bu bulgular, $16.000/\mu\text{L}$ 'in üzerindeki lökosit sayısının şiddetli PE için bağımsız bir belirteç olduğunu bildiren Özdemirci ve ark. ile Özkaya ve ark.'nın gerçekleştirdiği çalışmayı desteklemektedir.^[15,16] Bir başka çalışmada ise, sağlıklı gebelerde ve PE'li kadınlarda lökosit ve nötrofil sayılarının gebe olmayan kadınlara kıyasla istatistiksel olarak arttığı bildirilmiştir. Fakat

Tablo 2. Gruplar arasında tam kan parametrelerinin karşılaştırılması.

	Sağlıklı (n=72) Medyan (IQR)	Hafif PE (n=73) Medyan (IQR)	Şiddetli PE (n=41) Medyan (IQR)	p değeri
Hemoglobin (g/dl)	11.5 (2.1)	12 (1.2)	12 (2)	0.066
Trombosit ($1 \times 10^3/\mu\text{L}$)	200.5 (61.3)	214 (102)	201 (80)	0.218
Toplam lökosit sayısı ($1 \times 10^3/\mu\text{L}$)	9450 (2725)	11.450 (3900)	12.100 (5100)	<0.001*
Değer farkı ($1 \times 10^3/\mu\text{L}$)				
Nötrofil	6.9 (2.97)	8.1 (3.70)	8.3 (5.80)	<0.001*
Lenfosit	1.9 (0.53)	2 (1)	2.3 (1.4)	0.03
Monosit	0.6 (0.20)	0.6 (0.2)	0.6 (0.4)	0.368
MPV (fl)	8.85 (3.25)	10 (1.6)	10 (2)	0.064
NLR	3.7 (2.2)	3.72 (1.99)	3.94 (3.81)	0.689
PLR	106.3 (63.66)	102.9 (52.1)	98.2 (62.7)	0.19

IQR: Çeyrek değerler genişliği; MPV: Ortalama trombosit hacmi; NLR: Nötrofil-lenfosit oranı; PLR: Trombosit-lenfosit oranı. *p<0.05

bu parametrelerin, PE veya normal gebeliğe özel oldukları düşünülemez.^[17]

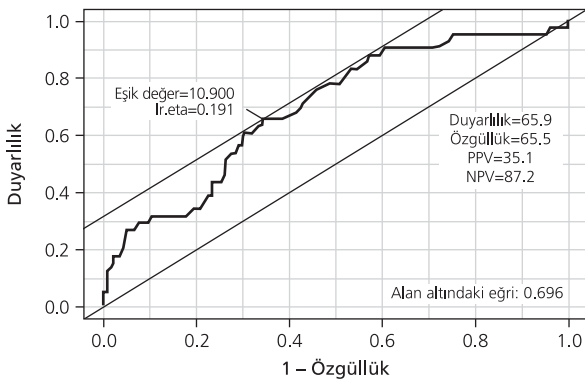
İmmün sistem, büyük ölçüde gebelik fizyolojisinden etkilenmektedir ve ağırlıklı olarak periferik kan lökositlerinin artan aktivasyonu ile karakterizedir.^[18] Preeklampitik durum ise, normal gebelikte gözlemlenen membran glutatyon aktivitesi gibi kontrol yollarının sürdürülmemesi nedeniyle bu durumun alevlenmesidir. PE’de sistemik enflamasyonun diğer özellikleri ise, T lenfosit alt gruplarının dağılımında eksiklik ve Th1 tipi bağışıklığın üstünlüğüdür. Ayrıca, uteroplasental arteriyel invazyon yetmezliğinden kaynaklanan plasental hipoksi enflamatuvar uyarıcıların (örn. lipit peroksidasyon, lökosit aktivasyonu ve proenflamatuvar sitokin üretiminde artış) maternal dolaşıma salınmasını tetikler ve PE’de sistemik enflamasyona katkıda bulunur.^[6,19]

Gebe kadınlarda lökositoz, ağırlıklı olarak nötrofil sayısındaki artıştan kaynaklanmaktadır.^[20] Kortizol seviyesindeki artış, lökosit havuzundaki hareketliliği tetikler ve granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktörü konsantrasyonundaki artış, beyaz kan hücresindeki artışa da katkı sağlayabilir.^[21] Toplam lökosit sayısındaki değer farkına (örn. nötrofil, lenfosit ve monosit) odaklandığımızda, bu lökosit değer farklarının sağlıklı gebe grubuna kıyasla şiddetli PE grubunda anlamlı derecede arttığını gördük. Kontrol grubuna kıyasla şiddetli PE olgularında, özellikle nötrofil sayılarında anlamlı bir artış mevcuttu. Fakat bu artış, hafif PE ve şiddetli PE gruplarında gözlemlenmemiştir. Bu sonuçlar, Canzenori ve ark. tarafından bulunan çalışma bulgularıyla benzerlik göstermektedir.^[20] Bir başka çalışmada ise, normal gebelik ile karşılaştırıldığında PE olgu-

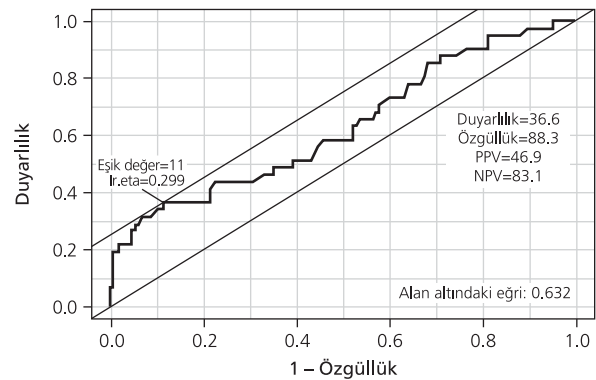
larında nötrofil aktivasyonu ve süperoksit üretiminde artış olduğu bulunmuş, bu aktivasyonun ortaya koyduğu ürünlerin endotel hasarı ve disfonksiyonda artış oluşturmada önemli bir rol oynadığı vurgulanmıştır.^[18]

Ayrıca, normal sağlıklı gebelik ile preeklampitik gebelik arasında MPV, NLR ve PLR değerlerini karşılaştırdık, ancak sonuçlar bu iki grup arasında herhangi bir anlamlı farklılık ortaya koymadı. Lökosit ve nötrofil sayılarındaki artışın, PE şiddeti ile ilişkili olduğunu bulduk. PE nötrofil sayısı, MPV, NLR ve PLR ile birlikte toplam lökosit sayısının kestirim değerinin şiddetli PE ile ilişkili olmadığını bulduk; Mihi ve ark., PE gebeliklerinde lökosit ve nötrofil sayısında anlamlı artış bildirmiş ve bu parametrelerin preeklampitik kadınlara özgü olmadığını vurgulamıştır.^[17] Birçok çalışmada NLR, sağlıklı gebelere kıyasla PE olgularında anlamlı derecede daha yüksek bildirilmiştir.^[10,11,19,21,22] Öte yandan, PE şiddetini öngörmeye NLR’nin belirteç olarak kullanımında aksi yönde sonuçlar dikkat çekmiştir.^[10,11,23]

MPV ve PE şiddeti arasındaki ilişki, bir başka tartışma konusudur. Çalışmamızda, sağlıklı gebe grubuyla karşılaştırıldığında PE alt gruplarında hiçbir anlamlı farklılık yoktu. Daha önceki bazı çalışmalarda, PE’nin MPV’yi etkilemediği yönünde çalışmamıza benzer sonuçlar bildirilmiştir.^[22,24-26] Yavuzcan ve ark., MPV ve PLR yönünden PE grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı hiçbir fark olmadığını bildirmiştir.^[22] Toptaş ve ark., NLR ve PLR’nin bu gruplar arasında anlamlı derecede değişmediğini bulmuştur.^[24] Ancak Özdemirci ve ark., MPV’nin kontrol alt gruplarına kıyasla PE grubunda daha yüksek olduğunu^[15] ve



Şekil 1. Lökosit temelinde şiddetli preeklampsiyi kestirmeye yönelik ROC eğrisi.



Şekil 2. Maternal kan nötrofil sayısı temelinde şiddetli preeklampsiyi kestirmeye yönelik ROC eğrisi.

şiddetli PE için öngörücü bir belirteç olarak kullanılabileceğini bildirmiştir.

Doğumdaki neonatal durum bakımından, gestasyonel yaş, doğum ağırlığı ve Apgar skorunun hafif PE ve sağlıklı gebe gruplarına kıyasla şiddetli PE grubunda anlamlı derecede daha düşük olduğunu bulduk. Ancak, sağlıklı gebe grubundaki eksik veriler nedeniyle bu üç grubu NICU'da yatış ve neonatal mortalite yönünden karşılaştırmadık. Ancak bu parametreler, hafif PE grubuna göre şiddetli PE grubunda anlamlı derecede daha yüksekti. Demografik verilerin literatür ile uyumlu^[27] ve neonatal sonuçların incelenen literatür^[28,29] ile korele olduğu sonucuna vardık.

Sonuç

Sonuç olarak, CBC'nin enflamatuvar durumu ve PE şiddetini öngörebileceği fikri oldukça ilgi çekicidir, ancak tekrarlanabilirlik ve geçerlilik yönünden eksik bir fikirdir. Maternal ve neonatal morbidite ve mortaliteyi azaltmak amacıyla PE şiddetine yönelik güçlü kestirim parametreleri bulmak için ek çalışmalar gerekmektedir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

- Roberts JM. Preeclampsia: what we know and what we do not know. *Semin Perinatol* 2000;24:24–8.
- Dekker GA, Sibai BM. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1359–75.
- Das UN. Cytokines, angiogenic, and antiangiogenic factors and bioactive lipids in preeclampsia. *Nutrition* 2015;31:1083–95.
- Balta S, Demirkol S, Unlu M, Arslan Z, Celik T. Neutrophil to lymphocyte ratio may be predict of mortality in all conditions. *Br J Cancer* 2013;109:3125–6.
- Aly AS, Khandelwal M, Zhao J, Mehmet AH, Sammel MD, Parry S. Neutrophils are stimulated by syncytiotrophoblast microvillous membranes to generate superoxide radicals in women with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:252–8.
- Redman CW, Sacks GP, Sargent IL. Preeclampsia: an excessive maternal inflammatory response to pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:499–506.
- Balta S, Celik T, Mikhailidis DP, Ozturk C, Demirkol S, Aparci M, et al. The relation between atherosclerosis and the neutrophil-lymphocyte ratio. *Clin Appl Thromb Hemost* 2016;22:405–11.
- Kurtoglu E, Avci B, Kokcu A, Celik H, Cengiz Dura M, Malatyalioglu E, et al. Serum VEGF and PGF may be significant markers in prediction of severity of preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016;29:1987–92.
- Serin S, Avci F, Ercan O, Köstü B, Bakacak M, Kiran H. Is neutrophil/lymphocyte ratio a useful marker to predict the severity of pre-eclampsia? *Pregnancy Hypertens* 2016;6:22–5.
- Yılmaz ZV, Yılmaz E, Küçüközkan T. Red blood cell distribution width: a simple parameter in preeclampsia. *Pregnancy Hypertens* 2016;6:285–7.
- Oylumlu M, Ozler A, Yildiz A, Oylumlu M, Acet H, Polat N, et al. New inflammatory markers in pre-eclampsia: echocardiographic epicardial fat thickness and neutrophil to lymphocyte ratio. *Clin Exp Hypertens* 2014;36:503–7.
- Faas MM, Spaans F, De Vos P. Monocytes and macrophages in pregnancy and pre-eclampsia. *Front Immunol* 2014;5:33–43.
- American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013;122:1122–31.
- Payne B, Hodgson S, Hutcheon JA, Joseph KS, Li J, Lee T, et al.; PIERS Study Group. Performance of the fullPIERS model in predicting adverse maternal outcomes in pre-eclampsia using patient data from the PIERS (Pre-eclampsia Integrated Estimate of RiSk) cohort, collected on admission. *BJOG* 2013;120:113–8.
- Özdemirci Ş, Başer E, Kasapoğlu T, Karahanoğlu E, Kahyaoglu I, Yalvaç S, et al. Predictivity of mean platelet volume in severe preeclamptic women. *Hypertens Pregnancy* 2016;35:474–82.
- Ozkaya O, Sezik M, Sezik HT, Eyi EG. Leukocytosis might precede in-hospital eclampsia in preeclamptic women who do not receive magnesium sulfate. *J Perinat Med* 2006;34:378–82.
- Mihu D, Razvan C, Malutan A, Mihaela C. Evaluation of maternal systemic inflammatory response in preeclampsia. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2015;54:160–6.
- Sacks GP, Studena K, Sargent K, Redman CW. Normal pregnancy and preeclampsia both produce inflammatory changes in peripheral blood leukocytes into those of sepsis. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:80–6.
- Brewster JA, Orsi NM, Gopichandran N, McShane P, Ekbote UV, Walker JJ. Gestational effects on host inflammatory response in normal and pre-eclamptic pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;140:21–6.
- Canzoneri BJ, Lewis DF, Groome L, Wang Y. Increased neutrophil numbers account for leukocytosis in women with preeclampsia. *Am J Perinatol* 2009;26:729–32.
- Belo L, Santos-Silva A, Rocha S, Caslake M, Cooney J, Pereira-Leite L, et al. Fluctuations in C-reactive protein concentration and neutrophil activation during normal human pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;123:46–51.
- Yavuzcan A, Çağlar M, Ustün Y, Dilbaz S, Ozdemir I, Yildiz E, et al. Mean platelet volume, neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in severe preeclampsia. *Ginekol Pol* 2014;85:197–203.
- Kurtoglu E, Kokcu A, Celik H, Tosun M, Malatyalioglu E. May ratio of neutrophil to lymphocyte be useful in predicting

- the risk of developing preeclampsia? A pilot study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015;28:97–9.
24. Toptas M, Asik H, Kalyoncuoglu M, Can E, Can MM. Are neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio predictors for severity of preeclampsia? *J Clin Gynecol Obstet* 2016;5:27–31.
 25. Ceyhan T, Beyan C, Başer I, Kaptan K, Güngör S, Ifran A. The effect of pre-eclampsia on complete blood count, platelet count and mean platelet volume. *Ann Hematol* 2006;85:320–2.
 26. Altınbas S, Toğrul C, Orhan A, Yücel M, Danışman N. Increased MPV is not a significant predictor for preeclampsia during pregnancy. *J Clin Lab Anal* 2012;26:403–6.
 27. ACOG Committee on Practice Bulletins – Obstetrics. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. *Obstet Gynecol* 2002; 99:159–67.
 28. Buchbinder A, Sibai BM, Caritis S, Macpherson C, Hauth J, Lindheimer MD, et al.; National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. Adverse perinatal outcomes are significantly higher in severe gestational hypertension than in mild preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:66–71.
 29. Backes CH, Markham K, Moorehead P, Cordero L, Nankervis CA, Giannone PJ. Maternal preeclampsia and neonatal outcomes. *J Pregnancy* 2011;2011:214365.

Membran rüptürlü gebeliklerde amniyotik sıvı sızıntısından kromozom analizi için fetal hücre tespiti

Emre Zafer¹, John David Buek², Jean Gilles Tchabo³, Bassem Haddad⁴

¹Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Aydın

²Georgetown Üniversitesi Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Washington, DC, ABD

³Virginia Üniversitesi Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Arlington, VA, ABD

⁴Georgetown Üniversitesi Lombardi Kanseri Merkezi, Moleküler Sitogenetik Laboratuvarı, Washington, DC, ABD

Özet

Amaç: Bu çalışmada amniyotik membran rüptürlü gebeliklerde floresan in situ hibridizasyon (FISH) ile prenatal kromozom analizi için vajinal olarak elde edilen amniyotik sıvı örneği kullanımının fizibilitesini değerlendirmektir.

Yöntem: Fetal cinsiyetin erkek olduğunun bilindiği 24 gebe çalışmaya dahil edildi. Tüm gebeler, miadında veya preterm gebelikte yapay (AROM) veya spontan (SROM) rüptüre membrana sahipti. Örnekler spekulum muayenesi sırasında amniyotik sıvı sızıntısından alındı ve lamalar, kromozom X ve Y'ye özel probalar kullanılarak FISH için hazırlandı. Fetal hücre tespiti oranı, XY çekirdekleri yüzdesi olarak hesaplandı. Örnek hacmi, mukus varlığı, kan varlığı, gestasyonel yaş, yapaya karşı spontan membran rüptürü ve örnek işlemeye kadar geçen süre, fetal hücre tespiti oranı bakımından karşılaştırıldı.

Bulgular: On iki AROM (%50) ve 12 SROM (%50) hastası mevcuttu. Bunlardan yalnızca ikisi (%8.3) preterm idi. Örneklerin altısı (%25) kanlıydı ve 16'sı (%66.6) makroskopik olarak müközdü. Teknik hataların (n=4) hariç tutulması sonrasında FISH ile tespit edilebilen erkek fetüslerin oranı %100 idi (%95 GA: %86, %100). Genel olarak fetal hücre tespiti oranı %6.4'tü. AROM sonrasında alınan örnekler, örnekte kan varlığı için düzenleme yapılmasının ardından SROM'a kıyasla daha yüksek sınırdaki fetal hücre oranına sahipti (p=0.07). Ayrıca kanlı örnekler, kanlı olmayan örneklerden anlamlı derecede daha yüksek fetal hücre yüzdesine sahipti (p=0.01).

Sonuç: İnterfaz FISH ile prenatal kromozom analizi için amniyotik sıvı alımı, membran rüptürlü hastalarda elverişli, invaziv olmayan ve makul bir yaklaşımdır ve endike olduğunda, fetüsün erkek olduğu bilinen gebeliklerde preterm erken membran rüptürü üzerinde başarılı olabilir. Dişi fetüslerde daha yüksek özgüllük ile fetal hücreleri ayırt etmeye yönelik moleküler analizin değerini değerlendirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: Floresan in situ hibridizasyon, membran rüptürü, gebelik, vajinal.

Abstract: Fetal cell detection for chromosome analysis from leaking amniotic fluid in pregnancies with rupture of membranes

Objective: In this study, our goal was to assess the feasibility of using vaginally obtained amniotic fluid samples for prenatal chromosome analysis by fluorescence in situ hybridization (FISH) in pregnancies with ruptured amniotic membranes.

Methods: Twenty-four pregnant women with known male fetal gender were retrieved for the study. All had ruptured membranes either artificially (AROM) or spontaneous (SROM) at term or at preterm gestations (PPROM). Samples from leaking amniotic fluid were collected during speculum examinations and slides were prepared for FISH using probes specific for chromosomes X and Y. Fetal cell detection rate was calculated as percentage of XY nuclei. Specimen volume, presence of mucus, presence of blood, gestational age, artificial versus spontaneous rupture of membranes and time elapsed until specimen processing were compared with regard to fetal cell detection rate.

Results: There were 12 patients with AROM (50%) and 12 with SROM (50%). Only two of those were preterm (8.3%). Six of the specimens were bloody (25%) and 16 (66.6%) were macroscopically with mucus. The proportion of male fetuses identifiable by FISH was 100% (95% CI: 86%, 100%) after exclusion of technical failures (n=4). Overall, fetal cell detection rate was 6.4%. Samples collected after AROM had borderline higher percentage of fetal cells compared with SROM after adjusting for presence of blood in the sample (p=0.07). In addition, bloody samples had a significantly higher percentage of fetal cells than those that were not bloody (p=0.01).

Conclusion: Amniotic fluid collection for prenatal chromosome analysis by interphase FISH is a feasible, non-invasive and reasonable approach on rupture of membranes patients and may be accomplished on preterm premature rupture of membranes with known male fetus pregnancies when indicated. Further studies are needed to assess the value of molecular analysis to differentiate fetal cells with higher specificity for female fetuses.

Keywords: Fluorescence in situ hybridization, membrane rupture, vaginal, pregnancy.

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

Geliş tarihi: 14 Şubat 2018; **Kabul tarihi:** 26 Mart 2018

Bu yazının atf künyesi: Zafer E, Buek JD, Tchabo JG, Haddad B. Fetal cell detection for chromosome analysis from leaking amniotic fluid in pregnancies with rupture of membranes. Perinatal Journal 2018;26(1):32-37.

©2018 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20180261008
doi:10.2399/prn.18.0261008
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

Giriş

Bir genetik bozukluğun prenatal tanısı, herhangi bir gestasyonel yaşta değerli bir bilgidir. Mevcut birçok teknik, amniyosentez, koryonik villüs biyopsisi veya kordosentez gibi invaziv prosedür gerektirmektedir. Maternal kanda hücresiz fetal DNA testi, invaziv yaklaşım ihtiyacını önemli ölçüde azaltmış olsa da, anöploidiler için iyi bir tarama testi olarak görülmeye devam etmektedir. Bazı diğer yöntemler, intrauterin lavaj (IUL) ve mukus örnekleme ile transservikal hücre örnekleme (TCC) rutin kullanımları yönünden hâlen incelenmektedir.^[1-3] Bu erken çalışmalar, fetal kromozom analizinin sağlam membranlı erken gebeliklerde iyileşmiş trofoblastlar aracılığıyla mümkün olduğunu bildirmektedir. Ancak 2000'li yılların başından itibaren tıp literatüründe bu konuya olan ilgi azalmıştır.^[2]

Amniyotik sıvı, deskuame fetal hücreler içermektedir; fetüsün genetik, metabolik veya immünolojik testi istendiğinde amniyosentez yoluyla bu hücrelere ulaşılabilir. Preterm gebeliklerde membran rüptürüyle birlikte, tıpkı membran rüptürünün doğrulanması için rutin klinik uygulamada kullanılması gibi, amniyotik sıvı vajinal muayene yoluyla kullanılmaya başlamıştır. Bildiğimiz kadarıyla, şimdiye kadar vajinal yoldan elde edilen amniyotik sıvı sızıntısının prenatal tanı için kullanılmasının elverişliliğine yönelik hiçbir veri bulunmamaktadır. Amniyotik sıvıda fetal anöploidi analizi, olabildiğince çok metafaz plağı elde etmek için hızlı şekilde bölünen hücrelere ihtiyaç duyan bir teknik olan geleneksel karyotipleme ile gerçekleştirilmektedir. Bu nedenle daima steril bir örneğe ihtiyaç duymaktadır, çünkü bakteriyel ve fungal üreme fetal fibroblast kültürünü engelleyebilir. Ancak, floresan in situ hibridizasyon (FISH) ve kantitatif-floresan polimeraz zincir reaksiyonu (QF-PCR) gibi moleküler teknikler ile kısa sürede çok sayıda hücre/molekül analiz ederken steril örnek ve kültür ihtiyacı ortadan kaldırılabilir. Bu nedenle çalışmamızda, FISH ile fetal kromozom analizi için amniyotik sıvı sızıntısı örnekleri kullanmanın fizibilitesini test etmeyi amaçladık. Ana amacımız, amniyotik membran rüptürlü hastalarda FISH ile prenatal kromozom analizi için vajinal olarak elde edilen amniyotik sıvı örneği kullanımının fizibilitesini değerlendirmektir. İkincil hedefimiz ise, fetal hücre tespiti oranını, örnek/hasta ile ilgili değişkenleri ve bunların fetal hücre tespiti oranı üzerindeki etkilerini gözlemlemektir.

Yöntem

Hasta popülasyonu

Bu çalışma, ABD'de Washington DC'deki Georgetown Üniversitesi Hastanesi ile Virginia Arlington'daki Virginia Hastane Merkezi'nde gerçekleştirilen iki merkezli gözlem çalışmasıydı. Çalışma, Georgetown Üniversitesi Hastane Etik Kurulu tarafından onaylandı (IRB 2008-43) ve her katılımcıdan yazılı onamlar alındı. Bu merkezlerin doğum kliniklerine rüptüre membran şikayetiyle gelen gebeler çalışmaya uygunlukları yönünden değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri, erkek fetal cinsiyet (ultrason veya amniyosentez/koryonik villüs örnekleme), miyada spontan membran rüptürü (>37 hafta; SROM), viyabilite sonrasındaki herhangi bir gestasyonel yaşta [(26+0)–(36+6)] preterm erken membran rüptürü (PPROM) veya miyada yapay (artifisyel) membran rüptürü (AROM) (>37 hafta) olarak belirlendi. Çalışmada hiçbir yapay membran rüptürü gerçekleştirilmedi; tamamı obstetrik endikasyondur. Tüm fetal cinsiyetler, daha sonra neonatal cinsiyetlerin postpartum incelemesi ile doğrulandı. Sadece aktif servikal tahliyesi ve sıvı birikmesi ile belirlenen aşikar membran rüptürlü olgular çalışmaya dahil edildi. Çalışma dışı bırakma kriterleri ise çoğul gebelik, dişi fetal cinsiyet, aktif vajinal kanama, yakın zamanda cinsel ilişki (son 7 gün), 24 haftadan önce erken membran rüptürü, 18 yaş altı maternal yaş ve plasental abrupsiyon, koryoamniyosentez ve güven verici olmayan fetal kalp hızı gibi hemen doğum gerektiren herhangi bir maternal/fetal durum idi.

Örnek alma

Örnekler, PPROM veya SROM'a yönelik tanılayıcı spekulasyon değerlendirme sırasında veya (AROM olgularında) membranlar operatör tarafından rüptüre edildikten hemen sonra alındı. Tüm membran rüptürü tanıları, birikmenin pozitif incelemesi, nitrazin testi ve mikroskop altında *ferning* paterni ile doğrulandı. Üç bulgunun tümüne sahip olan hastalarda rüptüre amniyotik membranlar olduğu düşünüldü. Spekulumdaki amniyotik sıvı birikmesini aspire etmek amacıyla iğnesiz steril şırıngalar kullanıldı. Örnekler hemen, fosfat tamponlu tuzlu çözelti (PBS) içeren bir tüpe aktarıldı. Örnek hacmi, mukus varlığı, kan varlığı, gestasyonel yaş (miyada karşı preterm) ve örnek işlemeye kadar geçen süre, fetal hücre tespiti oranı bakımından karşılaştırıldı. Tüm örnekler, alınmalarından itibaren ilk 5 gün içinde işlendi.

Floresan in situ hibridizasyon

Lam preparatları

Lam preparatları ve X ve Y kromozomlarına yönelik FISH analizi, daha önce literatürde açıklanan protokollere göre gerçekleştirildi.^[4] Kısaca, örnekler PBS eklendi ve 10 dakika boyunca 1000 RPM'de santrifüjlendi. Süpernatantlar ayrıldı ve çökelti hücreler yavaşça karıştırıldı. Örnek karışımları, temiz ve kuru lam üzerine damlatıldı. Her lama hipotonik solüsyon (50 mM potasyum klorür) eklendi ve 20 dakika boyunca 370°C'de inkübe edildi. Fazlalık hipotonik solüsyon döküldü ve bu adım tekrarlandı. Ardından lamalar 5 dakika boyunca 60°C'de kurutuldu. Etanol serileriyle dehidrasyon adımları sonrasında lamalar, FISH prosedürüne kadar -200°C'de saklandı.

Lamlarda ön işlem

Lamlar, 10 dakika boyunca %50 asetik asit ve %50 metanol fiksatif solüsyonda ve ardından 2.5 dakika boyunca 5 µl pepsin stoku (%10) / HCl solüsyonunda işlem gördü. Bir diğer etanol dehidrasyon serisi sonrasında formamit denatürasyon adımı tamamlandı.

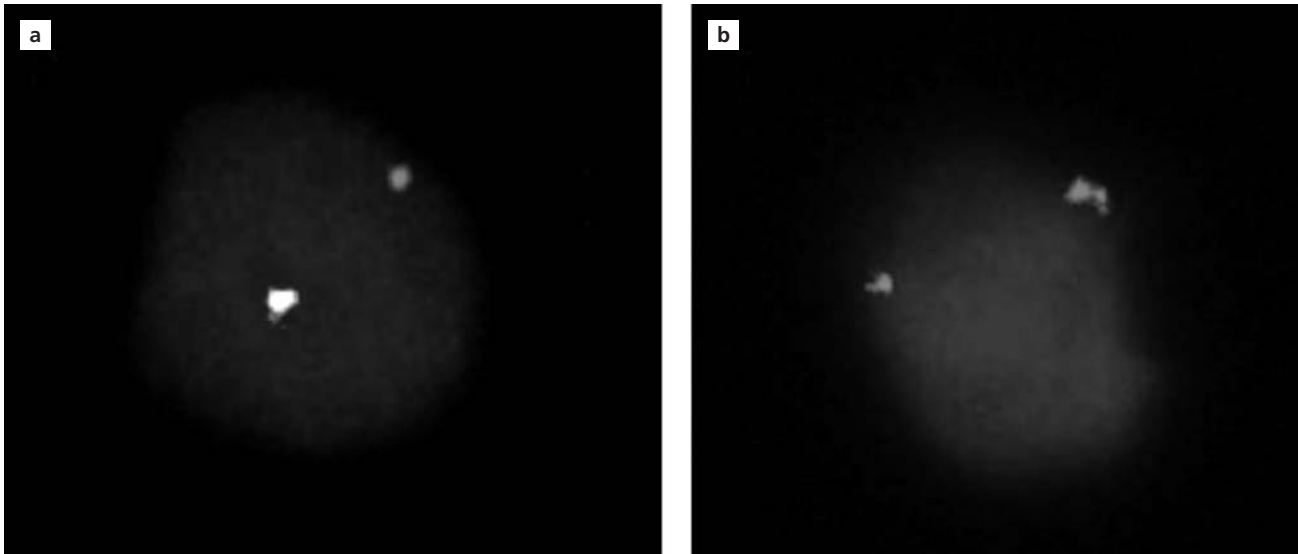
Prob ön işlemleri ve tespit adımları

Her bir lam için, her cinsiyet kromozomu (X ve Y) başına 1 µl sentromerik prob içeren toplam 20 µl hibridizasyon karışımı hazırlandı ve 10 dakika boyunca 800°C'de

denatüre edildi. Denatürasyon sonrasında prob karışımları, nemlendirme haznesinde gece boyunca 370°C'de inkübe edildi. Ertesi gün lamalar, sertlik yıkaması için formamit ile işlem gördü ve tuz-sodyum sitrat (SSC) tamponuyla durulandı. Her lama 100 µl engelleme solüsyonu eklendi ve üzerlerine lamel kapatıldı. 370°C'de 30 dakikalık inkübasyon sonrasında lameller kaldırıldı. Her lam için, 1 µl avidin-FITC + 1 µl fare anti-digoksinini içeren 100 µl tespit solüsyonu eklendi ve lamalar 45 dakika boyunca 370°C'de inkübe edildi.

Floresan mikroskopisi

X ve Y kromozomlarına yönelik sentromerik problemler ile hibridize edilen lamalar, karanlık oda ortamında floresan mikroskop altında analiz edildi. Her lam (hasta) için, 200 interfaz çekirdek sayıldı. Bir interfaz çekirdekteki bir yeşil ve bir kırmızı sinyallik patern, erkek cinsiyet olarak kaydedildi (XY, **Şekil 1a**). İki kırmızı sinyale sahip çekirdekler, dişi çekirdek olarak sayıldı (XX, **Şekil 1b**). Tüm örneklerde maternal hücre kontaminasyonu (XX) beklendiğinden, erkek ve dişi sinyal paternleri lam başına sayıldı ve yüzdeler "fetal hücre tespiti oranı" olarak kaydedildi. Örneğin XX [194]/XY[6] sinyale sahip sayılan 200 çekirdekli bir hastanın lamı, o örnekte %3 fetal hücrenin bulunduğu şeklinde kaydedildi. Sinyal artefaktlarının olası etkisini en aza indirmek amacıyla, bir hücrenin erkek fetal hücre içerdiği sonucuna varmak için hasta başına XY sinyal paterni içeren en az üç interfaz çekirdeği



Şekil 1. Bir kırmızı ve bir yeşil sinyal taşıyan bir XY çekirdeğinin FISH görüntüsü (a) ve iki kırmızı sinyal taşıyan diğerk XX çekirdeği (b).

arandı. FISH problemlerinin sinyal özellikleri, önce erkek ve dişi kontrol kan örnekleri ile test edildi.

İstatistik

FISH ile erkek olarak tanımlanabilen erkek çocukların oranı, tam olarak %95 güven aralığı ile tahmin edildi. Ayrıca, bu oranın %80'den büyük olup olmadığını test etmek için, kesin tek taraflı binom gerçekleştirildi. Fetal hücrelerin ortalama yüzdesi, t-testi ve ANOVA kullanılarak her bir örnek özelliği (membran rüptürü türü, doğum türü, hacim, mukus varlığı, kan varlığı ve işleme kadar geçen süre) bakımından karşılaştırıldı. Fetal hücrelerin yüzdesiyle ilişkili özellikleri belirlemek için lineer regresyon kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya, gebelik haftaları 240/7 ile 410/7 arasında değişen toplam 28 gebe dahil edildi. Teknik sorunlar nedeniyle dört hastada FISH analizi gerçekleştirilemedi. Bu nedenle, son analize 24 hasta dahil edildi. On iki (%50) hastada örnekler yapay membran rüptürü sonrasında alındı; geri kalan gebelerde (%50) spontan membran rüptürü vardı. Sadece iki (%8.3) hasta preterm idi; bir hastada 31. gebelik haftasında PPRM vardı ve diğer hasta, 30. gebelik haftasında PPRM nedeniyle preterm doğum yaptı. Örneklerin 6 tanesi (%25) kanlı, 16'sı (%66.6) makroskopik olarak müközdü.

Teknik hataların (n=4) hariç tutulması sonrasında FISH ile tespit edilebilen erkek çocukların oranı %100 bulundu (%95 GA: %86, %100) (p=0.005). Fetal hücrelerin oranı hesaplandığında (XY sinyalleri), genel fetal hücre tespiti oranı %6.4 saptandı (%2.7–21.8). **Tablo 1**'de, her bir örnek özelliği için (gestasyonel yaş, örnek hacmi, mukus varlığı, kan varlığı, yapaya karşı spontan membran rüptürü, örnek işlemeye kadar geçen süre) fetal hücrelerin ortalama yüzdesi gösterilmektedir. Kanlı örnekler, kanlı olmayan örneklerden anlamlı derecede daha yüksek fetal hücre yüzdesine sahipti (p=0.01). Ayrıca AROM sonrasında alınan örnekler, SROM'a kıyasla sınıra yakın şekilde anlamlı derecede daha yüksek fetal hücre oranına sahipti (p=0.07). Kaydedilen özellikler bakımından fetal hücre yüzdesinde hiçbir anlamlı farklılık gözlemlenmedi. Son lineer regresyon modeli, sadece membran rüptürü türünü ve kanı içermiştir. Düzeltilen ortalama değerler ve %95 güven aralıkları **Tablo 2**'de gösterilmektedir. Membran rüptürü türüne göre düzeltildikten sonra kanlı örnekler, kan içermeyen örneklere

Tablo 1. Fetal hücrelerin örnek özelliklerine göre ortalama değerleri ve %95 güven aralıkları (n=24).

	n	Ortalama	%95 GA	p değeri
Membran rüptürü türü				0.07
AROM	12	8.3	(4.3, 12)	
SROM	12	4.6	(3.0, 6.3)	
Doğum türü		0.60		
Miad	22	6.7	(4.3, 9.0)	
Preterm	2	4.6	(-6.6, 16)	
Hacim				0.16
<2 ml	10	6.2	(2.4, 9.9)	
2–4 ml	10	5.1	(4.0, 6.2)	
>4 ml	4	11	(-3.1, 25)	
Mukus				0.93
Yok	10	6.4	(3.0, 9.7)	
Var	14	6.6	(3.4, 9.8)	
Kan				0.01
Yok	13	4.2	(3.4, 4.9)	
Var	11	9.2	(4.9, 14)	
İşleme kadar geçen süre				0.36
>24 saat	17	4.7	(3.2, 6.1)	
<24 saat	7	7.2	(4.2, 10)	

AROM: Yapay membran rüptürü; SROM: Spontan membran rüptürü

kıyasla anlamlı derecede daha yüksek ortalama fetal hücre yüzdesine sahipti (p=0.01).

Tartışma

Çalışmamızın sonuçları, FISH ile fetal kromozom analizinin membran rüptürlü gebeliklerde amniyotik sıvı sızıntısı üzerinde prenatal sitogenetik tanı için elverişli bir yöntem olduğunu göstermektedir. Ayrıca, amniyotik sıvı sızıntısında fetal hücreye yönelik genel yüzdenin FISH analizi için yeterli olduğunu gözlemledik.

Fetal genetik bozuklukları tespit etmek için prenatal tanı, gebelik esnasında herhangi bir zamanda bilinçli karar vermek amacıyla istenir. Tatmin edici olmayan du-

Tablo 2. Lineer regresyon modelinden hesaplanan düzeltilmiş ortalama değerler ve %95 güven aralıkları (n=24).

	Ortalama	%95 GA	p değeri
Membran rüptürü türü			0.07
AROM	8.3	(5.8, 11)	
SROM	5.0	(2.5, 7.6)	
Kan			0.01
Yok	4.3	(1.8, 6.7)	
Var	9.1	(6.4, 12)	

AROM: Yapay membran rüptürü; SROM: Spontan membran rüptürü

yarlılık/özgüllük seviyeleri tarayıcı testlerin kendine özgü dezavantajı iken, prosedürle ilişkili komplikasyonlar invaziv tanılayıcı testlerde bir problem teşkil edebilir. Maternal kandaki hüresiz fetal DNA testindeki son gelişmelerin iyi olduğu düşünülmektedir fakat test şu an için pahalı bir tarama testidir.^[5] Birinci trimester boyunca servikal kanalda trofoblast varlığının gözlemlenmesi, alternatif prenatal tanılayıcı örnekleme yöntemleri için araştırmacılara ilham vermiştir.^[6-8] Bunun sonucunda çalışmalar, iki TCC örnekleme tekniği ile elde edilen trofoblastlarda FISH ve moleküler analizin fizibilitesini ortaya koymuştur.^[6] IUL tekniğinde araştırmacılar, steril bir esnek kateteri (Pipelle) interval servikal os noktasına kadar ilerleterek, az miktarda steril tuz solüsyonuyla durularak ve tekrar geri alarak, genetik analiz için trofoblastları elde etmeyi başarabilmiştir. IUL sadece birinci trimesterde mümkündür ve gebeliğin planlı olarak sonlandırılması öncesinde hastalar üzerinde test edilmiştir.^[9,10] Bir diğer teknik ise, (genellikle sito fırça ile) servikal mukus alımı ve prenatal genetik testi için ters mikroskop altında trofoblastların tespit edilmesidir.^[3,11-13] IUL ile gerçekleştirilen TCC'nin 7-12. gebelik haftasındaki gebelerde mukus örnekleme ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, IUL ile erkek embriyolarda fetal hücre tespiti oranı %2-90 (ortalama %40) ve doğru cinsiyet tespiti %90.2 rapor edilmiştir. Ayrıca, servikal mukus örnekleme ile erkek embriyolarda fetal hücre tespiti oranı %1-4 ve doğru cinsiyet tespiti %56 bulunmuştur.^[14] Bir başka çalışmada immünohistokimya kullanılmış ve bu çalışma sonucunda, HLA-G boyaması ile birinci trimester intrauterin gebelikte 37 servikal mukus örneğinin 35'inde trofoblastların kolayca tespit edilebildiği görülmüştür.^[15]

Çalışmamızda, hedef popülasyon membran rüptürlü gebe hastalardı. Tıbbi literatürde (PubMed veritabanı) benzer bir çalışma ile karşılaşmadığımızdan, sonuçlarımızı diğerleri ile kıyaslamak mümkün değildi. IUL ile TCC veya mukus örnekleme yöntemleri, ilk trimesterde sağlam membranlı hastalar üzerinde prenatal fetal hücre tespiti ve tanı fizibilitesini test etmiştir.

Çalışmamızın ilgi çekici bir bulgusu da, kanlı örneklerin, kanlı olmayan örneklerden anlamlı derecede daha yüksek fetal hücre yüzdesine sahip olmasıydı ($p=0.01$). Vajinal olarak elde edilen amniyotik sıvı sızıntısı, fetal olarak türetilmiş hücrelerin yanı sıra lökosit, makrofaj, skuamöz ve kolumnar epitel gibi maternal olarak türetilmiş hücreler içerebilir. Bu bulgunun ardındaki sebep bi-

linmemektedir; ancak kanın kökeninin maternalden çok fetal olduğu düşünülebilir. IUL'nin birinci trimesterde kullanıldığı bir çalışmada, kan kontaminasyonunun trofoblast varlığı ile korele olduğu bildirilmiştir.^[10] Amniyotik sıvı sızıntısı örneklerinde trofoblast varlığı oranını test etmemiş olsak da, yüzdelerinin göz ardı edilebilir bir seviyede olduğu sonucuna varmaktayız çünkü trofoblast bulaşması, desidua bazalis ve parietalis füzyonu sonrasında birinci trimesterin sonunda durmaktadır.^[9] Bu nedenle, (TCC ve koryonik villüs örnekleme olduğu gibi) trofoblastların yerine doğrudan fetal hücrelerden faydalanmak, sınırlı plasental mozaizm riskini en aza indirmektedir.

Çalışmamızın sonuçları, AROM sonrasında alınan örneklerin, örnekte kan varlığı için düzenleme yapılmasının ardından SROM'a kıyasla daha yüksek sınırdaki fetal hücre oranına sahip olduğunu göstermiştir ($p=0.07$). Bu bulgu savunulabilir, çünkü membran rüptürünün olması yakındır ve örnek alımı AROM'da yenidir. Ancak sonuçlar, fetal hücrelerin SROM'lu hastalarda %100 tespit edilebilir olduğuna ve bu nedenle yüksek yüzdeli fetal hücre ihtiyacını ortadan kaldırdığına da işaret etmektedir.

Çalışmamızda, örnek alımı ve FISH analizi adımları aynı operatör (sorumlu yazar) tarafından gerçekleştirilmiştir ve bu da yanlışlık kaynağı olabilir. Ancak bu bir fizibilite çalışmasıdır ve birbiriyle karşılaştırmada körlemeyi gerektirecek hiçbir hasta grubu bulunmamaktadır. Sperm kontaminasyonu olasılığı, üzerinde düşünülecek bir başka soru işaretidir ve sperm hücresi varlığını ekarte etmek amacıyla mikroskop altında servikal mukus örneklerini değerlendiren daha önceki çalışmalarda da dile getirilmiştir.^[10] Bunun yerine hastalarımıza, son vajinal cinsel birliktelik zamanını sorduk ve yakın zamanda bir cinsel birleşme yaşayanları çalışmaya dahil etmedik. Ayrıca, bir sperm hücresinin haploid çekirdeği sadece bir sinyal verecektir ve tek çekirdekte iki sinyale (kırmızı ve yeşil) sahip fetal hücrelerden kolaylıkla ayırt edilebilirler. Ayrıca tüm fetüslerin mozaik olmayan XY erkekleri olduğunu ve cinsiyet kromozom anöploidilerine sahip olmadıklarını varsaydık.

Mevcut yaklaşımda, tek başına FISH analizi veya geleneksel karyotipleme, maternal hücre kontaminasyonu nedeniyle dışı fetal cinsiyetli hastalara uygulanamaz. Ancak, QF-PCR testlerinde gerçekleştirildiğinde, kısa tekrar dizisi (STR) analizi ile bu engelin üstesinden kolayca gelinebilir.^[16] Maternal hücre kontaminas-

yonu bir dezavantaj olarak görülmemelidir; amacımız, maternal hücreyle kontamine olduğu zaten beklenen amniyotik sıvı örneklerde fetal hücre (kromozom) tespiti oranlarını değerlendirmektir. Teknik hataların (n=4) hariç tutulması sonrasında, %6.4'lük (%2.7–21.8) genel hücre tespiti oranıyla, tüm bu örneklerde fetal hücreleri (XY taşıyıcı interfaz çekirdekler) gözlemleyebildik. Bu maternal hücre kontaminasyonu miktarı ise makul görülmektedir. Ancak her SROM hastası için tespit edilen fetal hücreler, moleküler sitogenetik (FISH) teknik ve dişi fetal cinsiyetli hastalarda kullanılabilecek PCR tekniği için yeterli miktardan daha fazladır.

Belirtildiği üzere çalışmamızda, vajinal olarak elde edilen amniyotik sıvı sızıntısı örneklerini fetal hücre örnekleme için kullandık. Bu yaklaşımın invaziv olmayan yapısı bir avantajdır. Açık bir şekilde, sadece membran rüptürlü hastalara uygulanabilir. PPRM yönetimi, devam eden gebeliğin veya hızlı doğumun risklerinin ve avantajlarının değerlendirilmesini gerektirmektedir. Oligo-anhidramniyoslu PPRM veya PPRM ve hasta tercihi gibi, prenatal tanının endike olduğu ve invaziv tekniklerin elverişli olmadığı belirli klinik ortamlarda, bu yöntem değerli olabilir.

Sonuç

İnterfaz FISH ile prenatal kromozom analizi için amniyotik sıvı alımı, membran rüptürlü hastalarda elverişli ve makul bir yaklaşımdır ve fetüsün erkek olduğu bilinen gebeliklerde preterm erken membran rüptüründe başarılı olabilir. Dişi fetüs taşıyan hastalarda dişi fetal hücrelerin doğru şekilde ayırt edilmesi amacıyla moleküler analiz kullanımını test etmek için ek çalışmalar yapılmalıdır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Chang SD, Lin SL, Chu KK, Hsi BL. Minimally-invasive early prenatal diagnosis using fluorescence in situ hybridization on samples from uterine lavage. *Prenat Diagn* 1997;17:1019–25.
2. Adinolfi M, Sherlock J. Fetal cells in transcervical samples at an early stage of gestation. *J Hum Genet* 2001;46:99–104.
3. Cioni R, Bussani C, Scarselli B, Bucciantini S, Barciulli F, Scarselli G. Fetal cells in cervical mucus in the first trimester of pregnancy. *Prenat Diagn* 2003;23:168–71.
4. Klinger K, Landes G, Shook D, Harvey R, Lopez L, Locke P, et al. Rapid detection of chromosome aneuploidies in uncultured amniocytes by using fluorescence in situ hybridization (FISH). *Am J Hum Genet* 1992;51:55–65.
5. Grace MR, Hardisty E, Dotters-Katz SK, Vora NL, Kuller JA. Cell-free DNA screening: complexities and challenges of clinical implementation. *Obstet Gynecol Surv* 2016;71:477–87.
6. Adinolfi M, Sherlock J, Tutschek B, Halder A, Delhanty J, Rodeck C. Detection of fetal cells in transcervical samples and prenatal diagnosis of chromosomal abnormalities. *Prenat Diagn* 1995;15:943–9.
7. Adinolfi M, Sherlock J. First trimester prenatal diagnosis using transcervical cells: an evaluation. *Hum Reprod Update* 1997;3:383–92.
8. Bussani C, Cioni R, Scarselli B, Barciulli F, Bucciantini S, Simi P, et al. Strategies for the isolation and detection of fetal cells in transcervical samples. *Prenat Diagn* 2002;22:1098–101.
9. Cioni R, Bussani C, Scarselli B, Barciulli F, Bucciantini S, Simi P, et al. Detection of fetal cells in intrauterine lavage samples collected in the first trimester of pregnancy. *Prenat Diagn* 2002;22:52–5.
10. Cioni R, Bussani C, Conti E, Buzzoni C, Bucciantini S, Mattei A, et al. The presence of trophoblastic cells in intrauterine lavage samples: lack of correlation with maternal and obstetric characteristics. *Prenat Diagn* 2008;28:1064–7.
11. Katz-Jaffe MG, Mantzaris D, Cram DS. DNA identification of fetal cells isolated from cervical mucus: potential for early non-invasive prenatal diagnosis. *BJOG* 2005;112:595–600.
12. Sifakis S, Ghatpande S, Seppo A, Kilpatrick MW, Tafas T, Tsiouras P, et al. Prenatal diagnosis of trisomy 21 through detection of trophoblasts in cervical smears. *Early Hum Dev* 2010;86:311–3.
13. Fang CN, Kan YY, Hsiao CC. Detection of fetal cells from transcervical mucus plug before first-trimester termination of pregnancy by cytokeratin-7 immunohistochemistry. *J Obstet Gynaecol Res* 2005;31:500–7.
14. Cioni R, Bussani C, Scarselli B, Bucciantini S, Marchionni M, Scarselli G. Comparison of two techniques for transcervical cell sampling performed in the same study population. *Prenat Diagn* 2005;25:198–202.
15. Imudia AN, Suzuki Y, Kilburn BA, Yelian FD, Diamond MP, Romero R, et al. Retrieval of trophoblast cells from the cervical canal for prediction of abnormal pregnancy: a pilot study. *Hum Reprod* 2009;24:2086–92.
16. Bussani C, Scarselli B, Cioni R, Bucciantini S, Scarselli G. Use of the quantitative fluorescent-PCR assay in the study of fetal DNA from micromanipulated transcervical samples. *Mol Diagn* 2004;8:259–63.

Mid-trimester fetal ultrasonografik taramada pes ekinovarus saptanan hastaların perinatal ve ortopedik sonuçları

Rauf Melekoğlu¹, Sevil Eraslan², Hasan Berkan Sayal³, Ebru Çelik⁴, Harika Gözde Gözükarabağ⁵

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Malatya; ²Elbistan Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kahramanmaraş; ³Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Malatya; ⁴Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul; ⁵İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Malatya

Özet

Amaç: Bu çalışmada kliniğimizde mid-trimester fetal ultrasonografik taramada pes ekinovarus saptanan gebelerin perinatal ve ortopedik sonuçlarını değerlendirmeyi, izole ve izole olmayan pes ekinovarus saptanan gebelerin perinatal ve neonatal sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Perinatoloji Bilim Dalı'nda 01.04.2014 - 01.01.2017 tarihleri arasında, mid-trimester ultrasonografik taramada fetüste pes ekinovarus saptanan ve doğuma kadar izlenen hastaların gebelik ve yenidoğan dosyaları retrospektif olarak tarandı. Ayrıca pes ekinovarus konjenital sendromların eşlik ettiği gebelik terminasyonu yapılan hastalar da çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Çalışma periyodunda mid-trimester fetal ultrasonografik taramada prenatal olarak pes ekinovarus saptanan 71 hastanın verileri değerlendirildi. İzole olan grupta fetüslerin %59.3'ünde bilateral pes ekinovarus saptanırken, izole olmayan grupta bu oran %79.4 olarak izlendi (p=0.084). İzole grupta medyan tanı haftası 22 hafta olarak saptanırken izole olmayan grupta medyan tanı konulan hafta 20 hafta idi (p=0.041). İzole gruptaki hastaların %37.5'ine prenatal dönemde fetal karyotipleme uygulanırken izole olmayan grupta fetal karyotipleme oranı %38.4 olarak saptandı (p=0.802). İzole gruptaki hastaların karyotip sonucunda anöploidisi saptanmaz iken, izole olmayan grupta 3 hastada trizomi 18, 1 hastada 46,XX,inv(9)(p12q13) saptandı (p=0.053). Neonatal dönemde izole pes ekinovarus saptanan gruptaki yenidoğanların %81.2'i konservatif tedavi (düzeltici alçılama - Ponseti veya Kite yöntemi) ile tedavi edilirken, izole olmayan grupta bu oran %27.2 izlendi. İzole olmayan grupta cerrahi gereksinimi daha fazla olup, en sık posteromedial gevşetme operasyonu uygulandı.

Sonuç: Prenatal dönemde pes ekinovarus tanısı konulan fetüslerde izole ve izole olmayan ayrımının yapılması, neonatal sonuçları öngörmede kritik öneme sahiptir. İzole olmayan grupta kromozom değişikliklerinin görülme sıklığı, olumsuz neonatal ve ortopedik sonuçlar ile karşılaşma olasılığı daha yüksektir. Çalışmamızın sonuçları, prenatal dönemde fetüste izole ve izole olmayan pes ekinovarus saptanan gebelerin perinatal ve neonatal dönemdeki izlem, tedavi seçenekleri ve sonuçları açısından doğru bilgilendirilmesine katkıda bulunacaktır.

Anahtar sözcükler: Fetal ultrasonografi, gebelik, gebelik sonuçları, pes ekinovarus.

Abstract: Perinatal and orthopedic outcomes of patients diagnosed with pes equinovarus by mid-trimester fetal ultrasonographic imaging

Objective: In this study, we aimed to evaluate the perinatal and orthopedic outcomes of pregnant women diagnosed with pes equinovarus by mid-trimester fetal ultrasonographic screening in our clinic, and to compare the perinatal and neonatal outcomes of pregnant women complicated with isolated and non-isolated pes equinovarus.

Methods: The pregnancy and newborn medical records of the pregnant women, who were diagnosed with pes equinovarus by mid-trimester fetal ultrasonographic screening at the Perinatology Department of İnönü University between April 1st, 2014 and January 1st, 2017 and followed up to the delivery, were reviewed retrospectively. The patients with terminated pregnancies who had congenital syndromes in addition to pes equinovarus were also included in the study.

Results: During the study period, the data of 71 patients who were prenatally diagnosed with pes equinovarus by mid-trimester fetal ultrasonographic imaging were evaluated. While bilateral pes equinovarus was found in 59.3% of the fetuses in isolated group, it was 79.4% in the non-isolated group (p=0.084). The median diagnosis week was 22 weeks in the isolated group while it was 20 weeks in the non-isolated group (p=0.041). Fetal karyotyping was performed on 37.5% of the patients in the isolated group during prenatal period while this rate was 38.4% in non-isolated group (p=0.802). The patients in the isolated group did not have aneuploidy as a result of karyotyping whereas trisomy 18 was found in three patients and 46,XX,inv(9)(p12q13) in one patient in the non-isolated group (p=0.053). In the group complicated with isolated pes equinovarus during neonatal period, 81.2% of the newborns were treated by conservative therapy (corrective casting - Ponseti's or Kite's method), and this rate was 27.2% in the non-isolated group. Surgical requirement was higher in the non-isolated group, and posteromedial release was the most frequent operation.

Conclusion: Distinguishing the fetuses, which are diagnosed with pes equinovarus during prenatal period, as isolated and non-isolated cases has a critical significance in the prediction of neonatal outcomes. The incidence of chromosomal alteration and possibility of poor neonatal and orthopedic outcomes are higher in the non-isolated group. The results of our study will contribute to inform pregnant women properly, who are complicated with isolated and non-isolated fetal pes equinovarus during prenatal period, in terms of follow-up, treatment options and outcomes during perinatal and neonatal periods.

Keywords: Fetal ultrasonography, pregnancy, gestational outcomes, pes equinovarus.

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

Geliş tarihi: 06 Şubat 2018; **Kabul tarihi:** 26 Mart 2018

Bu yazının atf künyesi: Melekoğlu R, Eraslan S, Sayal HB, Çelik E, Gözükarabağ HG.

Perinatal and orthopedic outcomes of patients diagnosed with pes equinovarus by mid-trimester fetal ultrasonographic imaging. Perinatal Journal 2018;26(1):38-45.

©2018 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:

www.perinataljournal.com/20180261009

doi:10.2399/prn.18.0261009

Karekod (Quick Response) Code:



Giriş

Talipes veya *clubfoot* olarak da bilinen konjenital pes ekinovarus (PEV) ardışık tedavi gerektiren, 1000 canlı doğumda 2–3 sıklıkta görülen ve ayağın en sık rastlanılan doğumsal ortopedik deformitelerinden biridir.^[1] PEV erkek fetüslerde kız fetüslere göre 2 kat fazla görülmektedir.^[2] Birden fazla sebebi olduğu düşünülen PEV, ayağın ön kısmında adduksiyon, orta kısmında kavus, arka kısmında ekinizm ve varus (iç rotasyonu) deformitesi ile karakterizedir.^[3] Pes ekinovaruslu fetüslerin %20'si sendromlarla birlikte görülmektedir, %80'inde ise herhangi bir kromozomal bir bozukluk veya başka bir anormali eşlik etmez.^[4] PEV etiyojisinde genetik nedenler, vasküler bozukluk ve fetal kısıtlılık gibi faktörler öne sürülse de etiyojisi tam olarak aydınlatılamamıştır.^[5] Tedavisinde ise konservatif ve cerrahi olmak üzere iki yöntem uygulanmaktadır. Seri manipülasyon ve alçılama uygulamaları içeren konservatif tedavinin tek başına başarısı farklı oranlarda bildirilmiştir. Konservatif tedavi ile başarı oranını yüksek (yaklaşık %90) bildiren çalışmalar olmakla birlikte düşük (yaklaşık %50) bulan çalışmalar da mevcuttur.^[6] Başlıca iki yöntem uzun dönem iyi sonuçlar bildirilmesi nedeni ile en fazla uygulanmaktadır. Bunlar; haftalık düzeltici manipülasyonları takip eden seri uzun bacak alçılama uygulamasını içeren Ponseti ile seri manipülasyon ve alçılama ile birlikte geceleri ayağı dorsifleksiyon ve hafif abduksiyonda tutan atellerin uygulandığı Kite teknikleridir.^[7,8] Cerrahi tedavi yöntemleri hastalığın biyomekaniklerinin yeterince anlaşılmadığı dönemlerde daha fazla uygulanmış olmakla beraber, halen konservatif yöntemlerle yeterli düzelme sağlanamayan olgu-

larda yumuşak doku gevşetmelerini içeren cerrahi yöntemlere başvurulmaktadır.^[9]

Literatürde pes ekinovarus saptanan fetüslerin obstetrik ve ortopedik sonuçlarını irdeleyen, az sayıda çalışma mevcuttur. Bu nedenle bu çalışmada kliniğimizde mid-trimester fetal ultrasonografik taramada pes ekinovarus saptanan gebelerin perinatal ve ortopedik sonuçlarını değerlendirmeyi, izole ve izole olmayan olgulardaki perinatal ve neonatal sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem

Çalışma için İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'ndan onam alındı (Etik kurul onam numarası: 2016/10-11). İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Perinatoloji Bilim Dalı'nda 01.04.2014 – 01.01.2017 tarihleri arasında, mid-trimester fetal ultrasonografik taramada fetüste pes ekinovarus saptanan ve doğuma kadar izlenen hastaların gebelik ve yenidoğan dosyaları retrospektif olarak tarandı. Ayrıca, pes ekinovarus konjenital sendromların eşlik ettiği gebelik terminasyonu yapılmış hastalar da çalışmaya dahil edildi. Hastaların tümünde pes ekinovarus tanısı prenatal dönemde fetüsün ultrasonografik muayenesinde ayağın plantar düzlemde görüntülenmesi sırasında tibia ve fibulanın aynı planda izlenmesi ile kondu (**Şekil 1**). Çalışma periyodu boyunca izole olgular ve eşlik eden fetal malformasyonların olduğu izole olmayan olguların tümüne invaziv prenatal tanı önerildi. Preterm erken membran rüptürü veya



Şekil 1. Ultrasonografik muayenede fetal ayağın plantar düzlemde görüntülenmesi sırasında tibia ve fibulanın aynı planda izlendiği gri-skala ultrasonografi görüntüleri (a ve b).

konjenital renal anomaliler nedeni ile oluşan oligohidramniyos/anhidramniyosa sekonder gelişen pes ekinovarus olguları çalışmaya dahil edilmedi. Fetal koromozomal anomali veya yaşarla bağdaşmayan konjenital anomalili fetüs varlığında gebeliğin sonlandırılması seçeneği sunuldu. Çalışma periyodu boyunca gebelerin antenatal izlemleri ve doğumları Sağlık Bakanlığı Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi ve Doğum ve Sezaryen Eylemi Yönetim Rehberi'ne göre hazırlanmış izlem ve doğum protokollerine göre yapıldı.^[10,11] Hastanemizde doğan izole veya konjenital sendromların eşlik ettiği pes ekinovaruslu tüm yenidoğanlar yenidoğan yoğun bakım ünitesine ve Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalına konsülte edilip muayeneleri yapılarak bu yenidoğanlara pes ekinovarus deformitesi için konservatif tedaviye yaşamın ilk 3 günü içinde başlandı (**Şekil 2**). Konservatif tedavinin yetersiz veya başarısız olduğu durumlarda cerrahi tedavi uygulandı.

Çalışmaya katılım kriterleri; (i) 18–39 yaş aralığında bulunma, (ii) tekil canlı fetüs olması, (iii) mid-trimester fetal ultrasonografik taramada izole veya diğer anomalilerle birliktelik gösteren pes ekinovarus saptanması ve (iv) gebelik izlemi ve doğumun veya terminasyonun kliniğimizde yapılması şeklinde belirlendi.

Çalışmadan dışlama kriterleri ise (i) çoğul gebelikler ve (ii) intrauterin fetal ölüm idi.

Çalışmaya katılan hastaların yaş, gravida, parite, vücut kitle indeksi, tanı konulan gebelik haftası, pes ekinovarusun tek taraflı ya da bilateral olup olmadığı, pes ekinovarusu eşlik eden diğer anomaliler, fetal karyotip sonuçları, gebeliğin nasıl sonlandığı, doğum, doğumun olduğu gestasyonel hafta, doğum şekli, doğum kilosu, cinsiyet, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı, pes ekinovarusu yönelik yapılan tedavi şekli ve prognoz parametreleri kaydedildi. İstatistiksel analiz için Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versiyon 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, ABD) yazılımı kullanıldı. Uygulamada yer alan hastaların istatistiksel olarak karşılaştırılmasında öncelikle hastalardan elde edilen verilerin dağılımlarının normalliği Shapiro-Wilk testi ile analiz edildi. İzole ve izole olmayan PEV gruplarındaki normal dağılım gösteren veriler ortalama ve standart sapma olarak, normal dağılım göstermeyen veriler ise medyan ve en küçük ve en büyük olarak tanımlandı. 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'un kesin ki-kare, sürekli



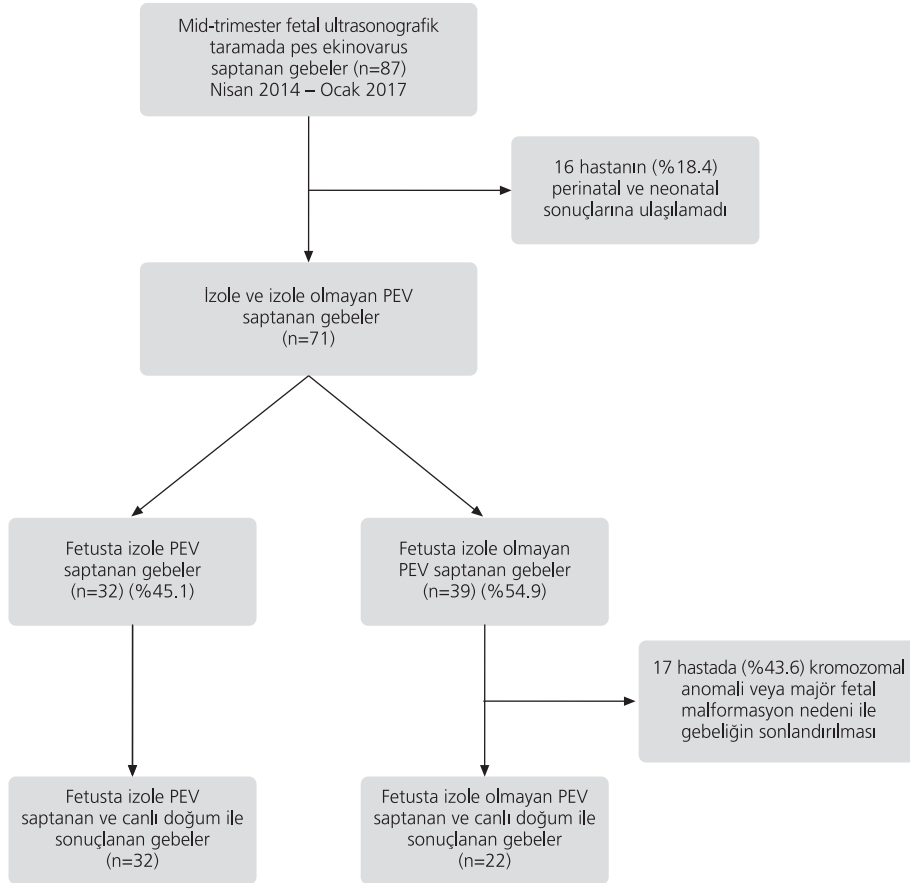
Şekil 2. Pes ekinovarus deformitesinde (a) konservatif tedavide Ponseti tekniğinde uygulanan düzeltici manipülasyonlar sonrasında uygulanan uzun bacak alçılama (b) görüntüsü.

lilik düzeltmeli ki kare testleri kullanıldı. Tüm analizlerde anlamlılık düzeyi 0.05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışma periyodu boyunca mid-trimester fetal ultrasonografik taramada pes ekinovarus saptanan ve gebelik takibi kliniğimizde gerçekleşen 71 hastanın 32'sinde (%45.1) eşlik eden fetal malformasyon saptanmazken (izole grup), 39'unda (%54.9) PEV ile birlikte ek fetal anomali izlendi (izole olmayan grup). İzole olmayan grupta kromozomal anomali ve eşlik eden majör fetal malformasyonlar nedeni ile 17 (%43.6) hasta gebeliğin sonlandırılmasına karar verdi. 01.04.2014 – 01.01.2017 tarihleri arasında, mid-trimester ultrasonografik taramada fetüste pes ekinovarus saptanan gebelere ait akış şeması **Şekil 3**'de gösterilmiştir. İzole PEV saptanan hastalar ile izole olmayan PEV saptanan gebeler mater-

nal karakteristikler açısından karşılaştırıldığında yaş, gravida, parite ve vücut kitle indeksi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.182$; $p=0.079$; $p=0.149$; $p=0.125$). İzole olmayan grupta medyan tanı konulan gebelik haftası izole PEV saptanan grup ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptandı [sırasıyla 20.0 (16.0–26.0) ve 22 (19.0–25.0); $p=0.041$]. İzole gruptaki hastaların %37.5'ine prenatal dönemde fetal karyotipleme uygulanırken izole olmayan grupta fetal karyotipleme oranı %38.4 olarak saptandı ($p=0.802$). İzole gruptaki hastaların tümünde yapılan invaziv prenatal tanı sonucunda kromozom değişikliği saptanmaz iken, izole olmayan grupta 3 hastada trizomi 18, 1 hastada 46,XX,inv(9)(p12q13) saptandı ($p=0.053$). İzole ve izole olmayan PEV saptanan gebelerin karakteristikleri **Tablo 1**'de özetlenmiştir.



Şekil 3. Nisan 2014 – Ocak 2017 tarihleri arasında mid-trimester ultrasonografik taramada fetüste pes ekinovarus saptanan gebelerin akış şeması.

Tablo 1. İzole ve izole olmayan pes ekinovarus saptanan grupların karakteristikleri.

	İzole grup (n=32)	İzole olmayan grup (n=39)	p değeri
Yaş*	28.34±5.64	30.10±5.32	0.182
Gravida†	2.0 (1.0–4.0)	2.0 (1.0–13.0)	0.079
Parite†	1.0 (0.0–3.0)	1.0 (0.0–5.0)	0.149
Abortus†	0.0 (0.0–2.0)	0.0 (0.0–7.0)	0.329
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)†	26.0 (22.0–32.0)	27.0 (18.4–38.0)	0.403
Tanının konulduğu hafta†	22.0 (19.0–25.0)	20.0 (16.0–26.0)	0.041
Lateralite†			0.084
Ünilateral	13.0 (40.7)	8.0 (20.6)	
Bilateral	19.0 (59.3)		
	31.0 (79.4)		
Fetal karyotipleme†	12.0 (37.5)	15.0 (38.4)	0.802
Normal karyotip	12.0 (100)	11.0 (73.3)	0.053
Trizomi 18	-	3.0 (20.0)	
46,XX,inv(9)(p12q13)	-	1.0 (6.7)	

*Ortalama ± standart sapma; †Medyan (en küçük–en büyük); ‡n (%)

İzole olmayan PEV saptanan gebelerde doğumda gestasyonel hafta izole olan gruba göre anlamlı derecede düşük saptandı (p<0.001). Fetüste izole olmayan PEV saptanan grupta yenidoğanların doğum ağırlığı, 1. ve 5. dakika APGAR skorları ve kordon kanı pH değerleri izole PEV saptanan grup ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (tüm parametrelerde p<0.001). İzole PEV saptanan grupta yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ise izole olmayan PEV sap-

tanan yenidoğanlara göre anlamlı oranda düşük saptandı (p<0.001). Her iki grupta PEV anomalisi erkek fetüslerde daha sık saptanırken, gruplar arasında kız-erkek oranı arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0.332). İzole ve izole olmayan pes ekinovarus saptanan gruptaki hastaların perinatal sonuçları **Tablo 2**'de özetlenmiştir.

Neonatal dönemde izole pes ekinovarus saptanan gruptaki yenidoğanların %81.2'si konservatif tedavi (dü-

Tablo 2. İzole ve izole olmayan pes ekinovarus saptanan grupların doğum sonuçları.

	İzole grup (n=32)	İzole olmayan grup (n=22)	p değeri
Doğumda gestasyonel hafta*	38.0 (34.0–39.0)	34.5 (25.0–39.0)	<0.001
Doğum şekli†			0.583
Vajinal	17 (53.2)	10 (45.5)	
Sezaryen	15 (46.8)	12 (54.5)	
Doğum kilosu*	3150.0 (1500.0–3900.0)	1565.0 (520.0–3600.0)	<0.001
Cinsiyet†			0.332
Kız	9 (28.2)	9 (40.9)	
Erkek	23 (71.8)	13 (59.1)	
1. dakika APGAR skoru*	8.0 (6.0–9.0)	6.5 (1.0–8.0)	<0.001
5. dakika APGAR skoru*	9.0 (8.0–10.0)	7.5 (1.0–9.0)	<0.001
Kordon pH*	7.33 (7.20–7.42)	7.20 (6.90–7.40)	<0.001
Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı†	5 (15.6)	18 (81.8)	<0.001

*Medyan (en küçük–en büyük); †n (%)

zeltici alçılama-Ponseti veya Kite yöntemi) ile tedavi edilirken, izole olmayan grupta bu oran %27.2 olarak saptandı ($p<0.001$). Konservatif tedavide her iki grupta Ponseti yöntemi daha sık kullanılırken, konservatif tedavi sonrası cerrahi tedavi gereksinimi izole olmayan grupta, izole PEV saptanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı (sırasıyla %18.8 ve %72.8; $p<0.001$). Her iki grupta cerrahi gereksinimi olan yenidoğanlarda en sık posteromedial gevşetme operasyonu uygulandı. İzole ve izole olmayan pes ekinovarus saptanan hastaların neonatal dönemdeki ortopedik tedavi sonuçları **Tablo 3**'de özetlenmiştir.

Tartışma

Mid-trimester fetal ultrasonografik tarama prenatal bakımda tüm gebelere rutin olarak önerilmektedir. Gelişen ultrasonografik teknolojiyle paralel olarak fetüsteki kas-iskelet deformiteleri dahil birçok konjenital malformasyonun prenatal periyotta erken dönemde tanısı mümkün hale gelmiştir.^[12,13] Ayrıca üç boyutlu ultrasonografinin prenatal ultrasonografik taramada kullanılmasının da konjenital malformasyonların daha erken ve daha doğru ortaya konmasında etkili olduğu öne sürülmüştür.^[14] Farklı çalışmalarda farklı oranlarda verilse de pes ekinovarusun prenatal dönemdeki tanı oranı yaklaşık %60 olarak bildirilmiştir.^[15] Bu çalışmada fetüste pes ekinovarus saptanan medyan gebelik haftasını izole PEV olgularında 22, izole olmayan PEV olgularında ise 20 hafta olarak saptadık. Çalışmamızla uyumlu olarak Hartge ve ark., konjenital PEV saptanan 106 fetüsün prenatal ve postnatal sonuçlarını retrospektif olarak analiz ettikleri çalışmalarında, medyan prenatal tanı zamanını; canlı doğum yapanlarda 23 hafta, birçok konjenital mal-

formasyonların saptandığı ölü doğum yapan grupta ise 18 hafta olarak bildirmişlerdir.^[16] Mahan ve ark., Amerika Birleşik Devletleri'nde yürüttükleri epidemiyolojik olgu kontrol çalışmasında, farklı eyaletlerde farklı oranlar olsa da prenatal dönemde PEV tanı oranını %62.3 olarak saptamışlardır. Yaptıkları çok değişkenli analiz sonucunda prenatal dönemde PEV tanısı koymak için en güçlü prediktörlerin anne yaşının 35 ve üstü olması, eşlik eden doğumsal malformasyonların varlığı ve PEV anomalisinin bilateral olması olarak göstermişlerdir.^[17] Çalışmamızda mid-trimester ultrasonografik taramada PEV saptanan hastaların %54.9'unda eşlik eden konjenital malformasyon saptanmakla birlikte, izole PEV saptanan fetüslerin %37.5'inde, izole olmayan PEV saptanan fetüslerin ise %38.4'ünde invaziv prenatal tanı uygulanmıştı. İzole PEV saptanan invaziv prenatal tanı uygulanan olgularda kromozom değişikliği saptanmamakla birlikte, eşlik eden malformasyonların izlendiği fetüslerin %26.7'sinde kromozom değişikliği izlendi. İzole olmayan hasta grubunda bir hastada izlenen 46,XX,inv(9)(p12q13) kromozom değişikliğini literatürde klinik önemi olmayan kromozom polimorfizmi olarak tanımlayan çalışmalar olduğu gibi, bu kromozom değişikliğini fasiyal dismorfizm, nörogelişimsel gerilik ve konjenital anomaliler ile ilişkili bulan çalışmalar da mevcuttur.^[18] Yakın zamanlı bir çalışmada konjenital PEV saptanan fetüslerde izole olgularda anormal karyotip oranını %2.2, eşlik eden malformasyonların saptandığı olgularda %30.3 olduğunu bulmuşlar, PEV anomalisinin bilateral veya ünilateral olmasının ise yüksek kromozomal anomali insidansı ile ilişkili olmadığını göstermişlerdir.^[19] Bununla birlikte araştırmacılar, konjenital dönemde PEV saptanan fetüslerde eşlik eden malformasyonların saptanması amacıyla detaylı ultrasonografik ta-

Tablo 3. İzole ve izole olmayan pes ekinovarus saptanan grupların ortopedik sonuçları.

	İzole grup (n=32)	İzole olmayan grup (n=22)	p değeri
Konservatif tedavi (Düzeltilici alçılama)*	26 (81.2)	6 (27.2)	<0.001
Ponseti	19	5	
Kite	4	1	
Konservatif + Cerrahi tedavi*	6 (18.8)	16 (72.8)	<0.001
Posteromedial gevşetme	4	7	
Posteromedial ve lateral gevşetme	2	4	
Subtalar gevşetme	-	3	
Tibialis anterior tendon transferi	-	2	

* n (%)

rama yapılmasını, eşlik eden malformasyonların varlığında karyotiplemenin önerilmesi gerektiğini, izole olgularda ise invaziv prenatal tanı önerilmesi hususunun tartışmalı olduğunu bildirmişlerdir.^[19,20] Prenatal dönemde ultrasonografik taramada fetüste PEV tanısının konması ve izole olup olmadığının ayırımının yapılması her ne kadar invaziv prenatal tanı ve ailenin postnatal sonuçlar açısından bilgilendirilmesi yönünden önemli olsa da ailelere bilgi verirken ultrasonografinin kısıtlılıklarından bahsedilmeli, prenatal dönemde izole PEV tanısı konulan olguların yaklaşık %10'ununda eşlik eden bulguların gebeliğin ilerleyen haftalarında veya postnatal dönemde saptanabileceği bilgisi aile ile paylaşılmalıdır.^[21,22]

Pes ekinovarus deformitesinin neonatal dönemdeki tedavisi farklı şekillerde olabilmekle birlikte genellikle başlangıçta konservatif tedavi uygulanmakta, konservatif tedaviye dirençli olgularda cerrahi seçenek düşünülmektedir. Konservatif tedavide günlük germe egzersizlerinin yapıldığı fizyoterapi ve atellerin uygulandığı *French functional method* gibi yöntemler olmakla birlikte seri manipülasyon ve açılmaların uygulandığı Ponseti ve Kite teknikleri uygulanabilmektedir. Ponseti tekniği günümüzde konservatif tedavide en sık kullanılan yöntemdir ve bu teknikte ayakta deformitelerin hepsinin (kavus, varus ve adduksiyon) eş zamanlı olarak tedavi edilmesi hedeflenir.^[23,24] Bu uygulamada 6–8 hafta boyunca ayak ve ayak bileğine yapılan manipülasyonları takip eden uzun bacak açılama yapılmakta açılar haftalık olarak değiştirilmektedir. Olguların %90'dan fazlasında ekinizm deformitesinin tam olarak düzeltilmesi için lokal anestezi ile yapılan minör bir cerrahi işlem olan aşil tenotomisi prosedürü gerekmekte olup bu işlem rutin tedavinin bir parçası olarak kabul edilmektedir. Tedavi bitiminde hastalara 3 ay boyunca günün 23 saati sonrasında 4 yaşına kadar sadece uyku esnasında giyilecek ortopedik bot kullanması önerilmektedir.^[25] Kite yönteminde ise ayakta her bir deformite, iki haftada bir uygulanan manipülasyon ve immobilizasyon ile sırasıyla düzeltilmekte ve bir deformite tam olarak düzeltilmeden diğerine geçilmemektedir.^[26] Çalışmamızda mid-trimester fetal ultrasonografik taramada izole ve izole olmayan PEV saptanan olgularda konservatif tedavide en sık Ponseti yöntemi kullanıldığı saptandı. İzole PEV saptanan hastalarda konservatif tedavinin başarısı %81.2 olarak izlenmekle birlikte konservatif tedavi sonrası cerrahi gereksinimi eşlik eden malformasyonların görüldüğü olgularda anlamlı oranda yüksek bulundu. Konjenital PEV saptanan fetüslerin postnatal sonuçlarını değerlendiren yakın za-

manlı bir çalışmada, olguların %32.6'sında postnatal dönemde en az bir cerrahi müdahale gerektiği bildirilmiştir.^[16] Rijal ve ark., izole pes ekinovarus olgularında konservatif tedavide Ponseti ve Kite tekniklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, Ponseti tekniğinin PEV'e ait deformitelerin hepsinde daha hızlı iyileşme sağladığını göstermişlerdir.^[27] He ve ark. ise Ponseti tekniğini diğer konservatif tedavi seçenekleri ile karşılaştırmış ve diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında Ponseti tekniğinin PEV tedavisinde güvenli ve etkili olduğunu, cerrahi gereksinimini anlamlı oranda azalttığını ortaya koymuşlardır.^[28]

Konservatif tedaviye dirençli veya konservatif tedaviye rağmen sonrasında relaps gelişen hastalarda tibialis anterior tendon transferi, posteromedial yumuşak doku gevşetme operasyonları gibi kas, ligaman veya eklem gevşetmeleri, wedge osteotomi gibi majör cerrahi girişimler gerekmektedir.^[29,30] Bu çalışmada izole PEV saptanan fetüslerde eşlik eden anomalilerin saptandığı fetüslere göre anlamlı derecede az majör cerrahi gereksinimi saptanmış olup, her iki grupta da cerrahi gereken hastalarda en sık posteromedial gevşetme operasyonu uygulandığı izlendi. Özellikle relaps gelişen olgularda yapılan uzun dönem gözlemsel çalışmaların bir kısmı, bu olgularda majör cerrahinin sonuçlarının başarı şansının yüksek olmadığını, bu hastalarda konservatif yöntemlerin tekrarlanmasının tedavi başarısını arttırdığını ileri sürmüşlerdir.^[31,32]

Çalışmanın retrospektif dizaynda olması, tüm mid-trimester fetal ultrasonografik tarama yapılan hastaların neonatal sonuçlarına erişilemediği için pes ekinovarus saptama oranının belirlenememesi ve konservatif ve/veya cerrahi tedavi sonrası uzun dönem sonuçlarını değerlendirmemiş olması çalışmanın kısıtlılıklarını oluşturmuştur.

Sonuç

Sonuç olarak prenatal dönemde pes ekinovarus tanısı konulan fetüslerde izole ve izole olmayan ayrımı yapılması, neonatal sonuçları öngörmede kritik öneme sahiptir. İzole olmayan PEV saptanan olgularda kromozom değişikliklerinin görülme sıklığı, olumsuz prenatal ve neonatal sonuçlar ile karşılaşma olasılığı daha yüksektir. İzole PEV saptanan olgularda ortopedik tedavide konservatif yöntemlerle başarı şansı daha yüksek olup izole olmayan olgularda cerrahi gereksinimi daha yüksek gözükülmektedir. Çalışmamızın sonuçları, prenatal dönemde fetüste izole ve izole olmayan pes eskino-

varus saptanan gebelerin perinatal ve neonatal dönemdeki izlemi, tedavi seçenekleri ve tedavi sonuçları açısından doğru bilgilendirilmesine katkıda bulunacaktır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

- Sharon-Weiner M, Sukenik-Halevy R, Tepper R, Fishman A, Biron-Shental T, Markovitch O. Diagnostic accuracy, work-up, and outcomes of pregnancies with clubfoot detected by prenatal sonography. *Prenat Diagn* 2017;37:754–63.
- Basit S, Khoshhal KI. Genetics of clubfoot; recent progress and future perspectives. *Eur J Med Genet* 2018;61:107–13.
- Canto MJ, Cano S, Palau J, Ojeda F. Prenatal diagnosis of clubfoot in low-risk population: associated anomalies and long-term outcome. *Prenat Diagn* 2008;28:343–6.
- Moorthi RN, Hashmi SS, Langois P, Canfield M, Waller DK, Hecht JT. Idiopathic talipes equinovarus (ITEV) (clubfoot) in Texas. *Am J Med Genet A* 2005;132A:376–80.
- Werler MM, Yazdy MM, Mitchell AA, Meyer RE, Druschel CM, Anderka M, et al. Descriptive epidemiology of idiopathic clubfoot. *Am J Med Genet A* 2013;161A:1569–78.
- Meena S, Sharma P, Gangary SK, Lohia LK. Congenital clubfoot. *J Orthop Allied Sci* 2014;2:34–9.
- Balasankar G, Luximon A, Al-Jumaily A. Current conservative management and classification of club foot: a review. *J Pediatr Rehabil Med* 2016;9:257–64.
- Hernigou P. History of clubfoot treatment; part III (twentieth century): back to the future. *Int Orthop* 2017;41:2407–14.
- Bocahut N, Simon AL, Mazda K, Ilharreborde B, Souchet P. Medial to posterior release procedure after failure of functional treatment in clubfoot: a prospective study. *J Child Orthop* 2016;10:109–17.
- T.C. Sağlık Bakanlığı. Doğum öncesi bakım yönetim rehberi. Ankara: Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Kadın ve Üreme Sağlığı Daire Başkanlığı; Sağlık Bakanlığı Yayın No: 924; 2014.
- T.C. Sağlık Bakanlığı. Doğum ve sezaryen eylemi yönetim rehberi. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü; 2010.
- Offerdahl K, Jebens N, Blaas HGK, Eik-Nes SH. Prenatal ultrasound detection of talipes equinovarus in a non-selected population of 49 314 deliveries in Norway. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30:838–44.
- Keret D, Bronshtein M, Wientroub S, Wientraub S. Prenatal diagnosis of musculoskeletal anomalies. *Clin Orthop Relat Res* 2005;(434):8–15.
- Tonni G, Martins WP, Guimarães Filho H, Araujo Júnior E. Role of 3-D ultrasound in clinical obstetric practice: evolution over 20 years. *Ultrasound Med Biol* 2015;41:1180–211.
- Radler C, Myers AK, Burghardt RD, Arrabal PP, Herzenberg JE, Grill F. Maternal attitudes towards prenatal diagnosis of idiopathic clubfoot. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;37:658–62.
- Hartge DR, Gaertner S, Weichert J. Prenatal detection and postnatal outcome of congenital talipes equinovarus in 106 fetuses. *Arch Gynecol Obstet* 2012;286:831–42.
- Mahan ST, Yazdy MM, Kasser JR, Werler MM. Prenatal screening for clubfoot: what factors predict prenatal detection? *Prenat Diagn* 2014;34:389–93.
- Rao BV, Kerketta L, Korgaonkar S, Ghosh K. Pericentric inversion of chromosome 9[inv(9)(p12q13)]: its association with genetic diseases. *Indian J Hum Genet* 2016;12:129–32.
- Viaris de le Segno B, Gruchy N, Bronfen C, Dolley P, Leporrier N, Creveuil C, et al. Prenatal diagnosis of clubfoot: chromosomal abnormalities associated with fetal defects and outcome in a tertiary center. *J Clin Ultrasound* 2016;44:100–5.
- Malone FD, Marino T, Bianchi DW, Johnston K, D'Alton ME. Isolated clubfoot diagnosed prenatally: is karyotyping indicated? *Obstet Gynecol* 2000;95:437–40.
- Lauson S, Alvarez C, Patel MS, Langlois S. Outcome of prenatally diagnosed isolated clubfoot. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;35:708–14.
- Stone P, Martis W, Crawford H. Idiopathic congenital talipes equinovarus; not always an isolated anomaly. A review of long-term outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Epub ahead of print 2017 Jul 20] doi:10.1080/14767058.2017.1353967
- Rampal V, Chamond C, Barthes X, Glorion C, Seringe R, Wicart P. Long-term results of treatment of congenital idiopathic clubfoot in 187 feet: outcome of the functional “French” method, if necessary completed by soft-tissue release. *J Pediatr Orthop* 2013;33:48–54.
- Sanghvi AV, Mittal VK. Conservative management of idiopathic clubfoot: Kite versus Ponseti method. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2009;17:67–71.
- Gray K, Pacey V, Gibbons P, Little D, Burns J. Interventions for congenital talipes equinovarus (clubfoot). *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(8):CD008602.
- Derzi Z, Nagy Ö, Gozar H, Gurzu S, Pop TS. Kite versus Ponseti method in the treatment of 235 feet with idiopathic clubfoot: results of a single Romanian medical center. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e1379.
- Rijal R, Shrestha BP, Singh GK, Singh M, Nepal P, Khanal GP, et al. Comparison of Ponseti and Kite’s method of treatment for idiopathic clubfoot. *Indian J Orthop* 2010;44:202–7.
- He JP, Shao JF, Hao Y. Comparison of different conservative treatments for idiopathic clubfoot: Ponseti’s versus non-Ponseti’s methods. *J Int Med Res* 2017;45:1190–9.
- Gintautienė J, Čekanauskas E, Barauskas V, Žalinkevičius R. Comparison of the Ponseti method versus early tibialis anterior tendon transfer for idiopathic clubfoot: A prospective randomized study. *Medicina (Kaunas)* 2016;52:163–70.
- Hallaj-Moghadam M, Moradi A, Ebrahimzadeh MH. Clinical outcome of posteromedial versus posteromedial-lateral release for clubfoot. *J Pediatr Orthop B* 2015;24:24–7.
- Graf A, Hassani S, Krzak J, Long J, Caudill A, Flanagan A, et al. Long-term outcome evaluation in young adults following clubfoot surgical release. *J Pediatr Orthop* 2010;30:379–85.
- Nogueira MP, Ey Batlle AM, Alves CG. Is it possible to treat recurrent clubfoot with the Ponseti technique after posteromedial release?: a preliminary study. *Clin Orthop Relat Res* 2009;467:1298–305.



Büyük sakrokoksigeal teratomun prenatal tanısı ve takibi: Olgu sunumu

Mucize Eriç Özdemir¹, Oya Demirci¹, Güher Bolat¹, Ayşenur Celayir², Suna Cesur³

¹SBÜ Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Bilim, İstanbul

²SBÜ Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

³SBÜ Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Özet

Amaç: Büyük sakrokoksigeal teratomlu yenidoğanların elektif ve planlı doğumlarının neonatal sonuçlar üzerindeki olumlu etkisini vurgulamak.

Olgu: Yirmi altı yaşında primigravid kadın olgumuz, şiddetli polihidramniyos ve fetüsteki büyük katı kistik kitle nedeniyle gebeliğin 39. haftasında hastaneye başvurdu. Büyük sakrokoksigeal teratomu (25×25×20 cm) olan sağlıklı yenidoğan, elektif koşullarda sezaryen doğum ile dünyaya getirildi. İkinci postnatal günde, pediyatrik cerrahlar tarafından kitlenin total eksizyonu gerçekleştirildi. Histopatolojik muayenede, matür kistik sakrokoksigeal teratom saptandı. Yenidoğan, 15. postnatal günde iyileşmiş yara dokusuyla taburcu edildi.

Sonuç: Prenatal dönemde tanı alan sakrokoksigeal teratomlar oldukça büyük boyutlara ulaşabilir. Özellikle kalp yetmezliği olmayanlar miada ulaşabilir. Bu olgularda elektif doğum planlaması, perinatal mortalite ve morbiditeyi azaltmak bakımından hayati öneme sahiptir.

Anahtar sözcükler: Fetüs, sakrokoksigeal teratom, ultrasonografi.

Abstract: Prenatal diagnosis and follow-up of giant sacrococcygeal teratoma: a case report

Objective: To emphasize the favorable effect of elective and planned delivery of newborns with giant sacrococcygeal teratomas on neonatal outcomes.

Case: A 26-year-old, primigravid woman was admitted to hospital at 39 weeks of gestation because of severe polyhydramnios and a giant solid-cystic mass in the sacrococcygeal area of the fetus. A healthy newborn with a giant sacrococcygeal teratoma (25×25×20 cm) was delivered by cesarean section in elective conditions. On the second postnatal day, total excision of the mass was performed by pediatric surgeons. Histopathologic examination revealed mature cystic sacrococcygeal teratoma. The newborn was discharged with a well-developed scar tissue on 15th postnatal day.

Conclusion: Sacrococcygeal teratomas diagnosed in the prenatal period can reach very large sizes. Especially those without heart failure can reach up to the term. The planning of elective delivery in these cases is of vital importance in terms of reducing perinatal mortality and morbidity.

Keywords: Fetus, sacrococcygeal teratoma, ultrasonography.

Giriş

Sakrokoksigeal teratom (SKT) nadir bir tümör olsa da, perinatal/postnatal mortalite ve morbiditenin önemli bir nedenidir. Cerrahi rezeksiyona yönelik en uygun zamanı belirlemede, doğum yöntemini planlamada ve postnatal bakım ve takibi gerçekleştirmede multidisipliner bir yaklaşım, tüm bu muhtemel riskleri en aza indirecektir.^[1]

Çalışmamızda, prenatal olarak büyük SKT tanısı almış fetüsün başarılı postnatal yönetiminin, kitlenin acil postnatal eksizyonuyla gerçekleştirildiği bir olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Yirmi altı yaşındaki primigravid kadın, şiddetli polihidramniyos ve pediyatrik cerrahiye ihtiyaç duyması

Yazışma adresi: Dr. Mucize Eriç Özdemir, SBÜ Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hast. Eğitim ve Arş. Hast., Perinatoloji Anabilim Dalı, İstanbul. e-posta: ozdemir.mucize@gmail.com

Geliş tarihi: 24 Eylül 2017; **Kabul tarihi:** 17 Ocak 2018

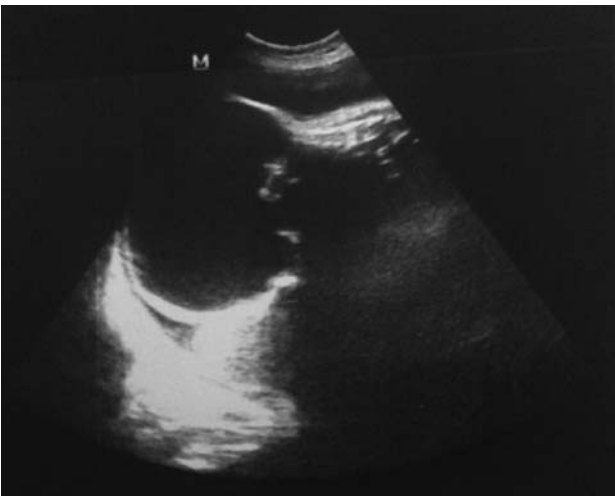
Bu yazının atf künyesi: Eriç Özdemir M, Demirci O, Bolat G, Celayir A, Cesur S. Prenatal diagnosis and follow-up of giant sacrococcygeal teratoma: a case report. *Perinatal Journal* 2018;26(1):46-50.

©2018 *Perinatal Tıp Vakfı*

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20180261002
doi:10.2399/prn.18.0261002
Karekod (Quick Response) Code:



muhtemel olan fetüsteki büyük kitle nedeniyle bir başka sağlık merkezinden hastanemize yönlendirilmişti. Katı kistik eksojen kitle, sakrokoksigeal bölgede ultrasonla 25×25×20 cm olarak ölçüldü (**Şekil 1**). Kolumna vertebralis sağlamdı. Amniyotik sıvı indeksi 35 cm olarak ölçüldü ve plasentomegali not edildi. Medyan serebral arter (MSA) Doppler akış indeksleri normal aralıklar içinde olduğundan (0.96 Mom), kitledeki arteriyovenöz şant, fetal hidrops ve fetal anemi tespit edilmedi. Fetal ekokardiyografik muayene sonuçları normaldi ve ilişkili hiçbir malformasyon yoktu. İleri gebelik haftası nedeniyle fetal MR görüntüleme planlanmadı. Başvurunun ikinci gününde, gebeliğin 39. haftası olduğundan, tümör nedeniyle sezaryen doğum gerçekleştirildi. 1. ve 5. dakika Apgar skoru sırasıyla 8 ve 9 olan, 3900 gram ağırlığında bir kız dünyaya getirildi. Yenidoğanın postpartum muayenesinde, sakrokoksigeal bölgede yer alan 28 cm çapında deri kaplı büyük bir kitle gözlemlendi (**Şekil 2**). Alfa-feto protein (AFP), beta-insan koryogonadotropik hormon ve karsinoembriyjenik antijen seviyeleri, sırasıyla 37.786 IU/ mL, 30 mIU/mL ve 3.2 ng/mL olarak ölçüldü. Postnatal hemoglobin seviyeleri ise 15.9 g/dl idi. Kitlenin rezeksiyonu, kalp yetmezliği gelişmeden önce olabildiğince erken şekilde planlandı. Rektuma sıkı şekilde yapışmış ve presakral tutulumu sahip olsa da, neonatal umbilikal ven ve radyal arter kateterizasyonu sonrasında, koksigeal kemiklerle birlikte kitlenin total eksizyonu rüptürsüz şekilde gerçekleştirildi. Kitlenin ağırlığı 1900



Şekil 1. Ultrasonda kitle. Katı kistik eksojen kitle 25×25×20 cm olarak ölçülmüştür.

gramdı. Dört saatlik operasyon boyunca yenidoğana, 20 ml/kg/saat intravenöz sıvı ve 15 ml/kg/saat eritrosit süspansiyonu verildi, operasyon sonrasında mekanik ventilasyonlu neonatal yoğun bakım ünitesine alındı. Postoperatif albümin, taze donmuş plazma ve eritrosit transfüzyonlarıyla da yenidoğan, erken postoperatif dönemde hemodinamik olarak iyi durumdaydı. Yenidoğan 12. saatte ekstübe edildi, opere edilen sakral bölge üzerinde iyileşmiş yara dokusuyla 15. günde taburcu edildi.

Mikroskopik olarak katı bileşenler, pankreatik doku (**Şekil 3a**), periferik sinir dokusu (**Şekil 3b**) ve katmanlı skuamöz epitel (**Şekil 3c**) içeren matür doku karışımından oluşmaktaydı. Bu histopatolojik özellikler temelinde, matür kistik SKT tanısı kondu. Preoperatif dönemde yüksek seviyede artmış tümör belirteçleri, postoperatif 3. ayda normal seviyelere düştü. Bu çalışmanın hazırlandığı tarihte 9. ayındaki takip vizitleri sorunsuzdu.

Tartışma

Ultrasonografi (USG) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanarak gerçekleştirilen rutin prenatal tarama ve gelişmiş fetüs görüntülemesi çağında, SKT'lerin çoğuna artık *in utero* olarak tanı konulmaktadır.^[2] Olgularda seri ultrasonografik görüntüleme ve ekokardiyografi ile yakın takip önerilmekte, böylece gerektiğinde erken doğum veya fetal girişim önerilebilmektedir.^[2]

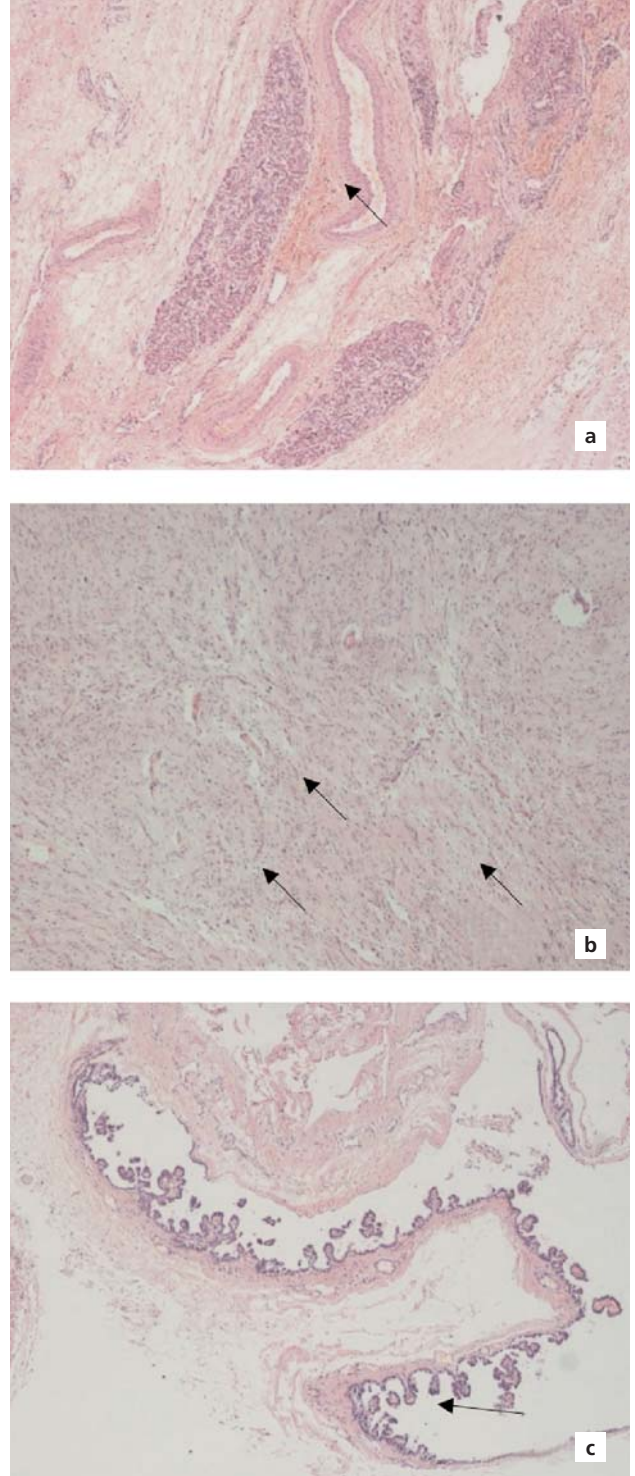


Şekil 2. Sakrokoksigeal bölgede yer alan 28 cm çaplı büyük (toplam) kitle.

SKT'lerde bazı prognostik faktörler bulunmaktadır. Bunlardan biri de tümör boyutudur. On cm'den daha büyük tümör boyutu özellikle vasküler tümörlerde yüksektir ve bu tümörler, kalp yetmezliği ile birlikte, fetal hidrops ve intrauterin fetal ölüm riskini artırmaktadır.^[2] Olgumuzda tümör çapı 28 cm olmasına rağmen, herhangi bir kalp yetmezliği belirtisi saptamadık. Gebelik yaşı da bir diğer prognostik faktördür. Otuzuncu gebelik haftasından önce tanı alan yenidoğanlar arasında prognoz kötüyken, sağkalım oranı miaddan hemen önce doğan bebeklerde oldukça yüksektir.^[3] Böyle büyük bir kitlenin herhangi bir komplikasyon olmaksızın miada ulaşmasının sebebi, ideal prenatal yönetimden ziyade kalp yetmezliği ve ek organ anomalilerinin olmamasıdır. Anatomi lokalizasyon da önemlidir. Altman ve ark., genel prognozla ilişkili olduğu görülen SKT'ler için, anatomik lokalizasyonlarına göre dört aşamalı bir sınıflandırma sistemi tanımlamışlardır ve burada en iyi sağkalım seviyesi, olgumuzda da olduğu gibi Tip 1'dir.^[4] SKT'ler ile ilişkili çeşitli konjenital malformasyonların insidansı %5 ile %26 arasında değişmektedir. Bunlar arasında anorektal ve genital malformasyonlar birinci derecede öneme sahiptir.^[5] Spinal disrafi, sakral agenezi, büyük bir tümörden kaynaklanan kalça dislokasyonu ve meningesel, diğer ilişkili anomaliler arasındadır.^[6] Sivrikoz ve ark., SKT ile ilişkili atipik gergin spinal kord olgusu sunmuşlardır.^[7] Gothwal ve ark., *Prune Belly* sendromu ile ilişkili bir SKT olgusu bildirmiştir.^[8] Perrone ve ark., alt spinal kordun sıkıştırılmasına neden olan büyük bir intraspinal bileşene sahip bir SKT olgusunu sunmuşlardır.^[9] Büyük tümör boyutu nedeniyle, her olguda USG ile detaylı muayene ve anatomik tarama mümkün olmayabilir. Krekora ve ark., bir yenidoğanda birçok muayeneye rağmen prenatal olarak tespit edilemeyen sağ önkol agenezisi bildirmişlerdir.^[10]

Bizim olgumuzda, ilişkili konjenital malformasyonları tespit etmek için prenatal ve postnatal USG ile postnatal MRG gerçekleştirdik. Başka hiçbir malformasyon tespit etmedik.

Tümör boyutu ve lokasyonu, bu olgularda doğum şeklini planlamada önemlidir. Obstetrik endikasyonlar olmadığında, küçük tümörler için vajinal doğum kabul edilebilir bir yöntemdir. Travmatik zedelenme, rüptür ve tümör kaynaklı takip eden kanama riski sebebiyle, çapı 5 cm'den büyük SKT'ler için elektif sezaryen doğum önerilmektedir.^[11] Kanama, SKT'li hastalarda neonatal mortalitenin en yaygın sebebidir. Yüksek debili kalp yet-



Şekil 3. Histopatolojik özellikler. H&E boyama ile 400 kere büyütülmüş sakrokoksigeal teratomun mikroskopik görünümü. Sırasıyla pankreatik doku (a), periferik sinir dokusu (b) ve katmanlı skuamöz epitel (c) ok ile gösterilmiştir.

mezliği, intratümöral kanama ve perioperatif kanama, erken ölümün en yaygın sebepleridir ve tümü, ağırlıklı olarak büyük tümör boyutları ile ilişkilendirilmektedir.^[12] Tümör rüptürü, kontrolsüz doğumdan veya doğum esnasındaki komplikasyonlardan kaynaklanabilir.^[13] Alani, sezaryen doğum ve başarılı postnatal yönetimi esnasında rüptüre büyük SKT bildirmiştir.^[14] İleri gebelik yaşı, bir SKT’de rüptürün direnciyle ilişkilendirilebilir. Literatürde, bizim olgumuzda da olduğu gibi sezaryen doğum esnasında^[15] genellikle üst vertikal insizyon tercih edilmektedir. Ancak takip eden gebeliklerde artan kanama ve uterin skar rüptürü riski nedeniyle bazı hastalarda alt segment insizyonu gerçekleştirilmiştir.^[1] SKT matürasyonu, fetal/neonatal prognoz ile ilişkilidir. Matür teratomlar en yaygın türdür^[16] ve tamamen eksize edildiğinde, genellikle mükemmel bir prognoza sahiptir. Cerrahi yaklaşım, olgumuzda da olduğu gibi, reküransı azaltmak amacıyla koksiks dahil tümörün tam eksizeyonunu içerir.^[17] Postpartum dönemde tümöral rezeksiyon zamanlaması önemlidir. Tümörün elektif eksizeyonu, genellikle yaşamın ilk birkaç günü içinde gerçekleştirilir.^[15] Önerildiđi şekilde, yenidoğan olgumuzda rezeksiyonu postpartum ikinci günde gerçekleştirdik. SKT’ler, postpartum dönemde fiziksel muayene, USG ve MRG ile takip edilmektedir.

Özetle prenatal tanı, bu lezyonların perinatal yönetimini fetal girişimden faydalanabilecek şekilde geliştirmiştir. Geleneksel USG, Doppler USG, ekokardiyografi ve fetal MRG dahil kapsamlı prenatal değerlendirme, yeterli danışmanlık ve en uygun perinatal yönetim bakımından önemlidir. Antenatal danışmanlık, ailelerin doğal geçmişı, fetal girişimi ve bu tümörlerin perinatal yönetimini daha iyi anlamalarına yardımcı olur. Fetal cerrahi tümör çıkarma işlemleri, kardiyak dekompansementli SKT olgularında sağkalımı artırır. Ayrıca, EXIT prosedürünün kullanımı da servikal ve mediastinal teratomlu olgularda komplike doğum morbiditesini ve mortalitesini azaltır.^[18] İntrauterin cerrahi uygulama için uygun olan koşullar nadirdir; anne, bir seçenek olarak gebeliğin sonlandırılmasını düşünebilir. Fetal tedavi yaşam kurtarıcı olabilir fakat hem bebeğe (preterm erken membran rüptürü, erken doğum) hem de anneye yönelik riskler taşır.^[19] Prenatal terapötik seçeneklerden biri de, radyofrekans ablasyonu yoluyla besleyici damarları kapatmaktır,^[20] ancak miadda yüksek mortalite nedeniyle rutin bir yaklaşım olarak kabul edilmemiştir.

Sonuç

Bu çalışmadaki amacımız, herhangi bir gebelik komplikasyonu olmaksızın başarıyla yönetilmiş büyük matür bir SCT olgusunu sunmaktır. Hem prenatal hem de postnatal dönemde SCT olguları için multidisipliner bir yaklaşım önemlidir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Aktepe Keskin E, Arıkan Onaran Y, Derbent A, Ayrim A, Kafalı H. Prenatal diagnosis and follow-up of giant sacrococcygeal teratoma. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2011;50:242–44.
2. Holcroft CJ, Blakemore KJ, Gurewitsch ED, Driggers RW, Northington FJ, Fischer AC. Large fetal sacrococcygeal teratomas could early delivery improve outcome? *Fetal Diagn Ther* 2008;24:55–60.
3. Flake AW. Fetal sacrococcygeal teratoma. *Semin Pediatr Surg* 1993;2:113–20.
4. Altman RP, Randolph JG, Lilly JR. Sacrococcygeal teratoma: American Academy of Pediatrics Surgical Section Survey-1973. *J Pediatr Surg* 1974;9:389–98.
5. Gross RE, Clatworthy HW Jr, Meeker IA Jr. Sacrococcygeal teratoma in infants and children: report of 40 cases. *Surg Gynecol Obstet* 1951;92:341–52.
6. Keslar PJ, Buck JL, Suarez ES. Germ cell tumors of the sacrococcygeal region: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1994;14:607–22.
7. Sivriköz TS, Has R, Esmer AC, Kalelioglu I, Yuksel A, Taskin OC. Prenatal diagnosis of tethered spinal cord associated with sacrococcygeal teratoma. *J Clin Ultrasound* 2016;44:506–9.
8. Gothwal S, Meena H, Choudhary R, Sitaraman S. Prune Belly syndrome with sacrococcygeal teratoma. *Indian J Pediatr* 2017; 84:869–70.
9. Perrone EE, Jarboe MD, Maher CO, Berman DR, Ladino-Torres M, Kreutzman J, et al. Early delivery of sacrococcygeal teratoma with intraspinal extension. *Fetal Diagn Ther* 2018; 43:72–6.
10. Krekora M, Zych-Krekora K, Blitek M, Kesiak M, Piaseczna-Piotrowska A, Lukaszek S, et al. Difficulties in prenatal diagnosis of tumour in the fetal sacrococcygeal area. *Ultrasound* 2016; 24:119–24.
11. Swamy R, Embleton N, Hale J. Sacrococcygeal teratoma over two decades: birth prevalence, prenatal diagnosis and clinical outcomes. *Prenat Diagn* 2008;28:1048–105.
12. Kremer ME, Wellens LM, Derikx JP, van Baren R, Heij HA, Wijnen MH, et al. Hemorrhage is the most common cause of neonatal mortality in patients with sacrococcygeal teratoma. *J Pediatr Surg* 2016;51:1826–9.
13. Hedrick HL, Flake AW, Crombleholme TM, Howell LJ, Johnson MP, Wilson RD, et al. Sacrococcygeal teratoma: pre-

- natal assessment, fetal intervention, and outcome. *J Pediatr Surg* 2004;39:430–8.
14. Alani MA. Successful postnatal management of ruptured giant sacrococcygeal teratoma. *J Neonatal Surg* 2017;6:37.
 15. den Otter SC, de Mol AC, Eggink AJ, van Heijst AF, de Bruijn D, Wijnen RM. Major sacrococcygeal teratoma in an extreme premature infant: a multidisciplinary approach. *Fetal Diagn Ther* 2008;23:41–5.
 16. Tuladhar R, Patole SK, Whitehall JS. Sacrococcygeal teratoma in the perinatal period. *Postgrad Med J* 2000;76:754–9.
 17. Noseworthy J, Lack EE, Kozakewich HPW, Vawter GF, Welch KJ. Sacrococcygeal germ cell tumors in childhood: an updated experience with 118 patients. *J Pediatr Surg* 1981;16: 358–64.
 18. Peiró JL, Sbragia L, Scorletti F, Lim FY, Shaaban A. Management of fetal teratomas. *Pediatr Surg Int* 2016;32:635–47.
 19. Sala P, Prefumo F, Pastorino D, Buffi D, Gaggero CR, Foppiano M, et al. Fetal surgery: an overview. *Obstet Gynecol Surv* 2014;69:218–28.
 20. Lam YH, Tang MH, Shek TW. Thermocoagulation of fetal sacrococcygeal teratoma. *Prenat Diagn* 2002;22:99–101.



Prematür atriyal ekstrasistoller ile tanı alan uzun QT sendromu: Olgu sunumu

Oya Demirci¹, Mucize Eriç Özdemir¹, Güher Bolat¹, Tunç Tuncer²

¹SBÜ Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²SBÜ Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Özet

Amaç: Prematür atriyal ekstrasistoller nedeniyle perinatal fetal aritmi olarak tanı alan ancak postnatal dönemde uzun QT sendromu olduğu görülen bir olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: Yirmi yedi yaşındaki primigravid olgu, dikkat çekici fetal aritmi nedeniyle 29. gebelik haftasında kliniğimize başvurdu. Prenatal dönemde prematür atriyal ekstrasistoller tespit edildi. Postnatal dönemde QT aralığı 500 ms idi. Bu nedenle olgu, prematür atriyal ekstrasistoller ile ilişkili uzun QT sendromu tanısı aldı.

Sonuç: Prematür atriyal ekstrasistoller kolay tespit edilmektedir ve genel olarak izole ritim bozukluğu şeklinde ortaya çıkmaktadır. Ancak olguların çok azında, uzun QT sendromu gibi ciddi aritmi görülmektedir. Bu ölümcül durum, fetus ve yenidoğan için potansiyel riskleri öngörmek amacıyla ayırıcı tanıda dikkate alınmalıdır.

Anahtar sözcükler: Fetal aritmi, uzun QT sendromu, prematür atriyal ekstrasistol.

Abstract: Long QT syndrome diagnosed by premature atrial extrasystoles: a case report

Objective: We aimed to present a case that was prenatally diagnosed as fetal arrhythmia due to premature atrial extrasystoles but turned out to be long QT syndrome at postnatal period.

Case: A 27-year-old primigravid woman was referred to our clinic at 29 weeks of gestation due to marked fetal arrhythmia. Premature atrial extrasystoles were detected during the prenatal period. The QT interval was 500 msec in the postnatal period. So the case was diagnosed as long QT syndrome associated with premature atrial extrasystoles.

Conclusion: Premature atrial extrasystoles are easily recognized and generally presented as an isolated rhythm disorder. But the minority of cases is associated with serious arrhythmia such as long QT syndrome. This lethal condition should be considered in the differential diagnosis to predict the potential risks for the fetus and neonate.

Keywords: Fetal arrhythmia, long QT syndrome, premature atrial extrasystole.

Giriş

Uzun QT sendromu (LQTS), otozomal geçişli kalıtsal bir sendromdur.^[1] Tanılayıcı kriterler olarak elektrokardiyogramda (EKG) uzamış QT aralığı, aile geçmişi ve aritmi semptomları kullanılmaktadır. LQTS, yenidoğanlarda tanımlanmaktadır;^[2] ancak intrauterin dönemde çok az olgu bildirilmiştir.^[3,4] LQTS'nin prenatal tanısı, özellikle aile geçmişinin olmadığı durumlarda nadirdir.^[5] Çalışmamızda, antenatal dönemde prematür atriyal ekstrasistoller olan sporadik LQTS olgusunu sunduk.

Olgu Sunumu

Yirmi yedi yaşındaki primigravid kadın, ultrasonda fetal aritmi görülmesi üzerine gebeliğinin 29. haftasında kliniğimize başvurdu. Ortalama fetal kalp hızı, dakikada 110 vuruş (bpm) olarak belirlendi. Fetal aritmiyi değerlendirmek için, mitral ve aortik kanal hareketleri dahil sol ventriküler giriş ve çıkış kanallarının M-mod ve pulse Doppler kayıtları kullanıldı. M-mod ultrasonunda, iki atriyal kasılmadan biri prematür atriyal ekstrasistol olarak değerlendirildi. Her bir atriyal kasılmayı

Yazışma adresi: Dr. Mucize Eriç Özdemir, SBÜ Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hast. Eğitim ve Arş. Hast., Perinatoloji Anabilim Dalı, İstanbul. e-posta: ozdemir.mucize@gmail.com

Geliş tarihi: 24 Eylül 2017; **Kabul tarihi:** 02 Nisan 2018

Bu yazının atfı künyesi: Demirci O, Eriç Özdemir M, Bolat G, Tuncer T. Long QT syndrome diagnosed by premature atrial extrasystoles: a case report. Perinatal Journal 2018;26(1):51-53.

©2018 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20180261010
doi:10.2399/prn.18.0261010
Karekod (Quick Response) Code:

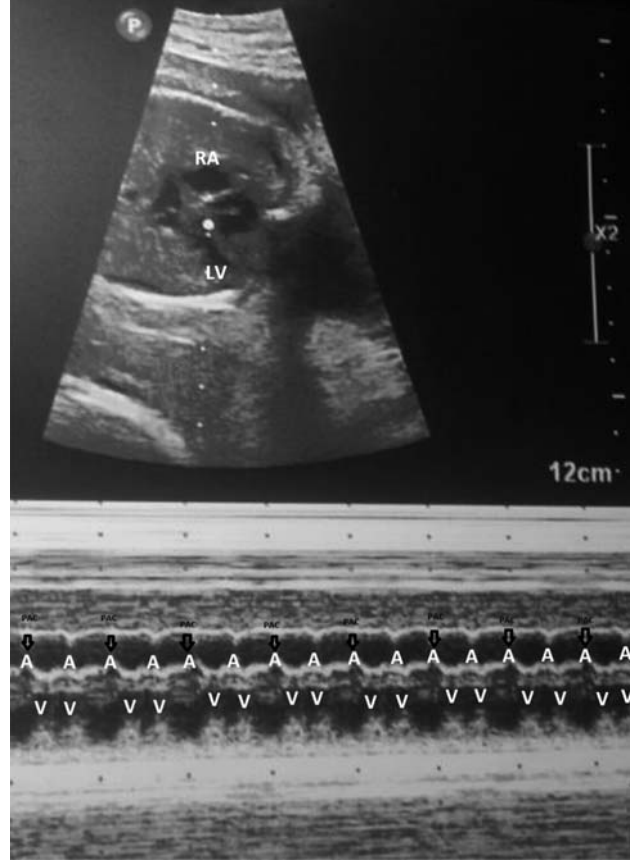


ventriküler kasılma izledi. Bu bulgular, kondüksiyon atriyal bigemine ritim olarak değerlendirildi (Şekil 1). Konjestif kalp yetmezliği ve yapısal anormallik kanıtı yoktu. Ebeveyn öyküsünde herhangi bir aritmik sendrom yoktu ve anne babanın fiziksel muayeneleri normaldi. LQTS olasılığını kontrol etmek üzere EKG’de ebeveyn QT aralıkları değerlendirildi ve uzun QT aralıkları olmadığı görüldü (<480 ms). Genetik sonografide ek fetal anomali gözlenmedi. Gebeliğin 29. haftasındaki tanıdan başlayarak hasta, haftalık fetal ekokardiyografi ile takip edildi. Antenatal dönem boyunca, diğer ritim bozuklukları ve konjestif kalp yetmezliği olmaksızın prematür atriyal ekstrasistoller tespit edildi. Sezaryen geçmişi ve fetal büyüme kısıtlılığı nedeniyle gebeliğin 38. hafta 2. gününde sezaryen doğum gerçekleştirildi. 2540 gramlık erkek yenidoğan dünyaya getirildi. Doğumdan sonra ekokardiyografi gerçekleştirildi. EKG sonucunda yenidoğanda 500 ms’lik çok uzun bir QT aralığı bulundu (Şekil 2). Bunun sonucunda LQTS tanısı kondu ve yenidoğan, ani bebek ölümü riski nedeniyle takibe alındı. Dört ay boyunca asemptomatik kaldı. Postnatal dönem boyunca tıbbi tedavi gerekmedi. Yenidoğanın ailesi, genetik değerlendirme önerilerini reddetti.

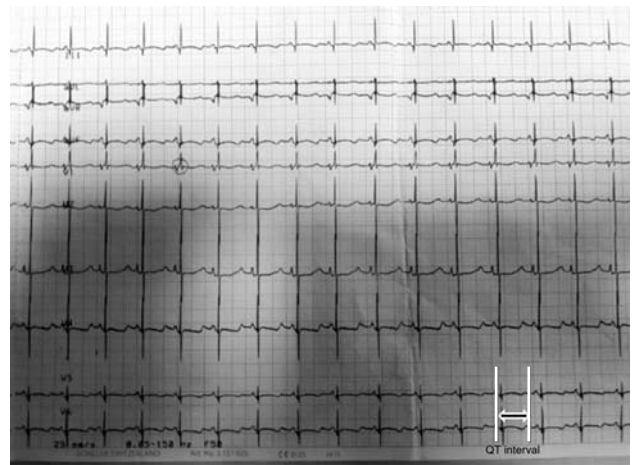
Tartışma

Aritmiler, tüm gebeliklerin en az %2’sinde tespit edilmektedir. Fetal kalp, antenatal dönemde dikkatli bir şekilde incelenmelidir.^[6] Olgu raporumuzda, in utero prematür atriyal ekstrasistoller olan ve postnatal dönemde LQTS tanısı alan bir fetüs sunduk. Konjenital LQTS, transmembranik sodyum veya potasyum kanalı proteinleri için kodlama yapan birtakım genlerin bozulmasıyla ilişkili olan kalıtsal bir iyon kanalı bozukluğudur. Altı alt türdeki (LQT1–LQT6) mutasyonlar, konjenital uzun QT’den sorumlu olan uzamış eylem potansiyellerine yol açan iyon kanallarının bozulmasından sorumludur.

Bu mutasyonlar, içe doğru depolarize olan sodyum akımlarının inaktivasyonunu yavaşlatır veya dışa doğru repolarize olan potasyum akımlarının yavaşlamasına neden olur.^[7] Uzun QT aralığı tanısı, fetal magnetokardiyografi kullanılarak^[8] ve prenatal dönemde fetal EKG ile^[9] konulmuştur. Tüm ani bebek ölümü sendromu olgularının %50’sinde altta yatan risk faktörü LQTS’dir.^[5] LQTS prognozu, prenatal dönemde veya yaşamın ilk haftasında saptandığında iyi değildir.^[10] Uzamış QT’nin



Şekil 1. Kondüksiyon atriyal bigemine ritimli fetüste M-mod kaydı. M-mod imleç satırı, sağ atrium (RA) ve sol ventrikül (LV) kesişmektedir. Tüm diğer atriyal kasılmalar erkendir; prematür kasılmaları daima bir ventriküler kasılma takip eder.



Şekil 2. Elektrokardiyografide, yenidoğanda 500 ms’lik oldukça uzun bir QT aralığı bulunmuştur. QT aralığı, Q dalgasının başlangıcından T dalgasının bitimine kadar olan aralıktır. Beklenen QTc aralığı, kadınlarda 480 ms’den daha kısa olmalıdır.

fetal tanısı, gebeliğin 16. haftasına kadar erken bir zamanda fark edilmiştir.^[11] Sistematik bir incelemede, LQTS'li 21 fetüs önemli derecede in utero kardiyak bulgularla belgelenmiştir. On altı (%76) fetüste bradikardi (≤ 110 bpm), 4 (%19) olguda ventriküler taşikardi veya taşiaritmi ve bir olguda plevral effüzyon görülmüştür. On bir (%52) fetüste, prenatal ve postnatal dönemde atriyoventriküler blok (AVB) saptanmıştır. Dört (%19) fetüs, 100 ila 110 bpm arasında değişen hafif bradikardiye ve kardiyotokografide başlangıç değeri fetal kalp hızı (FHR) değişkenliğine sahip bulunmuştur. Bu nedenle, LQTS'li fetüslerde AVB nedeniyle sinüs bradikardisi ve fetal bradikardi görülebilir.^[10] Cuneo ve ark. fetüslerin sırasıyla %97.4'ünde ve %2.6'sında izole ekstrasistoller ve AVB tespit etmiştir.^[11] Biz de olgumuzda izole prematür atriyal ekstrasistoller saptadık. LQTS'li bazı fetüsler, 110–120 bpm'lik hafif şekilde azalmış başlangıç değeri (FHR) sergilemektedir. 110–120 bpm başlangıç değeri FHR'ye sahip bu tür fetüslerde LQTS şüphesi, hastaların prenatal olarak LQTS tanısı alma oranını artırabilir.^[10] Ayrıca, LQTS'li bazı hastalar 120 bpm'nin üzerinde in utero FHR sergilemiştir.^[12] Bazı olgularda azalmış kalp hızı değişkenliği de saptanmıştır.^[13] Olgumuzda, ortalama FHR'yi normal kalp hızı değişkenliği ile 110 bpm olarak hesapladık. Bu olgu, sadece antenatal dönemde LQTS tanısı alan bir olgu değildir. Postnatal dönemdeki tanının sebebi, antenatal dönemde tespit edilen aritmi şüphesidir. Fetal aritmili fetüslerde, özellikle de aile geçmişi olmayan olgularda, ayırıcı tanı esnasında LQTS dikkate alınmalıdır. LQTS genetik bir bozukluk olduğundan, aile geçmişinde aritmi ve senkop olmayan olguların ayırıcı tanısında dikkate alınmayabilir. Olgumuzda, fetal aritmi şikayeti ile başvuran gebelerdeki sporadik olguların olasılığını dikkate alarak antenatal ve postnatal incelemeler gerçekleştirmenin gerekliliğini vurgulamaya çalıştık. Fetal aritmide ayırıcı tanı olarak uzun QT sendromunu akılda tutmak, yenidoğanda ortaya çıkabilecek olası komplikasyonları fark etmeye yardımcı olacaktır.

Bunun sonucunda ise, fetal aritminin tespiti prenatal takip için yeterli değildir; aritmi türünü tespit etmek de önemlidir. Aritmiye eşlik edebilecek LQTS gibi altta yatan patolojiler daima araştırılmalıdır. Özellikle LQTS'li sporadik olgularda, hem fetüs hem de yenidoğan için prenatal tanı önemlidir. LQTS tanısı, prenatal araştırmada EKG'ler ve genetik testler ile konulabilir. Böylece, "ani bebek ölümü sendromu" insidansı, bu araştırmaların yardımıyla azaltılabilir.^[10]

Sonuç

Fetal ekokardiyografi, QT aralığını tespit etmez. Bu nedenle, fetal aritmilerde LQTS olasılığını düşünmemiz gerekmektedir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Crotti L, Pedrazzini M, Besana A, Bosi G, et al. Prevalence of the congenital long-QT syndrome. *Circulation* 2009;120:1761–7.
2. Schulze-Bahr E, Fenge H, Eitzrodt D, Haverkamp W, Monnig G, Wedekind H, et al. Long QT syndrome and life threatening arrhythmia in a newborn: molecular diagnosis and treatment response. *Heart* 2004;90:13–6.
3. Donofrio MT, Gullquist SD, O'Connell NG, Redwine FO. Fetal presentation of congenital long QT syndrome. *Pediatr Cardiol* 1999; 20:441–4.
4. Ohkuchi A, Shiraishi H, Minakami H, Eguchi Y, Izumi A, Sato I. Fetus with long QT syndrome manifested by tachyarrhythmia: a case report. *Prenat Diagn* 1999;19:990–2.
5. Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Segantini A, Austoni P, Bosi G, Giorgetti R, et al. Prolongation of the QT interval and the sudden infant death syndrome. *N Engl J Med* 1998;338:1709–14.
6. Southall DP, Richards J, Hardwick RA, Shinebourne EA, Gibbens GL, Thelwall-Jones H, et al. Prospective study of fetal hearth rate and rhythm patterns. *Arch Dis Child* 1980;55: 506–11.
7. Khan IA. Long QT syndrome: diagnosis and management. *Am Heart J* 2002;143:7–14.
8. Schneider U, Haueisen J, Loeff M, Bondarenko N, Schlessner E. Prenatal diagnosis of a long QT syndrome by fetal magnetocardiography in an unshielded bedside environment. *Prenat Diagn* 2005;25:704–8.
9. Fujimoto Y, Matsumoto T, Honda N, Tojo R, Furuya M, Kasai K, et al. Prenatal diagnosis of long QT syndrome by non-invasive fetal electrocardiography. *J Obstet Gynaecol Res* 2009;35:555–61.
10. Ishikawa S, Yamada T, Kuwata T, Morikawa M, Yamada T, Matsubara S, et al. Fetal presentation of long QT syndrome – evaluation of prenatal risk factors: a systematic review. *Fetal Diagn Ther* 2013;33:1–7.
11. Cuneo BF, Strasburger JF, Wakai RT, Ovidia M. Conduction system disease in fetuses evaluated for irregular cardiac rhythm. *Fetal Diagn Ther* 2006;21:307–13.
12. Beinder E, Grancay T, Menedez T, Singer H, Hofbeck M. Fetal sinus bradycardia and the long QT syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:743–7.
13. Vighiani M. Romano-Ward syndrome diagnosed as moderate fetal bradycardia. A case report. *J Reprod Med* 1995;40: 725–8.



Editöre Mektup: Plasenta lokalizasyonu ve fetal cinsiyetin fetal ağırlık tahmini üzerine etkisi

**Mehmet Ferdi Kıncı¹, Ulaş Fidan¹, Kübra Felek¹, İlknur Yeşilçınar¹,
Özge Şehirli Kıncı², Kazım Emre Karşahin¹**

¹Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

²Kızılcahamam Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

Sayın Editor,

Çinteson E. ve ark. tarafından yapılan amniyotik sıvı indeksi, plasenta lokalizasyonu ve fetal cinsiyetin fetal ağırlık tahmini üzerine etkisi isimli araştırma makalesini büyük ilgi ile okuduk.^[1] Biz, bu makaleye kliniğimizde doğum yapan hastaların plasenta lokalizasyonu ve fetal cinsiyetin fetal ağırlık tahmini üzerine etkisini inceleyerek katkıda bulunmak istedik.

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 1 Haziran – 15 Kasım 2017 tarihleri arasında doğum yapmış hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Fetal ağırlık ölçümü yöntemi, çalışmaya dahil edilme kriterleri adı geçen çalışma ile benzer olarak seçildi. Ölçümler aynı ultrasonografi cihazı (SIUI, Shantou Institute of Ultrasonic Instruments Co., Ltd., Shantou, Çin) kullanılarak yapıldı.

Çalışmada toplam 257 hasta incelendi. İstatistiksel analizlerde verilerin dağılımlarını göstermek için sayı, yüzdelikler, aritmetik ortalama, standart sapma ve istatistiksel karşılaştırmalar için Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Bu çalışmada ortalama yaş 29.26±5.5, gravida ortanca değeri 2, parite ortanca değeri 1 ve gestasyonel hafta 39.1 (aralık: 35-42) olarak hesaplandı. Hastalarda sezaryen oranı %39.68, normal doğum oranı %60.31, ortalama ultrasonografik tahmini fetal ağırlık 3261.08±4.81 g, ortalama doğum ağırlığı 3338.48±4.84 g saptandı. Hastaların demografik ve klinik verileri **Tablo 1**'de gösterilmiştir. Çinteson ve ark.'nın yaptığı

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri.

Değişkenler	Veriler
Yaş*	29.26 yıl (18-48)
Gravida*	2 (1-6)
Parite*	1 (0-5)
Gestasyonel hafta*	39.1 (35-42)
Sezaryen†	%39.68 (102)
Normal doğum†	%60.31 (155)
USG tahmini ağırlık‡	3261.08±4.81 g
Doğum ağırlığı‡	3338.48±4.84 g

*Ortalama (min.-maks.); †% (n); ‡Ortalama ± standart sapma

çalışmada olduğu gibi, bu çalışmada da ultrasonografik tahmini fetal ağırlık ölçümündeki hata yüzdesi hesaplanarak "ağırlık defisiti" adı altında değerlendirildi. Bütün hastalarda toplam kilo defisiti -%1.69 olarak bulundu. Kızlarda defisit -%7.57 iken, erkeklerde defisit %2.85 olarak hesaplandı (**Tablo 2**). Bulgularımız Çinteson ve

Tablo 2. Cinsiyet ve plasenta lokalizasyonuna göre ağırlık defisit yüzdeleri karşılaştırması.

Değişken	n (Ağırlık defisit yüzdesi)	p
Cinsiyet	Kız	114 (-%7.57)
	Erkek	143 (%2.45)
Plasental lokalizasyon	Anterior	67 (%0.30)
	Posterior	72 (%3.73)
	Diğer	8 (%3.11)

*p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Yazışma adresi: Dr. Mehmet Ferdi Kıncı. Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara. e-posta: drferdikinci@gmail.com

Geliş tarihi: 03 Ocak 2018; **Kabul tarihi:** 01 Şubat 2018

Bu yazının atfı künyesi: Kıncı MF, Fidan U, Felek K, Yeşilçınar İ, Şehirli Kıncı Ö, Karşahin KE. Letter to the Editor regarding "The impacts of placental localization and fetal sex on the estimation of fetal weight". Perinatal Journal 2018;26(1):54-55.

©2018 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20180261003
doi:10.2399/prn.18.0261003
Karekod (Quick Response) Code:



ark.'nın yaptığı çalışmadan farklıdır. Bu farkın çalışmaya dahil edilen popülasyonun özelliklerinin farklı olmasından (BMI, amniyotik sıvı indeksleri vb.) ve ultrasonografik tahmini fetal ağırlık ölçümü yapan kişilerin farklı olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Çalışmada defisit yüzdeleri açısından her iki cinsiyet grubu arasında anlamlı bir fark izlenmiştir. Bu fark kız fetüsler için daha fazladır. Ayrıca adı geçen çalışmada belirtildiği gibi plasenta lokalizasyonu ile ultrasonografik tahmini fetal ağırlık arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.^[1] Biz, bu çalışmamızda plasenta lokalizasyonuna göre kilo defisitine baktığımızda gruplar arasında anlamlı bir fark izlemedik. Bulgularımıza göre, anterior yerleşimli plasenta lokalizasyonu olan fetüslerde ağırlık defisiti en az izlenmiştir. Literatürde, plasental lokalizasyonun ultrasonografik tahmini fetal ağırlık ölçümünün doğruluğunu etkileyebileceği tahmin edilmektedir; fakat yapılan çalışmalarda plasental lokalizasyonun ultrasonografik tahmini fetal ağırlık ölçümünü etkilemediği belirtilmiştir.^[1,2]

Gebelik takipleri sırasında, fetüsün kilosunun tahmini günlük obstetri pratiğinde en çok yapılan işlemlerden birisidir. Fetal ağırlığın doğru tahmini, doğum şeklinin belirlenmesinden, sezaryen sırasında cilt kesisi ve epizyotomi uzunluğuna kadar birçok konunun doğru yönlendirilmesini sağlar.^[3,4] Literatürde ultrasonografik fetal ağırlık tahminini etkileyen fetal prezentasyon, amniyotik

sıvı indeksi, fetal cinsiyet, maternal beden kitle indeksi gibi çeşitli faktörler olduğu belirtilmektedir.^[2,5] Bu çalışmada plasental lokalizasyon ve cinsiyetin ultrasonografik fetal ağırlık tahmini üzerine etkisi incelenmiştir. Elde edilen veriler doğrultusunda iki parametrenin de ultrasonografik fetal ağırlık tahmini üzerinde etkisi olmadığı bulunmuştur.

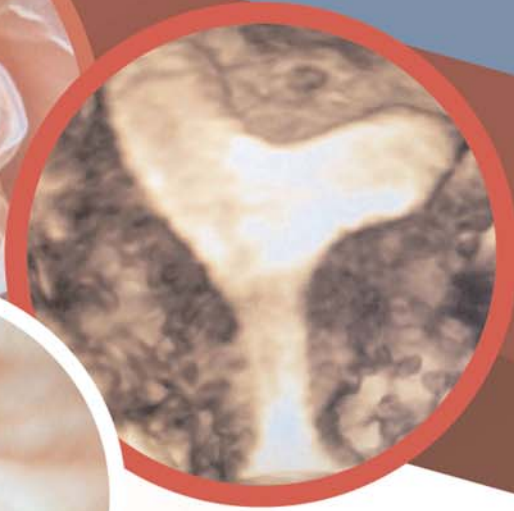
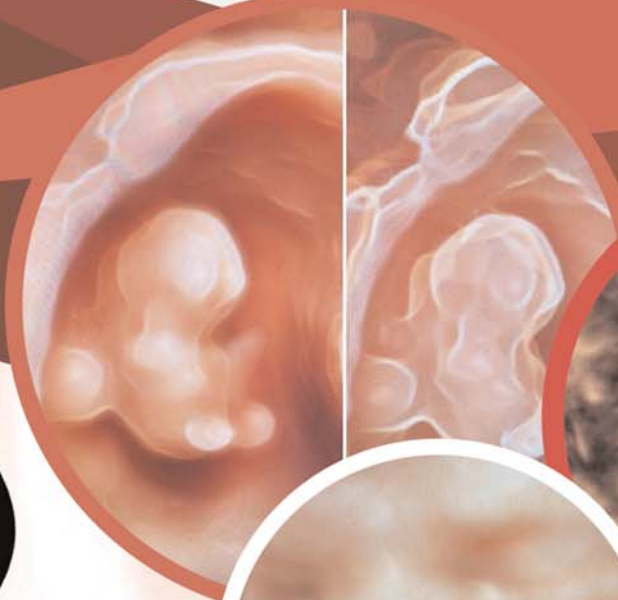
Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Çintesan E, İncesu Çintesan FN, Bertizlioğlu M, Çelik Ç. The impacts of amniotic fluid index, placental localization and fetal sex on the estimation of fetal weight. *Perinatal Journal* 2017;25:49–52.
2. Heer IM, Kümper C, Vögtle N, Müller-Egloff S, Dugas M, Strauss A. Analysis of factors influencing the ultrasonic fetal weight estimation. *Fetal Diagn Ther* 2008;23:204–10.
3. Levine AB, Lockwood CJ, Brown B, Lapinski R, Berkowitz RL. Sonographic diagnosis of the large for gestational age fetus at term: does it make a difference? *Obstet Gynecol* 1992;79:55–8.
4. Ulubay M, Öztürk M, Fidan U, Keskin U, Fıratlıgil FB, Kıncı MF, et al. Skin incision lengths in caesarean section. *Cukurova Medical Journal* 2016;41:82–6.
5. Energin H. Ultrasonografi ile ölçülen tahmini fetal ağırlığa etki eden faktörler. *Dicle Tıp Dergisi* 2016;43:294–8.

10. Obstetrik ve Jinekolojik Ultrasonografi Kongresi

28-30 Eylül 2018,
Hilton Dalaman Sarıgerme



ultrason2018.org



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



Perinatal Medicine Foundation
Perinatal Tıp Vakfı

Organizasyon Sekreteryası

BR S
Congress, Incentive and Events

Hakan Bıyıklı / hakan.biyikli@brosgroup.net
Halaskargazi Cad. Tavukçu Fethi Sok. No:28/3 Osmanbey - Şişli / İstanbul
Tel: 0 533 410 53 41 / Fax: 0 212 296 66 71 www.brosgroup.net



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 (kısaca 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 26 | Sayı 1 | Nisan 2018

İçindekiler

Özgün Araştırma

- Fetal üriner sistem anomalilerinin prenatal tanısı** 1
Ezgi Hürcan, Alper Biler, Atalay Ekin, Gökhan Tosun, Cüneyt Eftal Taner
- Hastanemize başvuran gebelerde toksoplazma, sitomegalovirüs ve rubella seroprevalansının araştırılması** 7
Yusuf Madendağ, Mefkure Eraslan Şahin, Ilknur Çöl Madendağ, Erdem Şahin, Gökhan Açmaz, İptisam İpek Müderris
- Uteroservikal açının erken doğum tehdidinde öngörüsü** 11
Olgu Bafalı, Hüseyin Kıyak, Osman Ince, Yusuf Başkıran, Ali Gedikbaşı
- Fetal manyetik rezonans görüntüleme endikasyonlarının incelenmesi** 18
Serenat Eriş Yalçın, Yakup Yalçın, Esra Nur Tola, And Yavuz, Mehmet Özgür Akkurt, Mekin Sezik, Mehmet Okan Özkaya
- Toplam lökosit sayısının ve lökosit değer farkının şiddetli preeklampsiye yönelik kestirim değeri** 25
Halnur Bozdağ, Ergül Demirçivi Bör, Esra Akdeniz
- Membran rüptürlü gebeliklerde amniyotik sıvı sızıntısından kromozom analizi için fetal hücre tespiti** 32
Emre Zafer, John David Buek, Jean Gilles Tchabo, Bassem Haddad
- Mid-trimester fetal ultrasonografik taramada pes ekinovarus saptanan hastaların perinatal ve ortopedik sonuçları** 38
Rauf Melekoğlu, Sevil Eraslan, Hasan Berkan Sayal, Ebru Çelik, Harika Gözde Gözükara Bağ
- Olgu Sunumu**
- Büyük sakrokoksigeal teratomun prenatal tanısı ve takibi: Olgu sunumu** 46
Mucize Eriç Özdemir, Oya Demirci, Güher Bolat, Ayşenur Celayir, Suna Cesur
- Prematür atriyal ekstrasistoller ile tanı alan uzun QT sendromu: Olgu sunumu** 51
Oya Demirci, Mucize Eriç Özdemir, Güher Bolat, Tunç Tuncer
- Editöre Mektup**
- Editöre Mektup: Plasenta lokalizasyonu ve fetal cinsiyetin fetal ağırlık tahmini üzerine etkisi** 54
Mehmet Ferdi Kıncı, Ulaş Fidan, Kübra Felek, Ilknur Yeşilçınar, Özge Şehirli Kıncı, Kazım Emre Karaşahin