



**T.C.
SAĐLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ADANA TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI ve DOĞUM ANABİLİM DALI**

**PLASENTAL İNVAZYON AÇISINDAN RİSKLİ
ÖNGÖRÜLEN GEBELERDE TAM KAN SAYIMINDA
NÖTROFİL LENFOSİT ORANININ VE ORTALAMA
PLATELET HACMİ DEĞERİNİN ERKEN DÖNEM
BELİRTECİ OLARAK PREDİKTİF DEĞERİ**

Dr. Mustafa ÖNDER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ADANA, 2022



**T.C.
SAĐLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ADANA TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI ve DOĞUM ANABİLİM DALI**

**PLASENTAL İNVAZYON AÇISINDAN RİSKLİ
ÖNGÖRÜLEN GEBELERDE TAM KAN SAYIMINDA
NÖTROFİL LENFOSİT ORANININ VE ORTALAMA
PLATELET HACMİ DEĞERİNİN ERKEN DÖNEM
BELİRTECİ OLARAK PREDİKTİF DEĞERİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. Mustafa ÖNDER**

**DANIŐMAN
Prof. Dr. Neşe YÜCEL**

ADANA, 2022

TEŞEKKÜR

Tez hazırlama sürecimde emeğini ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen, değerli tez danışmanı hocam Prof. Dr. Neşe YÜCEL'e ilgi ve alakalarından dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Bilimselliğe ve gelişime teşvik etmeyi kendisine vazife edinen, algoritmik bakış açısının yanında hasta takibinin entelektüel bir iş olduğunu bizlere öğreten çok değerli sayın hocam Prof. Dr. Ekrem SAPMAZ'a,

Asistanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalanma imkanı bulduğum, hekimlik zanaatında titizliğin ve mantıklı davranışın önemini bizlere her fırsatta öğreten çok kıymetli sayın hocam Prof. Dr. Raziye NARİN'e,

Bu zorlu eğitim serüvenimde üzerimde emekleri olan Adana Şehir Hastanesi ve Selçuk Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde görev yapan tüm hocalarıma teşekkürü borç bilirim.

Eğitimim süresince beraber çalıştığım, asistan hekim arkadaşlarıma, tüm hemşire ve personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde emeği olan aileme sonsuz şükranlarımı sunarım.

Dr. Mustafa ÖNDER

ADANA, 2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
KISALTMALAR LİSTESİ.....	IV
TABLOLAR LİSTESİ.....	V
ŞEKİLLER LİSTESİ	VI
ÖZET.....	VII
ABSTRACT.....	VIII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. PLASENTA	3
2.2. PLASENTANIN HİSTOEMBRYOLOJİSİ	3
2.2.1. Desidua.....	4
2.3. PLASENTA PREVİA.....	7
2.3.1. Tanım	7
2.3.2. Epidemiyoloji.....	7
2.3.3. Risk Faktörleri.....	7
2.3.4. Patogenez	8
2.3.5. Kanama Patofiyolojisi.....	9
2.3.6. Klinik	9
2.3.7. Tanı	10
2.3.8. Plasenta Previa İle İlişkili Durumlar (57-61).....	11
2.3.9. Yönetim.....	11
2.3.9.1. Asemptomatik plasenta previa	11
2.3.9.2. Aktif kanamalı plasenta previa	12
2.3.9.3. Kanama sonrası stabil hale gelen gebelerin yönetimi.....	14
2.4. Plasenta Akreata Spektrumu(PAS)	14
2.4.1. Tanım	14
2.4.2. Epidemiyoloji ve Patofizyoloji	15
2.4.3. Risk Faktörleri.....	16
2.4.4. Tanı	16

2.4.5. PAS ın 1.Trimester USG Bulguları.....	17
2.4.6. 2. ve 3. Trimester USG Bulguları	18
2.4.7. Renkli Doppler USG Bulguları	19
2.4.8. MRI (Manyetik Görüntüleme)	19
2.4.9. Laboratuar Bulguları	20
2.4.10. Klinik açıdan Plasenta Akreta Spektrumunda Prenatal Yönetim	21
2.4.10.1. Prenatal yönetim	21
2.4.11. Anestezi.....	21
2.4.12. Bilgilendirilmiş Onam Formu	22
2.4.13. Kan Hazırlığı ve İlaçlar	22
2.4.14. Sistoskopi ve Üreter Kateterizasyonu	23
2.4.15. Stabil Plasenta Akreta Spektrumu Olan Gebelerde Doğum Zamanlaması	23
2.4.15.1. Peripartum sezaryen histerektomi	23
2.5. PLASENTA AKRETA SPEKTRUMUNDA KONSERVATİF YAKLAŞIM.....	24
2.6. PLASENTANIN HİSTERESKOPIK REZEKSİYONU	26
2.7. BEKLENMEYEN PAS OLGULARINDA YAKLAŞIM	26
2.8. OVERYAN ARTER LİGASYONU.....	27
2.9. İNTERNAL İLİAK (HİPOGASTRİK) ARTER LİGASYONU	27
3. MATERYAL ve METOD.....	29
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇLAR	45
7. KAYNAKLAR	46

KISALTMALAR LİSTESİ

ACOG	: Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları Koleji
C/S	: Sezaryen
CAMs	: Hücresel Adezyon Molekülleri
DIC	: Dissemine İntravasküler Koagülasyon
EMR	: Erken Membran Ruptürü
ES	: Eritrosit Replasmanı
hCG	: Human Koryonik Gonadotropin
HCT	: Hematokrit
HGB	: Hemoglobin
HMCP	: Haemocomplettan
IUGR	: İntrauterin Gelişme Geriliği
İİAL	: İnternal İliak Arter Ligasyonu
LYM	: Lenfosit
MPV	: Ortalama Platelet Hacmi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NEU	: Nötrofil
NLR	: Nötrofil Lenfosit Oranı
NST	: Non-stress Test
PAD	: Plasenta Adezyon Bozuklukları
PAS	: Plasenta Akreta Spektrum
P-LCR	: Platelet Büyük Hücre Oranı
PLR	: Platelet Lenfosit Oranı
PLT	: Platelet
PP	: Plasenta Previa
RDW	: Eritrosit Dağılım Genişliği
SMFM	: Maternal Fetal Tıp Derneği
TA-USG	: Transabdominal Ultrasound
TDP	: Taze Donmuş Plazma
TV-USG	: Transvajinal Ultrasound
USG	: Ultrasound
WBC	: Beyaz Kan Hücresi

TABLolar LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Gebelerin tanıtıcı özelliklerinin incelenmesi	31
Tablo 2. Gebelik durumuna ilişkin bulgular	31
Tablo 3. Gebelerin yoğun bakım ünitesi ihtiyacı ve histerektomi bulgularının incelenmesi	32
Tablo 4. Gebelerin laboratuvar değerlerinin birinci ve üçüncü trimester ile delta bulguları incelenmesi.....	32
Tablo 5. Gebelerin tanıtıcı özellikleri ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi.....	33
Tablo 6. Gebelik durumuna ilişkin bulgular ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi.....	33
Tablo 7. Gebelerin ek hastalık, yoğun bakım ünitesi ihtiyacı, histerektomi ve komplikasyon bulgularının incelenmesi.....	34
Tablo 8. Gebelerin laboratuvar değerlerinin birinci ve üçüncü trimester bulgularının gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi.....	35
Tablo 9. Gebelerin laboratuvar değerlerinin delta bulguları ile gruplar arasındaki farklılıklarının incelenmesi.....	36
Tablo 10. Gebe gruplarında birinci ve üçüncü laboratuvar bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi.....	37
Tablo 11. NLR değeri ile gruplara göre roc curve analizi ile incelenmesi.....	38
Tablo 12. Birinci ve üçüncü trimesterlerde NLR cut off değerine göre düşük ve yüksek olan gruplarda ilgili parametreler arasındaki farklılıkların incelenmesi.....	40
Tablo 13. Histerektomi sıklığı ve NLR değeri arasındaki ilişkinin incelenmesi	40

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. USG görüntüsü.....	18
Şekil 2. MRI görüntüsü.....	20
Şekil 3. Birinci trimester NLR değerlerinin roc curve analizinin incelenmesi	39
Şekil 4. Üçüncü trimester NLR değerlerinin roc curve analizinin incelenmesi	39



ÖZET

Plasental İnvazyon Açısından Riskli Öngörülen Gebelerde Tam Kan Sayımında Nötrofil Lenfosit Oranının ve Ortalama Platelet Hacmi Değerinin Erken Dönem Belirteci Olarak Prediktif Değeri

Son yıllarda sezaryen doğum sayılarının artması nedeniyle plasenta invazyon anomalileri hızla artmaktadır. Plasenta invazyon anomalileri maternal ve fetal yaşamı tehdit eden mortaliteyi ve morbiditeyi artıran bir sorundur.

Amaç: Plasenta invazyon anomalisi açısından yüksek riskli öngörülen gebelerde tespit edebileceğimiz bir erken dönem belirteci saptamayı amaçladık.

Materyal ve metod: 1 Ocak 2018- 31 Aralık 2021 tarihleri arasında plasenta previa nedeniyle klinikte yatışı yapılan, prenatal dönemde ultrasonografi ve Pelvik MRI değerlendirmesi olan plasental invazyon anomalisi düşünülen gebeler, plasental invazyon anomalisi düşünülmemen plasenta previası olan gebeler ve kontrol grubu olarak daha önceden mükerrer sezaryen ile doğum yapmış toplam 117 hasta olmak üzere üç ayrı grubun birinci ve üçüncü trimester tam kan sayımı parametrelerinin (WBC, HGB, HCT, PLT, PLT/WBC, NEU, LYM, NEU/LYM, RDW, MPV) karşılaştırılması planlandı.

Bulgular: Bu çalışmada cerrahi olarak ve patolojik olarak plasenta invazyon tanısı almış hasta grubunda nötrofil/lenfosit oranı (NLR) birinci trimesterde diğer gruplara nazaran anlamlı olarak yüksek olduğu gösterilmiştir ($p<0,001$). Diğer tam kan sayımı parametrelerinde gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.

NLR değeri için yaptığımız ROC analizine göre plasental invazyon tanısında ilk trimesterde 2,12 ve üstünde % 92,11 spesifite ve % 48,1 sensitivite, üçüncü trimesterde 3,3 ve üstünde ise % 86,84 spesifite ve % 64,56 sensitivite saptanmıştır.

Sonuç: Daha önceden sezaryen ile doğum yapmış ve invazyon açısından riskli öngörülen gebelerin birinci trimester tam kan sayımlarında yüksek bulunan NLR değerinin plasenta invazyon açısından risk belirlemede anlamlı olduğu gösterilmiştir ve buna istinaden ilk trimesterde erken dönem belirteci olarak kullanımının gebeliğin yakın takibi ile ilerde fetomaternal morbiditenin ve mortalitenin önlenmesi açısından anlamlı olabileceği ve öngörüle kullanılabileceği kanısındayız. Bu konuda prospektif ve daha büyük hasta gruplarında çalışılmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Plasenta Akreata, Plasenta Inkreata, Plasenta Perkreata, Plasenta Adezyon Bozuklukları (PAD), Plasenta invazyon anomalisi, Plasenta akreata spektrumu (PAS), Tam kan sayımı

ABSTRACT

Due to the increase in the number of cesarean deliveries in recent years, placental invasion anomalies have been increasing rapidly. Placental invasion anomalies are a problem that threatens maternal and fetal life, increasing mortality and morbidity.

Objective: We aimed to determine an early period marker that we can detect in pregnant women who are predicted to be at high risk for placental invasion anomaly.

Material and method: Pregnant women who were hospitalized in the clinic due to placenta previa between January 1, 2018 and December 31, 2021, and who were thought to have placental invasion anomaly, who had ultrasonography and Pelvic MRI evaluation in the prenatal period. Pregnant women with placenta previa whose placental invasion anomaly is not considered. And as the control group, the patient who gave birth by repeated cesarean section before. It was planned to compare the first and third trimester complete blood count parameters (WBC, HGB, HCT, PLT, PLT/WBC, NEU, LYM, NEU/LYM, RDW, MPV) of three separate groups, a total of 117 patients.

Results: In this study, it was shown that the neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) in the patient group diagnosed with surgical and pathological placental invasion was significantly higher in the first trimester compared to the other groups ($p < 0.001$). There was no significant difference between the groups in other complete blood count parameters.

According to the ROC analysis we performed for the NLR value, 92.11% specificity and 48.1% sensitivity in the first trimester in the diagnosis of placental invasion, and 86.84% specificity and 64.56% sensitivity in the third trimester were found to be 3.3 and above.

Conclusion: It has been shown that the high NLR value in the first trimester complete blood counts of pregnant women who have given birth by cesarean section before and who are considered to be risky for invasion has been shown to be significant in determining the risk of placental invasion.

We believe that it can be meaningful in terms of prevention and can be used for prediction. There is a need for prospective studies on this subject in larger patient groups.

Keywords: Placenta Accreta, Placenta Increta, Placenta Percreta, Placenta Adhesion Disorders (PAD), Placenta invasion anomaly, Placenta accreta spectrum (PAS), Complete blood count

1. GİRİŞ

Plasenta akreata spektrumu önemli mortalite ve morbidite ile ilişkili hayatı tehdit eden bir invazyon anomalisidir (1). Desidua bazalisin kısmi ya da tam yokluğu sonucu bariyer görevini görememesi ve bunun sonucunda plasentanın myometriuma invazyonu ile oluşmaktadır (2).

Plasental invazyon anomalileri; trofoblastik invazyon derecesine göre akreata, inkreata ve perkratea olmak üzere üçe ayrılır (3). Koryonik villuslar myometriumu doğrudan işgal etmeden myometrium yüzeyine tutunmuşsa plasenta akreata (%80), myometriumu kısmi invaze etmiş ise plasenta inkreata (%15), tam invaze etmiş ve serozaya bazen de pelvik dokulara, mesaneye invazyonu varsa plasenta perkratea (%5) adını alır (4).

Plasenta akreata spektrumu (PAS); plasenta akreata, inkreata, perkreatayı genel olarak tanımlayan bir terim olarak kullanılmaktadır. Şiddetli hemorajik kanama, üriner sistem yaralanması, sıvı yüklenmesi, histerektomi, masif kan transfüzyonu, dissemine intravasküler koagülasyon, akut respiratuar distres sendromu (ARDS), çoklu organ yetmezliği, sekonder cerrahi operasyon ve ölüme sebep olabilen; son yıllarda hızla sayısı artan obstetrik patolojik bir durumdur (3,5). Plasenta akreata spektrumuna (PAS) bağlı anne ölümlerinin %3 - %10 arasında değişebileceği bildirilmektedir (6). Plasenta perkratea; trofoblastik dokunun myometrium ve uterusun serozasını aşip bazen de mesaneye ve parauterin dokulara kadar ulaşan en şiddetli formudur (7).

Postpartum histerektominin en önemli ve sık nedenlerinden biri plasentanın invazyon anomalileridir (8).Geçirilmiş sezaryen sayılarının günümüzde hızla artması ile beraber ileri maternal yaş ve plasenta previanın olması plasenta akreata spektrumunun görülme insidansını artırmaktadır (9). PAS için diğer risk oluşturabilecek durumlar; geçirilmiş uterin cerrahiler ile ilişkili olup, tütün ve sigara kullanımı, konjenital uterin anomaliler, multiparite, submüköz leiomyom, yardımcı üreme teknikleri, çoğul gebelikler, küretaj öyküsü, Asherman sendromu diğer nedenlerdendir (10,11). Uterin cerrahi öyküsü olmayan plasenta previa hastalarında plasenta invazyon anomalisi görülme oranı %1-5 olup, bir sezaryen öyküsü olan kadınlarda %11-25, iki sezaryen öyküsü olan kadınlarda %35-47, üç sezaryen %40,

dört ve dörtten fazla sezaryen öyküsü var ise bu oran %67 ye kadar çıkmaktadır (12,13).

Literatürde artan sezaryen oranlarıyla birlikte plasenta akreata spektrumunun son 50 yıl içinde yaklaşık 10 kat yükseldiği, özellikle plasentanın myometrium ve uterus serozasını aşır çevre dokulara invazyonuyla meydana gelen plasenta perkreatanın hızla artmış olduğu görülmektedir (14-15).

Çalışmamızın amacı; plasenta invazyon anomalisi açısından yüksek riskli öngörülen gebelerde tespit edebileceğimiz bir erken dönem belirteci sayesinde maternal ve fetal mortalite ve morbiditeyi azaltmaya çalışmaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. PLASENTA

Plasenta; gebeliğin devamını sağlayan, endometrial dokunun ve koryonun kaynaşmasıyla meydana gelen fetüs ile anne arasında hormonal ve metabolik ilişkiyi ve transportu sağlayan endokrin bir organdır. Doğumu başlatan olaylara da aynı zamanda öncülük eden extraembriyonal bir dokudur. Plasenta memeliler arasında villöz hemokorial tip olarak sınıflandırılmıştır. Maternal dolaşım direk trofoblastlarla ilişkilidir, fetal dolaşım ile maternal dolaşım birbirinden ayrılmıştır (16). Plasentanın başlıca işlevleri aşağıdaki gibi özetlenebilir:

1. Anneden fetüseye besinlerin ve oksijenin, fetüsten anneye ise metabolik artıkların ve karbondioksitin aktarılması,
2. Gebelik boyunca anne fetüs arasındaki iletişimin sağlanması ve plasentanın hormonal desteğiyle gebeliğin devamı,
3. İmmunolojik fonksiyonları ile fetüsün yabancı cisim olarak algılanmasının ve reddinin önlenmesi,
4. Uterusun vaskülarizasyonunda görev alan spiral arterlerdeki değişimlerin oluşturulması,
5. Fetüsü dış etkilerden fizyolojik bariyer etkisi ile koruması (17).

2.2. PLASENTANIN HİSTOEMBRİYOLOJİSİ

Fertilizasyonun gerçekleşmesiyle birlikte zigot fallop tüpün içinde 3 gün boyunca bölünmeye devam eder ve 4. gün sonunda morulaya dönüşüp uterusu ulaşır. Hücreler arasında sıvı birikerek erken blastokist oluşur. Fertilizasyondan 4 ile 5 gün sonraki dönemde 58 hücreli blastula, embriyoya dönüşecek 5 hücre ile trofoblastları oluşturacak olan 534 hücreye ulaşır. Fertilizasyondan 6 veya 7 gün sonra embriyo uterus duvarına implante olur. Bu implantasyon ise 3 aşamaya ayrılır (18):

- Apozisyon - blastokistin endometrial dokuya tutunması,
- Adezyon - blastokist ile uterus epiteli arasında artmış fiziki temas,

- İnvazyon - sinsitiyotrofoblastlar ile sitotrofoblastların endometrium, myometriyumun üçte birlik iç kısmına ve uterus damar yapısına penetrasyonu ve invazyonu.

İmplantasyonun başarılı olması için, korpus luteumdan salınan östrojen ve progesteron ile uygun şekilde hazırlanmış bir endometrium gerekir ve bu yapıya desidua denir. Oluşan blastokistin iç hücre tabakasından embriyo, dış hücre tabakasından ise fetusa ait membranlar ve plasenta meydana gelir (18). Endometriumla etkileşim sırasında blastokist yaklaşık 100 ile 250 hücreden oluşur. Blastokist apozisyon ile endometrium epiteline gevşek bir şekilde tutunur. Blastokistin endometriuma başarılı bir ekilde tutunması hücre adezyon moleküllerinin (CAMs) ekspresyonundaki değişimleri gösterir. CAM ailesinin 4 üyesinden biri olan integrinler, hücrelerin hücre dışı matriks proteinlerine yapışmasına aracılık eder (19). Blastokistin endometrial dokuya başarılı bir şekilde penetre olması ve hücrenin farklı ekstrasellüler matriks proteinlerine bağlanabilmesindeki çok çeşitlilik integrin reseptörlerinin farklı düzenlenmesi ile olasıdır (20). $\alpha V\beta 3$ ve $\alpha 4V\beta 1$ integrinleri endometrium epiteli üzerinde ortaya çıkması blastokistin tutunmasının önemli bir işaretidir. Anormal bir şekilde $\alpha V\beta 3$ ün açığa çıkması infertilite ile bağdaştırılmıştır (20).

2.2.1. Desidua

Gebelik boyunca işlevsel bir tabaka olan desidua, gebelik sonlanınca uterustan ayrılır. Gebelik sırasında hızla yükselen progesteron - östrojen seviyesi ve blastokist implantasyonunun sağladığı uyanlarla, sekretuar endometriumun desiduya dönüşümü gerçekleşir (21). Endometriumda bulunan bağ dokusu hücreleri (stromal hücre) östrojen ve progesteron etkileri ve aynı zamanda implante olmuş blastokistten salınan uyanlarla genişler. Lipid ve glikojenden zengin soluk boyanan büyük ve yuvarlak desidual hücrelere dönüşür. Gebelikte endometriumda ki hücresel ve vasküler değişikliklere desidual reaksiyon denir. Desidua da bulunan hücreler sentez özelliği kazanırlar. Desidua içerisinde bulunan enzimler damar endotel yapısını eriterek fetusun beslenmesi için kanın geçişini sağlar. Fizyolojik, endokrin, biyokimyasal etki ile moleküler düzeyde gerçekleştiği düşünülen bu mekanizmanın tam olarak nasıl oluştuğu açıklanamamıştır (22).

Trofoblastik invazyonda görev aldığı düşünölen kollajen tip 4, laminin, fibronektin, heparan sülfat, proteoglikanın hücrenin dış matriksinde görölmesi desidual hücrelerden kaynaklandığını göstermektedir. Lenfosit proliferasyonu fetusa karşı oluşan antikorları engelleyerek, desiduada gelişen embriyoyu negatif etkilerden korumaktadır (22).

Desidua anatomik yerleşime göre 3 sınıfa ayrılır.

1. Desidua Bazalis: Plasentanın maternal kısmı olan ve embriyonun doğrudan altında kalan desidua kısmı trofoblast invazyonu ile değişime uğrar ve desidua bazalis adını alır (22).

2. Desidua Kapsülaris: Büyüyen embriyoyu saran ve embriyoyu uterus boşluğunun diğer kısmından ayıran bölümdür (22). Gebeliğin ikinci ayında çok belirgindir ve desidual hücrelerden oluşmaktadır. İç kısımda bulunan bu bölge-koryon leva-avasküler, ekstraembriyonik fetal doku ile bağlantılıdır (23).

3. Desidua pariyetalis: Uterusunun geri kalanı desidua parietalis ile örtölüdür (16).

Gebeliğin erken haftalarında gebelik kesesinin uterus boşluğunu dolduramaması nedeniyle desidua kapsularis ile desidua pariyetalis arasında bir boşluk vardır. 14. ile 16. Hafta arasında bu boşluk kapanır. Desidua kapsülaris ve pariyetalisin birleşmesiyle **desidua vera** meydana gelir (23).

Zona kompakta (yüzeyel tabaka), zona spongioza (orta tabaka) ve zona bazalis; desidua bazalis ve desidua pariyetalisin 3 farklı tabakasıdır. Kompakt tabaka ve spongioz tabakanın birleşmesiyle fonksiyonel tabaka meydana gelir. Gebelik süresince aktif olan bazal tabaka ise gebeliğin sona ermesiyle endometrium dokusuna dönüşür.

İmplant olmuş blastokiste ait plasentanın işlevsel bölümü olan koryonik villuslar, dördüncü haftanın bitimiyle desidua bazalisin sinüslerine invaze olarak fetus ile anne arasındaki taşıma izin veren zengin vasküler yapıya dönüşürler (24).

Plasentanın oluşumu plasentaya ait dokuların morfolojisine göre 5 aşamada gerçekleşir.

Prelaküner evre: Fertilizasyon sonra 1. ve 8. günler arası dönemdir. 6.gün sonunda embriyonik kutuptan endometriuma tutunarak apozisyon yapan blastokist;

rotasyon embriyonel kutup haricinde bir yerden implante olur ise anormal kord insersiyonları oluşmaktadır. Endometriuma tutunan gün sonunda oluşan morula evresindeki dış hücre grubu olan trofoblastlar embriyoya ait plasental yapıyı meydana getirir. Fertilizasyon sonrası 2. haftada trofoblastlar endometriuma tutunarak iki tabakaya ayrılırlar. İç hücresel tabakaya sitotrofoblastlar adı verilirken, sitotrofoblastların füzyonu ile oluşan dış hücre tabakasına ise sinsityotrofoblastlar denir (25).

Laküner evre: Bu evre 8. ve 13. Günler arasını kapsar. Sinsityotrofoblastlar içinde vaküolar boşluk oluşturarak lakünleri meydana getirirler.

Erken villöz evre: Fertilizasyon sonrası 13-18. Günler arası dönemi kapsayan bu evrede sitotrofoblastların invaze ettiği trabeküller tarafından primer villüsleri oluşturur.

Dış hücre tabakası sinsityotrofoblastlardan, iç hücre tabakası sitotrofoblastlardan oluşan primer villüslerin sekonder villüslere dönüşmesi mezodermal hücrelerin trabeküller boyunca primer villüslerin içine geçmesiyle oluşur.

Tersiyer villöz evre: 18.-20. Günler arasında villüsler içinde fetal kapiller ağ oluşur. Bu trabeküler yapılar fetusa ait dolaşımın başladığı tersiyer villüse dönüşürler ve plasantasyonun son evresine ulaşırlar. 5. gebelik haftasında damarlanma gelişmiş olur (26).

Plasentanın fetal bölümü gelişirken, sitotrofoblastlar maternal taraf ile etkileşime geçerler. Maternal spiral arterlere ulaşan endovasküler ekstravillöz sitotrofoblastlar ve lakünler anneye ait kanla dolarlar.

İntervillöz boşluktaki maternal kan, fetal -maternal bağlantının asıl birimidir ve 10-14. gebelik haftası gerçek maternal kan akımını oluşturur (27). Anneden fetusa geçecek olan kan öncelikle intervillöz bölgeye girer sonrasında sinsityotrofoblastlara taşınır. Koryonik villus ve intervillöz alan fetus için akciğer, renal fonksiyon, gastrointestinal sistem görevi görür (23).

2.3. PLASENTA PREVIA

2.3.1. Tanım

Üçüncü trimester kanamalarının en sık nedeni olan plasenta previa (PP), 20. Gebelik haftasından itibaren plasentanın internal servikal osu tam olarak kapatması veya yakınına yerleşmesi olarak tanımlanır. Plasenta previa (PP) görülme sıklığı literatürde %0.3 ile %0.6 arasında olup; son yıllarda sezaryen sayılarının artmasıyla birlikte hızlı bir artış göstermektedir (28).

20. gebelik haftası itibariye, ağrısız vajinal hemoraji ile başvuran tüm gebeler ön tanı olarak plasenta previa olarak düşünülüp, plasenta yerleşimini ultrasonografi ile belirlemeden dijital muayene kesinlikle yapılmamalıdır (29).

2.3.2. Epidemiyoloji

PP insidansının günden güne artmasının nedeni, dünyada sezaryen doğum sayılarının artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Literatürde plasenta previa prevalansı yaklaşık 1000 doğumda 4 olarak bildirilmiş olup dünya genelinde bu oranlar bölgesel olarak farklılık göstermektedir (28,30).

2.3.3. Risk Faktörleri

- **Geçirilmiş PP öyküsü:** Önceki gebeliklerinde PP öyküsünün olması %4-8 oranında riski artırmaktadır (31).

- **Geçirilmiş sezaryen öyküsü:** PP riski bir kez sezaryen olmuş gebede %0.65, ikinci sezaryen sonrası %1,5, üçüncü sezaryen sonrası %2,2 ve dördüncü sezaryen sonrası %10 olarak bildirilmiştir.

- **Çoğul Gebelikler:** Çoğul gebeliklerde PP görülme oranı arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılamamış olup yapılan bir çalışmada ikiz doğumlar, tekil doğumlara göre %40 oranında daha fazla PP riski bildirilmiştir. Dikoryonik ikiz gebeliklerde PP görülme sıklığı, monokoryonik ikiz gebeliklere göre 3,3 kat, tekil gebeliklere göre 1,5 kat daha yüksektir.

- **İleri maternal yaş:** Etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte myometriyum içindeki vasküler yapılarda sklerotik etkilerin artması ile buna bağlı plasentanın beslenmesinin bozulması PP riskini artırdığı düşünülmüştür. 35 yaş üzeri

kadınlarda 4 kat, 40 yaş üzeri kadınlarda 9 kata kadar bu riskin arttığı izlenmiştir. 20-29 yaş aralığında hiç doğum yapmamış kadınlarda PP %0.03, 40 yaş üstündeki birden fazla doğum yapmış kadınlarda %0.25 olarak izlenmiştir (32-34).

- **Multiparite:** Literatürde yapılan bir çalışmada PP görülme oranı hiç doğum yapmamış kadınlarda %0,02 iken, doğum yapmış kadınlarda %0,5'dir (35).

- **İntrauterin cerrahi girişim:(36)**

- **Tütün, sigara, kullanımı:** Tütün, sigara kullanımı olan gebelerde PP görülme oranı yaklaşık 2 kat daha fazladır. Karbonmonoksit hipoksemisinin ve nikotinin uterus üzerinde vazokonstrüksiyon etkisiyle plasentanın yanıt olarak hipertrofiye uğraması, myometrium içerisindeki damarlarda inflamatuvar ve sklerotik etkiler oluşturması ile PP riskini artırır (37).

- **Kokain kullanımı:** PP için bağımsız risk faktörlerinden biridir (38).

- **Fetus erkek cinsiyet:** Literatürde yapılan çalışmalarda; erkek cinsiyet PP olgularında anlamlı olarak daha sık görülmektedir (39).

- **Geçirilmiş uterin arter embolizasyonu ya da ablasyonu**

- **İnfertilite tedavisi:** Yardımcı üreme teknikleri randomize olmayan çalışmalarda 6 kat daha fazla PP riski olduğu bildirilmiştir (40).

- **Tekrarlayan gebelik kaybı ve kürtaj**

- **Etnik köken:** PP görülme oranı Asya kökenli gebelerde, beyaz ırka göre daha sık görülmektedir (41).

- **Yüksek rakım:** Oksijen düşüklüğüne bağlı plasentanın verdiği yanıt hipertrofi ve boyutlarını artırmak olup plasenta previa görülme sıklığında artış izlenmiştir (42).

- **AFP Yüksekliği:** MSAFP yüksekliğinin 2 MoM'un üzerinde olması plasenta previa görülme sıklığını arttırmaktadır (43).

- **Uterin anomaliler:** Uterin kavite içerisinde septum ya da submüköz myom varlığında plasentanın fundusa migrasyonu engellenip 8,5 kat daha fazla PP gelişimine yol açabilir (44).

2.3.4. Patogenez

Plasenta previa patogenezi halentam olarak aydınlatılamamış olup araştırılmaktadır. Birçok hipotez öne sürülmüş olsa da en çok desteklenen görüş;

önceki uterin cerrahi veya gebelik sonrasında skar dokusunda anormal damarlanma ve hipoksik alanın defektif desidualizasyonu ve fazla trofoblastik invazyona sebep olmaktadır.

Sezaryan öyküsü ya da intrakaviter uterin cerrahi geçiren kadınlarda uterus superior segmentinde suboptimal endometrial bölgelerin, trofoblastların uterus alt segmentine doğru migrasyonuna öncülük etmesidir. Diğer hipotez plasentanın hipertrofiye uğrayıp boyutunu artırmasına yol açacak çoğul gebelikler ya da azalmış uteroplasental perfüzyondur (45,46).

2.3.5. Kanama Patofiyolojisi

Plasenta previanın en sık görülen semptomu olan vajinal kanamanın birçok nedeni olabilir. Bu durum maternal, fetal kayıplara yol açabilen bir klinikdir. Plasentanın alt segmente doğru ilerleyip servikal osu kapatmasıyla, uterus uyum sağlama amaçlı genişleyerek servikal açılmaya sebep olabilir. Aynı zamanda plasentada ayrılma da olabilir. Alt uterin segmentteki kas liflerinin zayıf olması nedeniyle vazokonstriksiyon sağlanamaz ve hemoraji artabilir (47).

2.3.6. Klinik

Plasenta previanın en sık görülen klinik bulgusu spontan ağrısız vajinal kanamadır ve genellikle tekrarlayıcı niteliktedir. Gebeliğin 2. trimester sonunda ağrısız vaginal kanama şikâyetle başvuran tüm gebelerde plasenta previa düşünülmelidir. Plasenta previa vakalarının yaklaşık %10-20 sinde uterin kontraksiyon ile birlikte kanama izlenmekte bu durum da plasenta dekolmanı ile karışabilmektedir (48).

30. gebelik haftasından önce meydana gelen kanamalar hastaların üçte birini oluşturur. Anne ve fetusun mortalite ve morbidite oranı, transfüzyon ihtiyacı daha yüksektir. 30-36. gebelik haftaları arası ise diğer üçte birlik kısmı oluşturur ve geri kalan vakalar 36. gebelik haftasından sonra görülmektedir. Hastaların %10'u kanama olmadan gebeliği terme ulaşır (48).

2.3.7. Tanı

20. gebelik haftasından itibaren vajinal kanama şikâyeti ile gelen gebelerde ön tanı olarak plasenta previa ve plasenta dekolmanı düşünülmelidir. 2. ve 3. trimestera ulaşmış daha önce ultrasonografisi olmayan hasta; vajinal kanama ile başvurduğunda vajinal tuşe öncesi mutlaka ultrasonografi ile plasentanın prezentasyonu belirlenmelidir. Çünkü elle yapılan nazik muayene bile plasenta previa hastalarında ciddi vajinal kanamaya sebep olabilir (43).

Plasenta previa totalis dışında, transabdominal ultrason ile plasenta previa tanısı yanlış pozitiflik oranı %25'tir (49). Plasenta previa varlığında ya da tanıdan emin olunamadığında mutlaka transabdominal usgden daha üstün olan transvajinal ultrason ile görüntüleme yapılmalıdır (50). Transabdominal ultrasonun PP tanısında %96 doğruluk payı olup, transvajinal ultrasonografi veya transperineal ultrasonografi görüntüleme olarak daha üstündür.

22. gebelik haftasına kadar plasenta yerleşimi hakkında yorum yapmaktan kaçınılmalıdır, bunun sebebi 24 haftanın altındaki gebeliklerin yaklaşık %30'unda plasenta aşağı yerleşimlidir. 24. gebelik haftasında bu durum %15'e düşer ve terme yakın %3 olarak bildirilmiştir (51). Plasentanın posteriora, fetus başının plasentanın kenarlarını gölgelemesi, mesanenin dolu, transabdominal ultrasonografi ile uterus lateral taraflarının görüntülenemediği durumlarda 20. gebelik haftası civarında plasenta previa yanlış negatiflik oranı %7 olarak bildirilmiştir (52,53).

TV-USG ile renkli doppler bakılarak vasa previa ve diğer damar anomalileri ekarte edilmelidir. 3 boyutlu ultrasonplasenta invazyon anomali tanısı için etkili bir diğer seçenektir (54).

Manyetik rezonans ile görüntüleme (MRG); maternal obezite de, plasentanın posteriora servikal osu kapattığı vakalarda ve daha çok plasenta akreata spektrumunu (PAS) tanısında kullanılmaktadır.

Plasenta previa maternal morbidite ve mortalitenin en sık nedenlerinden biri olup, kanamaya bağlı hipovolemik şok, masif kan transfüzyonuna, sepsis, tromboemboli, sezaryen histerektomiye sebep olabilir. Fetusun erken doğumuna bağlı prematürite de bebekte hayati tehlike ve komplikasyonlara neden olmaktadır (55,56).

2.3.8. Plasenta Previa İle İlişkili Durumlar (57-61)

- Plasenta previa akreata

- **Preterm eylem ve erken membran rüptürü(EMR):** %40 oranında PP vakalarında görüldüğü bildirilmiştir (62).

- Malprezentasyon

- **Vasa previa ve diğer damar anomalileri:** Bu damarsal patolojilerin görülme sıklığı nadirdir ancak varlığında PP ile ilişkili olma ihtimalleri yüksektir.

- **İntrauterin Gelişme Geriliği (IUGR):** Yapılan birçok çalışmada plasenta previa ile IUGR arasında bağlantı olduğunu ortaya koysa da bazı çalışmalar bunu desteklememektedir.

- **Konjenital Anomaliler:** Belirgin bir anomali ya da sendromla ilişkili olmasa da; PP vakalarında anomali görülme sıklığı, minimal bir artış göstermektedir (63).

- **Amniotik Sıvı Embolisi:** Literatürde geniş bir kesim üzerinde yapılan kontrollü kohort çalışmasında plasenta previa ile amniotik sıvı embolisi arasında güçlü bir bağlantı olduğu bildirilmiştir (57).

2.3.9. Yönetim

Plasenta previa görülen gebelerde, rutin kontroller sırasında plasenta invazyon anomalilerini tespit etmek, doğum zamanlamasını planlamak, öncesinde deneyimli bir ekip organize etmek, anneye ve bebeğe elverişli şartlar sağlanamıyor ise yoğun bakım ünitesi ve yenidoğan ünitesi olan donanımlı bir merkeze sevk etmek hastaya acil müdahale gerektirecek obstetrik aciller (ağrı, kanama, lekelenme, kasılma) hakkında bilgi vermek; morbidite ve mortaliteyi en aza indirgeyebilir.

Plasenta previalı gebeler de yönetim her vakada bireyselleştirilmesi gereksede genel olarak üç farklı klinikle gelen hastalarda yönetimi şöyle özetleyebiliriz:

2.3.9.1. Aseptomatik plasenta previa

28. Gebelik haftasından sonra aylık kontrollerle plasentanın servikal osa uzaklığı ultrasonografi ile değerlendirilmeli, plasenta invazyon anomalileri açısından taranmalıdır. İkinci trimesterde plasenta internal osa 20 mm den yakınsa; 32. haftada

plasenta ile serviks uzaklığı tekrar ölçülmelidir. Plasentanın servikse uzaklığı 20 mmden kısaysa 36. haftada tekrar değerlendirilmelidir.

Vajinal tuşeden kaçınılmalı, koitus yasaklanmalı ve kanıtlanmamış olsa da fiziksel aktivite, ağır kaldırma, uzun süre ayakta kalma kısıtlanmalıdır (64).

Herhangi bir semptomu olmayan plasenta previa olguların ayaktan yada yatarak tedavisi tartışmalı olup, gebeliği boyunca asemptomatik plasenta previa gebelerin acil operasyon gerektirecek masif hemoraji oranları düşük izlenmiştir.

Preterm doğum için risk faktörü olan serviks uzunluğunun 25 mm den kısa olması, ardışık bakılan TV-USG de serviks boyunun kısılması, acil bir durumda hastaneye ulaşma süresinin uzun olması erken hospitalizasyon gerektirebilir (65).

36. haftada yapılan ultrasonografide plasenta servikal osu kapatmakta veya servikal osu 20 mm den daha yakın ve ek risk faktörleri yok ise (preeklampsi, PAS, IUGR vs.) 36-38. haftalarda sezaryen planlanmalıdır (66). 37. gebelik haftasından önce planlanan doğumlarda ilk kortikosteroid dozunun verilmesi önerilmektedir. Asemptomatik gebelerin doğum öncesi hastaneye yatışı tartışmalıdır. Literatürde asemptomatik PP vakalarının acil sezaryen olma olasılığı oldukça düşük izlenmiştir.

Amerikan Kadın Doğum Uzmanları Koleji (ACOG) ve Maternal-Fetal Tıp Derneği (SMFM); komplikasyon olmayan PP olgularında 36+0/37+6 haftada sezaryen önermektedir (67,68).

2.3.9.2. Aktif kanamalı plasenta previa

En sık görülen obstetrik acillerden biri olan aktif kanayan plasenta previa da annenin hemodinamik olarak stabil hale getirilmesi, hemodinamik instabilite devam ediyor ise acil sezaryen açısından hızlıca değerlendirilmesi gerekir.

Annenin vital bulguları değerlendirilmeli, anne hemodinamik olarak instabil ise öncelik hipovolemik şok düşünülmelidir. Öncelikle anneye her iki koldan geniş damaryolu açılmalı sonda takılmalı ve kan ürünü gelene kadar kristalloid sıvı verilmelidir.

Non-stress test (NST) ile fetus kalp atım hızı değerlendirilmelidir.

Kanama miktarı ölçülmelidir. Kanama miktarları bilinen doğum pedleri, kompres, kaplarla ölçülebilirken; tüm kanamalı malzemeler tartılıp, kuru

ağırlığından çıkarılır. Aradaki fark gram olarak, kan hacmine mililitre cinsinden yakındır (69,70).

Laboratuar testi olarak tam kan sayımı, pıhtılaşma faktörleri ve en önemlisi kan hazırlığı için cross match gönderilmelidir. Plasenta dekolmanı ya da hemorajik şok tablosu düşünülüyor ise mutlaka fibrinojen dahil protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı çalışmalıdır.

Hemodinami açısından annenin hemoglobin değeri anne ve fetusun kalp atım hızı, annenin kan basıncı, solunum sayısı, saturasyon ve saatlik idrar çıkışı esas alınmalıdır. Hastaya müdahale sırasında mutlaka anneye ve aileye bilgi verilmelidir, riskler hakkında konuşulmalı ve histerektomi onamı dahil risk onamları alınmalıdır.

Ek bir hastalığı olmayan sağlıklı bir gebede akut hemoraji; ani hipotansiyon ya da hematokritte ani bir düşüşe neden olmayabilir. Sıvı replasmanı sonrası hipotansiyonun, taşikardinin düzelmemesi, hemoglobin değerinin 10 mg /dl altında kalması halinde transfüzyon düşünülmelidir. Öncelik hazırlanabiliyorsa cross match edilmiş kan grubuna uygun eritrosit süspansiyonu olsa da zaman kısıtlıysa 0 Rh negatif kan verilebilir. Hasta kanamaya devam ediyorsa 1 eritrosit süspansiyonu, 1 trombosit, 1 taze donmuş plazma sıralamasıyla replasman yapılmalıdır.

Traneksamik asitin plasental geçişi olması sebebiyle gebelerde tavsiye edilmez ancak herediter kanama bozukluğu olan hastalarda, gebelik sırasında ya da sonrasında kullanılabileceği bildirilmiştir (71). Literatürde yapılan çalışmalarda kanama miktarı 500 ml'den fazla olan plasenta previa gebelerin yarısı destek tedavilerle stabilize edilmiş ve gebelik sürelerinin 17 gün uzadığı görülmüştür (72).

Yeterli destek ve kaynağın sağlanamadığı durumlarda masif hemoraji nedeniyle hemodinamik instabilitesi olan gebelere anti-şok giysiler kullanılabilir fakat bu giysiler fetüs yaşıyor ise fetoplasental dolaşımı bozabileceği ve bu durumun fetüsa etkileri bilinmediği için önerilmemektedir (73).

Tokoliz: Erken doğum tehditi ile başvuran hastalarda doğumu geciktirmek ve akciğer matürasyonu için verilen kortikosteroid dozunu tamamlamak için tokolitik ajanlar başlanabilir. Aktif kanama var ise tokoliz kontrendikedir (74).

Aktif kanamalı plasenta previa da sezaryen endikasyonları

1- Aktif travay

2- Tedaviye yanıt vermeyen hemodinamik instabilite

3- Annede stabilite sağlanacak sürenin yeterli olmaması

4- 34. haftayı aşmış belirgin vajinal kanama olan gebelerde neonatal faydalar tartışmalı olup, kanamanın tekrarlaması muhtemeldir.

Doğumun kararlaştırılması vakaya göre bireyselleştirilmelidir. 34. gebelik haftası sonrası aktif hemorajisi olan gebelerde kortikosteroid süresinin tamamlanması için doğum geciktirilmemelidir (68).

34 haftanın altında olan gebelerde 24 saat içinde doğum planlanıyorsa nöroprotektif etki açısından magnezyum sülfat tedavisi verilebilir ancak bu tedaviyi vermek için doğum ertelenmemelidir (74).

2.3.9.3. Kanama sonrası stabil hale gelen gebelerin yönetimi

Özellikle 34 haftadan küçük gebeliklerde hasta ve fetus stabil duruma geldikten sonra, fetusun gelişimini sağlaması için anneyi riske atmadan takip önerilebilir. Literatürde yeterli kanıtı dayalı veri olmayıp; 114 plasenta previa olgusu olan 3 randomize çalışma mevcuttur. Hemodinamik stabilite sağlandıktan sonra akciğer maturitesini sağlamak amacıyla 23+0 ve 33+6 haftalar arasında kortikosteroid tedavisi uygulanır. 34. gebelik haftasından itibaren 36+6 ya kadar; öncesinde tedavi almamış gebelere kortikosteroid tedavisi uygulanır (74).

2.4. Plasenta Akreata Spektrumu(PAS)

2.4.1. Tanım

Plasenta akreata ilk defa 1937 yılında Irving ve Hertig tarafından 18 vakadan oluşan bir klinik çalışmada tanımlanmıştır. Klinik olarak “plasentanın uterusu kısmi ya da tamamen anormal bağlılığı”, histolojik olarak “tam ya da kısmi desidua bazalisin yokluğu” olarak tanımlanmıştır (75). FIGO (Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu) plasenta akreata, inkreata ve perkreatayı, plasenta akreata spektrum (PAS) bozuklukları olarak adlandırmayı önermişlerdir (76).

2.4.2. Epidemiyoloji ve Patofizyoloji

Günümüzde sezaryen sayılarının artması sebebiyle artış gösteren PAS; 2019 da yaklaşık 5.8 milyon doğumu kapsayan 70001 PAS vakası olan çalışmada prevalansı %0.17 olarak bildirilmiştir (27).

Literatürde PAS etiyojisi, patofizyolojisi ve klinik süreç hakkında birçok çalışma yapılmış ve birçok kavram öne sürülmüştür. Bu çalışmalar; başlıca risk faktörleri olan sezaryen doğum öyküsü ve geçirilmiş uterin cerrahiler dışında başka birçok faktörün de etkili olabileceğini göstermiştir. En yaygın hipotez; uterusun önceki operasyonlara bağlı oluşan kanlanması azalmış skar hattında; normal plasenta oluşumunu sağlayan desidualizasyonun sağlanamaması ve ekstrasvillöz trofoblastların uterusu tutunma çabasıyla myometriuma bazende çevre dokulara, komşu organlara invaze olmasıyla meydana gelmesidir (77,78). Bu hipotez plasenta akreata spektrumu olan hastaların büyük bir kesimi olan sezaryen doğum, küretaj ya da myom operasyonu geçirmiş hastalarla desteklenir.

Diğer bir hipotez ise trofoblastların skar bölgesinde büyüme faktörleri vasıtasıyla anjiogenezisi uyarması ve desiduada invazyon oluşturmasıdır (78).

Bikornuat uterus, adenomyozis ve submüköz myom gibi nadir görülen vakalarda endometriumda görülen mikroskopik defektler normal endometrial dokuya karışmasıyla, plasenta invazyonuna neden olabilir. Bu teori de primigravidlerde görülen plasenta invazyon anomalilerini açıklayabilir (78).

Patologlar tarafından yapılan sınıflamada; trofoblastların myometriuma invazyon derinliğine göre PAS üç alt gruba ayrılmıştır (77,78).

Yapılan retrospektif bir çalışmada görülme sıklıkları ise şu şekildedir (27).

- Plasenta akreata (vera, kreta ya da adherenta)(%63): Villusların myometriumu invaze etmeden endometriuma tutunması,
- Plasenta inkreata (%15): Villusların myometriumu derinlemesine invaze etmesi,
- Plasenta perkreata (%22): Villusların myometriumu tam kat invaze edip serozayı kapsadığı bazende pelvik organlar ve dokulara invazyonu.

Plasenta akreata spektrumu için histopatolojik tanı altın standarttır. Bununla birlikte; klinik olarak aynı hastada akreata, inkreata, perkreata aynı anda bulunabilir ve klinik ile histopatolojik tanı arasında çelişkiler oluşmasına yol açmıştır (79).

Uterin cerrahi geçirmemiş gebelerde plasenta invazyon anomalileri nadirende olsa izlenmiştir ancak etyoloji aydınlatılamamıştır (80).

Plasenta akreata spektrumu; atoni nedenli histerektominin en sık nedeni olup, operasyon sırasında kan kaybı yaklaşık 3000-5500 ml izlenmektedir. PAS nedeni ile yapılan histerektomilerde mortalite oranı yapılan çalışmalarda %7 olarak bildirilmiştir (81,82).

2.4.3. Risk Faktörleri

Plasenta akreata spektrumunun gelişimi açısından en önemli risk faktörü plasenta previa öyküsünün olmasıdır. 723 vakada sezaryen doğum yapan kadınlarda PAS görülme oranları ilk sezaryen doğumda %3, ikinci sezaryen doğumda %11, üçüncü sezaryen doğumda %40 ve dört ve dörtten fazla sezaryen doğumda %67ye varmaktadır (10).

Diğer risk faktörleri; küretaj öyküsü, skar gebelik, endometrial ablasyon, myomektomi, Asherman sendromu, kornual gebelikte kornual rezeksiyon, ileri anne yaşı, multiparite, yardımcı üreme teknikleri, uterin arter embolizasyonu, kemoterapi, radyasyon, endometrit, rahim içi araç, plasentanın elle halas yapılarak çıkarılması, geçirilmiş akreata öyküsü, çoğul gebelikler, yapısal uterin anomalilerde bicornuat uterus, adenomyozis, submüköz myomlar, myotonik distrofi risk faktörlerindedir (83,84).

2.4.4. Tanı

Plasenta invazyon anomalilerinde prenatal tanı; sezaryen sırasında maternal kan kaybı ile ilgili olması sebebiyle önem arz etmektedir. Plasenta invazyon anomalilerinin prenatal tanısı; masif hemoraji, eritrosit replasman ihtiyacı, peripartum histerektomi ve intraoperatif ve post-operatif komplikasyonlar, anne ölümü gibi fetomaternal morbiditeyi ve mortaliteyi azaltan cerrahi planlamayı sağlamaktadır (85). Bununla birlikte mesane ve üreter yaralanması gibi komplikasyonları önlemek açısından da prenatal tanı oldukça önemlidir (86).

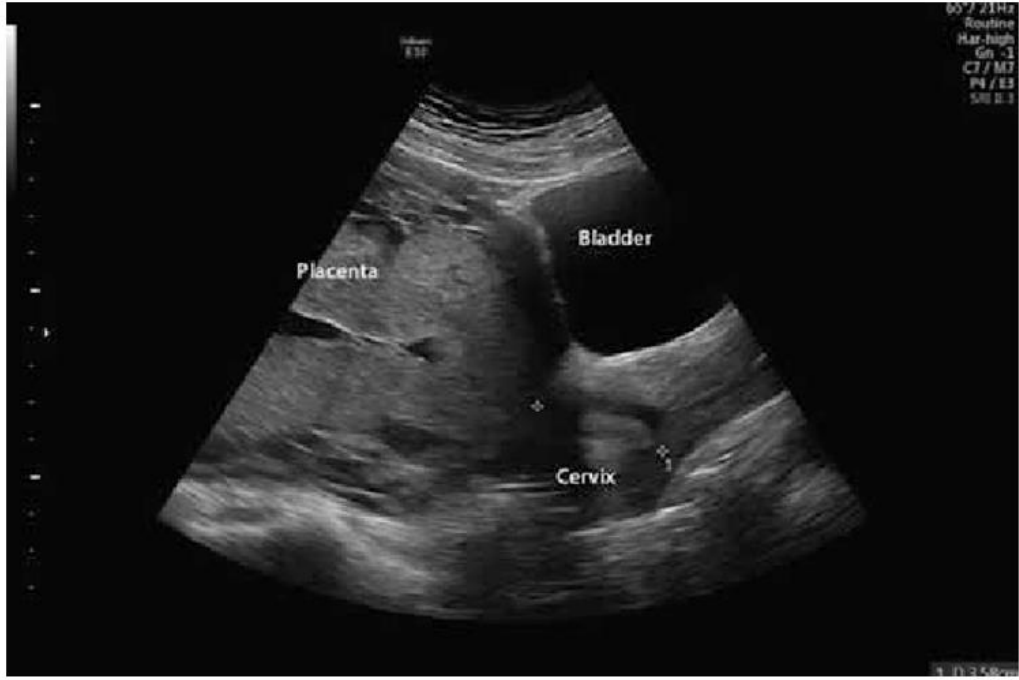
Literatürde yapılan bir kohort çalışmada; plasenta akreata tanısı alan 99 gebenin 62'sine prenatal ve 37 hastaya ise intrapartum tanı konulmuştur. Doğum öncesi tanı alan grup, daha az eritrosit replasmanı almış ve daha az kan kaybı

olmuştur (87). Prenatal rutin gebelik takiplerinde klinik anamnez, ultrasonografi ile şüphelenilen PAS'ın kesin tanısı ancak histopatolojik tanı ile konur (88). PAS için öncelikli tarama yöntemi ultrasonografidir (89). Sezaryen öyküsü ve plasenta previası olan gebelerde USG; plasenta invazyon anomalileri tanısı için sensitivitesi %80 ve spesifitesi %95'tir (90). 1. trimesterde PAS bulguları ultrasonografide görülebilir. Rutin gebelik kontrolleri sırasında yapılan ultrasonografide plasenta previa görülen, önceden uterus cerrahisi geçirmiş gebeler, gebeliğin 18-24. Haftaları arasında TA-USG ve TV-USG ile detaylı değerlendirilmelidir. 18-24. gebelik haftaları arasında, invazyon anomalilerinin tanısı %90'a yakın konulabilir, yapılan çalışmalarda vakaların yarısı ile 2/3 ünde tanı konulamamıştır. TV-USG, PAS tanısında TA-USG'den daha üstündür (91).

2.4.5. PAS in 1. Trimester USG Bulguları

PAS'ın USG bulguları 1. trimesterin 6-9. haftası ile 11-14. haftası arasında çeşitlilik gösterebilir (92). Sezaryen doğum öyküsü olan kadınlarda 1. trimester de alt uterin segmentte veya skar hattına yerleşmiş bir gebelik kesesi plasenta akreatanın tipik bir belirteçidir (93). Literatürde doğum sırasında teyit edilmiş ya da patolojisi kanıtlanmış PAS görülen 68 gebede yapılan bir çalışmada; hepsinin 1. trimester USG muayenesinde aşağı yerleşimli plasenta izlendiği kaydedilmiştir. Plasenta akreata spektrumu olan gebelerin yaklaşık %28 inde 1. trimester sonlarında aşağı yerleşimli gestasyonel kese izlenir. Bunun nedeni; gebeliğin ilerlemesiyle kese büyüyerek fundusa doğru yer değiştirebilir (94). Gebeliğin ilk haftalarında, plasental lakünler, plasenta ile myometriyum arasındaki eko kaybı bulguları izlenebilir (95).

Geçirilmiş sezaryen öyküsü olan, alt uterin segmente yerleşmiş gebelik kesesi olan hastalarda; skar hattı içine yerleşmiş gestasyonel kese, plasenta-myometriyum ile mesane -uterus arasında düzensiz görünüm ve myometriyumun incelmış olması PAS için risk faktörleridir (96). Abort ile skar gebelik ayrımı için transvajinal prob hafif bir baskıyla ilerletilir, kese hareket ediyorsa gebelik kaybı olarak düşünülür (sliding organs sign)(97). Ayrıca skar gebeliklerde renkli doppler USG ile gestasyonel kese çevresinde çepersel kan akımı izlenir. 1. trimesterde renkli doppler USG de içinde kan akımı olan ya da olmayan hipoeoik alanların görülmesi PAS tanısı için belirteçlerden biridir (98).



Şekil 1. USG görüntüsü

2.4.6. 2. ve 3. Trimester USG Bulguları

Vasküler Boşluklar (Plasental Lakün): Normal plasenta yapısında da bulunabilen dairesel ve içinde kan akımı olan vasküler boşluklardan ziyade, ince, lineer, sonolusent düzensiz boşluklar olan vasküler lakünler (güve yeniği görünümü) en duyarlı bulgudur. Yapılan bazı çalışmalarda; dörtten fazla geniş, düzensiz lakün varlığında %100 plasenta akreata oranı bildirilmiştir (92). Yapılan çalışmalarda; PAS tanısı için plasental lakün varlığı duyarlılığı ve pozitif prediktif değeri en yüksek olan belirteç olduğunu bildirmişlerdir. Pozitif prediktif değeri %73 ile %100 arasında, negatif prediktif değerleri %88 ile %100 arasında olup çalışmalara göre değişmektedir (99).

Ekosuz Alan: Genellikle mesane posteriorunda görülen; plasenta ve myometriyum arasındaki ekosuz alanın incilmesi veya kaybıdır. Villusların myometriuma aşırı derecede invazyonu nedeniyle hipoekoik görünüm kaybolur. Bu belirteç, USG probunun baskısıyla ya da dolu mesane nedeniyle görülemeyebilir. Gebeliğin son haftalarında ya da plasenta posterior yerleşimli ise bu belirteç izlenemeyebilir (78). Bir meta-analizde bu belirtecin PAS tanısı için duyarlılığı akreata, inkreata, perkreata için sırasıyla %75-92-88 olarak bulunmuştur. Özgüllük ise sırasıyla %92-77-71 olarak bulunmuştur (100).

Uterus - mesane serozası: Mesane ve uterus arasındaki beyaz hiperekojen çizgisinin kaybolması PAS in en güvenilir bulgularından biridir. Bu görüntü uterusu komşu boşluklarda artmış vaskülariteye bağlıdır (92,101).

Myometriyumun incilmesi: Plasenta ile myometriyum arasındaki kalınlığın 1 mm den az olmasıdır. Placental lakünler ile birlikte izlendiğinde sensitivitesi %100, pozitif prediktif değeri %73 ve spesifitesi %79'lara ulaşmaktadır (102).

Fokal ekzofitik kitle: Mesane içine placental dokunun protrüde olması, placenta perkreataya işaret eder (103).

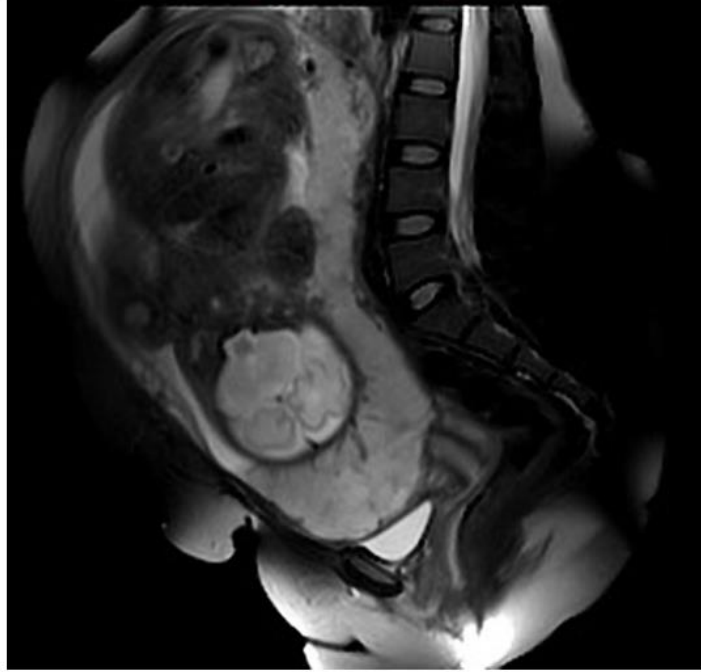
Anormal damarlanma: Villöz damarların myometriyumu aşır seroza mesane ve komşu organlara doğru uzanmasıdır (103).

2.4.7. Renkli Doppler USG Bulguları

İnvazyon varlığında iki boyutlu USG ye ek olarak kullanılabilir. Placental lakünler içerisinde yüksek hız ve düşük empedansta türbülant akım görülmesi, mesane-uterus arayüzünde vaskülarite artışı, diffüz ya da bölgesel placental kan akımını tanı kriterleridir (104). Doppler USG nin PAS tanısı için sensitivite oranı %82 iken pozitif prediktif değeri %87 olarak bildirilmiştir (105).

2.4.8. MRI (Manyetik Görüntüleme)

USG ile birbirine yakın oranda tanı koyma özelliği olan MRI, yüksek maliyet ve kullanılabilirlik nedeniyle seçilmiş hastalarda tavsiye edilmektedir. Örneğin; USG ile placental yerleşimin ve invazyonun değerlendirilemediği vakalarda; placenta posterior yerleşimli, myomektomi sonrası gelişen PAS ve çoğul gebeliklerde (106). Literatürde yapılan araştırmalarda parametrial tutulumun öngörülmesinde MRI ile görüntülemenin daha üstün olduğu bildirilmiştir (107). Kontrast madde olarak kullanılan gadolinyumun ABD'de hayvan modelleri üzerinde yapılan çalışmalarda fetal mental retardasyon izlenmesi nedeniyle gebelikte kullanılması önerilmemektedir (108).



Şekil 2. MRI görüntüsü

2.4.9. Laboratuvar Bulguları

Literatürde PAS tanısı için gestasyonel haftaya göre farklılık gösteren farklı belirteçler çalışılmıştır (109). Serolojik tarama için PAS tanısında hala etkili bir belirteç bulunamamıştır. Buna rağmen yakın zamanda yapılan bir çalışmada plasenta invazyon anomalilerine neden olan revaskülarizasyon, enflamasyon ve invazyonu düzenleyen hücre dışı matris proteinlerinde düzensizlik tespit edilmiştir. Ayrıca gebeliğin ilk haftalarında, insan koryonik gonadotropin (hCG) ve serbest alt birimi olan β -HCG'nin daha düşük ve gebelikle ilgili plazma protein A'nın (PAPP-A) yüksek olduğu izlenmiştir. 14-22. Gebelik haftalarında ise β -HCG ve alfa-fetoprotein (AFP) PAS olgularında daha yüksek görülmüştür (110). Çalışmalar devam etmekte olup anöploidiler ya da preeklampsi gibi durumlarda tarama yapılan belirteçler gibi, invazyon anomalilerinin de USG ile kombinasyonu bu belirteçler PAS tanısında etkili olabilir.

Plasenta perkreat olgularında gebelik sırasında mesaneye invazyona bağlı hematüri izlenebilir. Literatürde yapılan bir çalışmada; 54 hastayı içeren plasenta perkreat vakasında hastaların 17'sinde idrarda eritrosit izlenmiştir (111). Mesanede oluşan mikroskopik invazyona bağlı normal izlendiği düşünülmüştür. 12 hastaya operasyon öncesi sistoskopi yapılmış ancak normal izlenmiştir.

2.4.10. Klinik açıdan Plasenta Akreta Spektrumunda Prenatal Yönetim

2.4.10.1. Prenatal yönetim

PAS teşhisi konulan gebeler mutlaka pelvik cerrahide uzman olan kadın doğum doktorunun olduğu, yoğun bakım ünitesi ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine sahip olan multidisipliner yaklaşım sergileyebilecek bir merkeze yönlendirilmelidir. Bu merkezler perinatolog, onkolog, jinekolojik cerrahide uzman doktorlar, deneyimli kalp-damar cerrahisi, ürolog, yoğun bakımda uzmanlaşmış anestezi uzmanları, yeni doğan uzmanları, girişimsel radyolojiyi içeren bir ekip kapsamalıdır (112).

700 gebeyi kapsayan ve 11 çalışmayı içeren bir meta-analizde PAS ön tanısı olan gebelerde, tanı almayan gebelere göre kan kaybında azalma (yaklaşık 0,9 L) ve daha az eritrosit replasmanı (yaklaşık 1,5 ünite) olduğu izlenmiştir (113).

Doğum planlanmadan önce gebe ve eşi ile masif hemoraji riski, kan transfüzyonları, histerektomi gerekliliği, yoğun bakım ünitesine alınabileceği ve diğer oluşabilecek morbidite etkenleri konuşulmalıdır. Doğum öncesi mutlaka anemi tablosu düzeltilmelidir.

Erken doğum riski olan gebelerde 23.-34. Haftalar arasında fetus akciğer maturasyonunu sağlamak için betametazon yapılmalıdır.

Hastaya vajinal tuşe yapılmamalı ve cinsel birliktelik ve orgazmdan sakınması söylenmelidir. Gebeliğin 3. trimesterinde yatak istirahati önerilmeli ağırlık kaldırma ve ağır egzersizlerden kaçınması önerilmelidir.

Gebede Rh uyuşmazlığı var ise kanaması olması halinde anti immün globulin yapılmalıdır. Olası bir kanama, sancı, su gelişi durumunda hastaneye ulaşım imkânları konuşulmalı hızlı bir şekilde ulaşım sağlanabilmesi için uygun bir ortam hazırlanmalıdır.

2.4.11. Anestezi

PAS olgularında genel anestezi tercih edilirken; planlanan PAS vakalarında epidural anestezi uygulanabilir, gereklilik halinde genel anesteziye geçilebileceği söylenmelidir (36). Gebeye iki koldan geniş damar yolu kateter açılmalı gerektiğinde hızlı transfüzyon yapılabilir. Masif kanama, masif kan transfüzyonu, cerrahi,

doğum sonrası tromboemboli riskini artırır bu nedenle operasyon sırasında pnömatik kompresyon aletleri ya da varis çorapları kullanılmalıdır (103).

2.4.12. Bilgilendirilmiş Onam Formu

Doğum ile ilgili, şiddetli kanama, üriner sistem yaralanmaları ve riski, kan ürünleri replasman ihtiyacı ve transfüzyona bağlı oluşabilecek komplikasyonlar, mesane ve bağırsak yaralanmaları, histerektomi riski, yoğun bakım ve yenidoğan ünitesi ihtiyacı açısından riskler anlatılmalıdır (103).

2.4.13. Kan Hazırlığı ve İlaçlar

Cerrahi operasyon öncesi gebede cross match çalışılmalı, eritrosit süspansiyonları, kriyopresipitat, trombosit ve taze donmuş plazma kullanıma hazır hale getirilmelidir.

Antifibrinolitik olan traneksamik asit plazminojenin fibrini yıkmasını engelleyerek, pıhtılaşmayı artırmaktadır. Operasyon sırasında 1-5 dakika içerisinde 1 gr intravenöz yavaş puşe yapılır ve kanama devam ediyorsa yarım saat sonra tekrar yapılabilir. Kanama kontrol altına alındıktan 24 saat sonra tekrar kanama olursa bir kez daha tekrar verilebilir. Yan etkilerde belirgin bir artış göstermeyen traneksamik asitin hemorajiye bağlı anne ölümünü azalttığı bildirilmiştir (114).

Rekombinant faktör 7a (FVIIa) son zamanlarda kanama kontrolü açısından araştırılmaktadır. Sistemik bir etki oluşturan bu faktörün mekanziması, endotelial yaralanmanın meydana gelmesiyle subendotelial kollajen ve doku faktörleri oluşmakta doku faktörüne bağlanan FVIIasonucunda lokal fibrin birikir. Yüksek maliyet ve sistemik etkisinden dolayı arteriyel tromboz riskini artırması nedeniyle tercih edilmemektedir (115).

Kandaki fibrinojen değerinin 200 mg /dl altında olması masif kanamayı işaret eder (116).

2.4.14. Sistoskopi ve Üreter Kateterizasyonu

Operasyon öncesinde sistoskopi rutin olarak önerilmemektedir (117). Özellikle plasenta perkreat a olgularında mesane invazyonu, parametrial invazyon düşünülüyor ise üreter kateteri ve üç yollu foley sonda kullanılabilir (103).

Hasta low litotomi pozisyonunda hazırlanmalıdır.

2.4.15. Stabil Plasenta Akreta Spektrumu Olan Gebelerde Doğum Zamanlaması

Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları Koleji (ACOG); PAS olan gebelerde kanama riskini en aza indirmek ve neonatal gelişimin en uygun zamanlama açısından 34 0/7-35 6/7 gebelik haftaları arasında sezaryen histerektomi önermiştir (89). Bu hastaların büyük çoğunluğu preterm eylem, hemorajiyada erken membran rüptürü kliniğiyle önceden başvururlar. Aktif kanaması olan gebelere betametazon uygulanıp beklenmeden doğum gerçekleştirilmelidir. Betametazon standart tedavi klavuzlarına göre uygulanır (12). Genel görüş doğum zamanı olarak maternal mortalitenin arttığı, fetus açısından maturasyonun yavaşladığı 36. gebelik haftasını geçmemesidir. Fetus akciğer maturasyonu testleri yapılmasına gerek görülmemektedir.

2.4.15.1. Peripartum sezaryen histerektomi

Günümüzde hızla artan sezaryen doğum oranları nedeniyle plasenta invazyon anomalileri sezaryen histerektomilerin en sık nedenidir (118). Fertilit e arzusunu tamamlamış veya aktif kanaması olup hemodinamisi stabil olmayan hastaya sezaryen histerektomi önerilir. Subtotal histerektomiden ziyade servikal invazyonlara bağlı kanama olması nedeniyle hastaya mümkünse total histerektomi yapılmalıdır (119). Beklenmeyen veya sezaryen sırasında karşılaşılan plasental invazyon bozukluklarında acil şartlar altında sezaryen histerektomi yapıldığında çok daha yüksek maternal morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır (34).

Batın eksplorasyonu açısından orta hat cilt kesisi veya Cherney kes iği önerilir ancak invazyon ve komplikasyon olasılığı düşük ise Pfannenstiel kesi de düşünülebilir (117).

Operasyon öncesi ya da sırasında plasentanın lokalizasyonunu belirlemek, plasentayı kesmeden uterusu girilmesini sağlar. Plasentanın bitim noktasından yaklaşık en az iki parmak yukarısında dikey bir histerektomi insizyonu açılır.

Plasenta ve myometrium arasında mesafe bırakmak bebeği çıkartırken uterusun genişlemesiyle plasentanın yırtılmasını engeller (103). Bebek doğurtulduktan sonra kordon klemplenir, kesilir ve serbest süturla bağlanır. Plasenta uterus için bırakılarak kesi hızla kapatılır ve trandelenburg pozisyonuna alınarak histerektomiye başlanır. Oksitosin, plasentanın dekole olmasına ve kanamada artışa sebep olabileceğinden rutin önerilmez. Plasentanın büyük bir kısmı çıkmışsa ve masif kanama var ise uterotonik ilaçlar başlanmalıdır (117).

PAS görülen gebelerde yapılan histerektomide olası komplikasyonlar; masif hemoraji, pelvik hematoma, mesane ve üreter yaralanmaları, bağırsakyaralanmaları, masif kan kaybı, dissemine intravasküler koagülasyon (DIC), ileus fistül oluşumu ve sepsistir (120). Plasenta perkreata olgularında mesane ile plasenta arasındaki ayrımın invazyon nedeniyle bariz ayırt edilememesi nedeniyle mesane yaralanması en sık görülen komplikasyondur (121).

2.5. PLASENTA AKRETA SPEKTRUMUNDA KONSERVATİF YAKLAŞIM

Fertilite arzusu olan kadınlarda uterus koruyucu konservatif yöntemler son yıllarda popüler çalışmalar haline gelmiştir. Yapılan çalışmalar histerektomi yapılan hastalarda, overlerin beslenmesinin ve endokrin fonksiyonlarını bozabileceği ve ovaryen yetmezliğe neden olabileceğini göstermiştir (122). Uterus endokrin fonksiyonları olan bir organdır. Aynı zamanda histerektomi, uterusu komşu organlara da zarar verebilir ve pelvik taban üzerinde uzun vadede olumsuz etkileri olabilir.

Reproduktif dönemde kadınlar histerektomi sonrası cinsel kimliğini kaybetme korkusu ve endokrin fonksiyonların bozulması nedeniyle sıklıkla psikolojik çöküntü yaşarlar. Sadece fiziksel değil psikolojik boyutları da olan histerektominin cinsel işlev bozukluğu, üriner disfonksiyon ve depresyona neden olabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur (123).

Hasta hemodinamik açıdan stabil ise ve seçilmiş konservatif tedaviye uygun vakalarda uterus koruyucu cerrahi planlanabilir. Gebeye ve eşine oluşabilecek

kanama, enfeksiyon, relaparotomi, histerektomi, üriner ve bağırsak yaralanmaları ve hatta ölüm dahi riskler paylaşılmalıdır ve onam alınmalıdır. Uterus içine yerleştirilen bakri balon, plasental yatak sütürasyonları, medikal tedavi, aorta kompresyon, argon ışın koagülasyonu gibi yöntemlerle kanama miktarının azaltıldığını bildiren yayınlar mevcuttur (3,88).

Konservatif tedavi uygulanmış PAS olan vakalarda retrospektif bir çalışmada 96 kadın taranmış ve 8'inde uterin sineşi ve amenore izlenmiştir. Literatürde bulunan 3 vaka serisinde; vakalar 9,21 ve 30 doğum yapmış kadını içermekte olup; %20 sinde sonraki doğumlarında plasenta akreata tekrar izlenmiştir (124-126).

- **Plasentanın yerinde bırakılması:** Yüksek fundal insizyonla fetus doğurtulduktan sonra kordonun bağlanarak plasentanın uterus içinde bırakılmasıdır.

Plasenta yerinde bırakılarak, histerektomi yapılmayan PAS olan 60 gebede yapılan bir çalışmada 26 gebenin 22 sinde ek tedavi verilmeden başarı sağlanmıştır. 4 gebede ise bu yöntem başarılı olmamış ve masif kanama, enfeksiyon sebebiyle relaparotomi yapılarak histerektomi yapılmıştır (121).

Plasentanın emilimi 6 aya kadar sürebilir. Nadiren sekonder laparotomi ve histerektomiye neden olan sepsis ve koagülopati gelişebilir (127,128).

Plasental rezorbsiyonu hızlandırma amaçlı ek tedaviler uygulanmıştır. Bunlar; embolizasyon, damar ligasyonu, internal iliak arter balon oklüzyonu, metotreksat, kalan plasental dokuların histerektomik olarak rezeksiyonu gibi yöntemlerdir (129). Doğum sonrası 2 ay boyunca haftalık β -HCG takipleri yapılır ancak bu düşüş plasentanın rezorbe olduğu anlamına gelmez bu nedenle ultrason görüntüleme ile takip önerilir. Takiplerde pelvik ağrı, kanama, ısı artışı durumlarında pelvik ultrason bakılmalı, enfeksiyon açısından laboratuvar testleri, vajinal kültür istenmelidir (125).

- **Metotreksat adjuvan tedavisi:** Uterus içinde bırakılan plasentanın hızlı rezorbsiyonu için bazı görüşler metotreksat tedavisini önermiştir (130).Metotreksat tedavisi etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmamış olup daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Metotreksat tedavisi ile β -HCG düşüşü ve doppler ile görüntülemeye uteroplasental dolaşımın vaskülarizasyonun daha hızlı azaldığı görülmüştür (131). Bir vaka serisindePAS tanısı olan 24 gebede postpartum metotreksat tedavisi verilmiş ve %33,3'ünde plasental doğum (%55 ve %45'inde dilatasyon ve küretaj ile)

gerçekleşmiştir (131). Metotreksata bağlı yan etkiler nötropeni, medüller aplazidir. Bu yan etkiler yerinde bırakılan plasentada enfeksiyon riskinde artırarak komplikasyona yol açabilir (128,129).

- **Radyolojik girişimsel işlemler:** PAS olgularında radyolojik girişimsel işlemler hakkında çok az veri bulunmaktadır (132,133). Devaskularizasyon postpartum hemorajide kullanılan bir yöntem olup; bilateral uterin arter veya hipogastrik arter ligasyonu, balon oklüzyonu, iliak arter embolizasyonu gibi radyolojik işlemler yapılabilir. Histerektomi öncesi embolizasyonun kanama miktarını azaltabileceği ve profilaktik devaskularizasyonun sekonder kanamayı önleyebileceği, plasentanın rezorbsiyonunu artırabildiğini gösteren çalışmalar literatürde mevcuttur. Buna rağmen bu radyoloji girişimsel işlemlerin PAS olgularında daha az etkili olduğu görülmüştür (132-135).

İliak arterlere balon kateterlerin yerleştirilmesi işlemi embolizasyon işlemine göre komplikasyon oranı oldukça yüksektir ve bu nedenle tartışmalıdır. Literatürde bulunan iki vaka sunumunda hastalardan birinde popliteal diğesinde eksternal artertrombüsü izlenmiştir. Başka bir vakada ise iliak arter rüptürü gelişmiş ve iliak arter trombozuyla ilişkili olduğu düşünülen iskemik sinir hasarı vakası bildirilmiştir.

2.6. PLASENTANIN HİSTERESKOPIK REZEKSİYONU

Doğum sonrasında uterus içerisinde kalan plasental parçaların histereskopi yöntemiyle rezeke edilmesi ile birlikte plasentanın rezorbsiyonunu hızlandırıp pelvik ağrıyı azaltması hedeflenmiştir. Ancak bununla ilgili yeterli veri henüz bulunmamaktadır (136).

2.7. BEKLENMEYEN PAS OLGULARINDA YAKLAŞIM

Doğum öncesi invazyon anomalisi açısından şüphelenilmediğinde, rutin gebelik takipleri olmayan gebelerde ya da bilinen risk faktörleri olmadığında kanama riski oldukça yüksektir(87,137). Vajinal doğum sonrası plasentanın uterustan ayrılmadığı ya da plasenta çıktıktan sonra kanamanın devam ettiği vakalarda da invazyon anomalileri düşünülmelidir (138). Sezaryen sırasında ise batına girildikten sonra uterus yüzeyinde damarlanma artışı, plasentanın alt segmente yerleşmiş olması, mesaneye ya da çevre dokulara uzanmış damarlanma alanları izleniyorsa PAS

öncelikle düşünölmelidir. Sezaryen ya da normal doğum sırasında PAS'dan üpheleniliyor ise plasentayı zorla çıkartmayı denemek masif kanamaya yol açıp maternal mortalite ve morbiditeye sebep olabilir.

Sezaryen sırasında karşılaşılan PAS olan vakalarda gebe stabil ise iki öneri bulunmaktadır (112).

- İnvazyonun histeretomiden önce fark edilmesi durumunda, masif hemoraji yoksa, anne ve bebek stabil ise anestezi ekibine haber verilmeli, uygun yardım gelene kadar beklenmeli, batın içine sıcak kompresler koyulmalıdır.

- İnvazyonun histeretomiden sonra farkedilmesi durumunda yani plasenta traksiyonla uterustan ayrılmıyor ise invazyon anomalisi düşünölmür. Bu durumda histerektomi yapılmalıdır. Histerektomi yapılamıyor yeterli ekip ve ekipman yok ise hastanın transferi düşünölmelidir. Aktif kanama mevcut ise plasental invazyon alanından uzak bir histeretomi ile fetus çıkarılmalı, plasenta uterus içinde bırakılarak insizyon hattı suture edilmeli ve uygun şartlar sağlanana kadar beklenmelidir.

Post operatif bakım: Yetişkin yoğun bakım ünitesinde yeri hazır bulundurulmalıdır. Masif sıvı replasmanı ya da akut transfüzyon nedeniyle hastalarda pulmoner ödem gelişebilir ve ventilasyon gereksinimi olabilir (111).

2.8. OVERYAN ARTER LİGASYONU

Ovaryan arterler aortanın retroperitoneal dallarından olup infindubulopelvik ligament içinde seyreder. Gebelik süresince uterusun kanlanması %5-10 luk kısmı ovaryan arterler tarafından sağlanır. Ovaryan arterler ile uterin arterlerin anastomoz yaptığı utero-ovaryan ligament ile overlerin birleşim yerinden ligasyon ya da klempleme yapılır (139).

Anatomiye hakim olan bir cerrah tarafından kolaylıkla yapılabilir. Bilateral ovaryan arter ligasyonu hemorajiyi durdurmada etkili yöntemlerden biridir (139).

2.9. İTERNAL İLİAK (HİPOGASTRİK) ARTER LİGASYONU

İnternal iliak arter ligasyonu 1893 yılında John Hopkins Hospital'de serviks kanseri nedeniyle kanama kontrolü açısından ilk defa Howard Kelly tarafından yapılmıştır (140). Sonrasında Mengert ve arkadaşları çalışmalar yapmış; esas olarak Burchell bu yöntemi geliştirmiştir. Yapılan çalışmalarda peripartum kanama

kontrolünde; bilateral iliak internal arterlerin ligasyonu pelvik kan akımını %49 ve nabız basıncını %85 azalttığı bildirilmiştir (141).

İnternal iliak (hipogastrik) arter ve dalları pelvik organların kanlanmasını sağlamaktadır. Aorta abdominalis, 4-5. lomber vertebra seviyesinde sağ ve sol olmak üzere ikiye ayrılır ve common iliak arter adını alır. Common iliak arter sakroiliak eklemin önünde internal ve eksternal iliak artere ayrılır. İnternal iliak arter pelvisin kanlanmasını sağlayan en önemli vasküler yapıdır (142).

Bilateral internal iliak arter ligasyonu deneyimli bir cerrah tarafından yapılmalıdır. Ligasyon sırasında oluşabilecek komplikasyonlar; internal iliak arter yerine common iliak arterin ya da eksternal iliak arterin bağlanması, internal iliak venin yaralanması, üreter yaralanması ya da bağlanması, alt ekstremité sinir hasarı, ileus, retroperitoneal hematomdur (143).

3. MATERYAL ve METOD

Plasenta invazyon anomalisi açısından yüksek riskli öngörülen gebelerde tespit edebileceğimiz bir erken dönem belirteci saptamayı amaçladığımız bu çalışmada Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 1 Ocak 2018- 31 Aralık 2021 tarihleri arasında plasenta previa nedeniyle yatışı yapılan, prenatal dönemde ultrasonografi ve Pelvik MRI değerlendirmesi olan plasental invazyon anomalisi düşünülen 38 gebe, plasental invazyon anomalisi düşünülmeyen plasenta previası olan 38 gebe ve kontrol grubu olarak daha önceden mükerrer sezaryen ile doğum yapmış plasenta previası olmayan 41 gebe, toplamda 117 hasta olmak üzere üç ayrı grubun birinci ve üçüncü trimester tam kan sayımı parametrelerinin (WBC, HGB, HCT, PLT, PLT/WBC, NEU, LYM, NEU/LYM, RDW, MPV) karşılaştırılması planlandı. Ayrıca gruplar arasında yaş, eğitim durumu, vücut kitle indeksi, obstetrik öyküleri, yoğun bakım ihtiyaçları ve histerektomi durumları kıyaslandı.

Çalışmaya 18-45 yaş arası plasenta previası olan gebeler ve mükerrer sezaryen ile doğum yapmış hastalar alındı. Postpartum morbiditeyi artırabilecek uterin kitle(myom), adneksiyal kitlesi olan ve preoperatif bilinen hipertansiyon, diyabetes mellitus, gestasyonel diyabet, preeklampsi, renal yetmezlik, kronik karaciğer hastalığı, enfeksiyonu, romatolojik hastalığı, immünolojik hastalığı veya hematolojik hastalığı olanlar gibi postpartum morbiditeyi artırabilecek ek sistemik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 25.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde medyan (ortanca) ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ifadelerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanıldı. Çalışmada yer alan parametrelerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemede Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerde ikiden fazla gruplar Oneway ANOVA testi; normal dağılım göstermeyen parametrelerde ikili grup analizlerinde Mann whitney u testi, ikiden fazla grup analizlerinde ise Kruskal Wallis testleri kullanıldı. Gruplar arasındaki farklılığın kaynağını belirlemede ise Post Hoc testlerinden Tamhane's T2 testine

başvuruldu. Çalışmada yer alan hastaların sağlıklı, invazyon olmayan plasenta previa ve invazyon olan plasenta previa grupları baz alınarak NLR değerine sensitivite (duyarlılık) ve spesifite (özgüllük) değerleri hesaplandı, ayrıca ROC eğrisi altında kalan alan incelenerek, cut off değeri belirlendi. Tüm testlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi 0.05 olarak alındı.



4. BULGULAR

Çalışmamızda Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 1 Ocak 2018- 31 Aralık 2021 tarihleri arasında plasenta previa nedeniyle yatışı yapılan, prenatal dönemde ultrasonografi ve Pelvik MRI değerlendirmesi olan plasental invazyon anomalisi düşünülen 38 gebe, plasental invazyon anomalisi düşünülmemeyen plasenta previası olan 38 gebe ve kontrol grubu olarak daha önceden mükerrer sezaryen ile doğum yapmış plasenta previası olmayan 41 gebe olmak üzere üç ayrı grup retrospektif olarak incelenmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalara ait demografik veriler ve çalışmayla ilgili parametreler, tablolar şeklinde aşağıda gösterilmektedir.

117 gebeden 40 (% 34,2)'ı ilkokul, 49 (% 41,9)'u ortaokul, 28 (% 23,9)'i de lise mezunu olduğu tespit edildi. Gebelerin yaş ortalamaları $31,3\pm 6,2$ yıl, VKİ değeri ortalaması ise $29,5\pm 4,7$ idi (Tablo 1).

Tablo 1. Gebelerin tanıtıcı özelliklerinin incelenmesi

	Frekans (n)	Yüzde (%)
Eğitim		
İlkokul	40	34,2
Ortaokul	49	41,9
Lise	28	23,9
	Ort±ss	Med (Min-Maks)
Yaş	$31,3\pm 6,2$	31 (18-44)
VKİ	$29,5\pm 4,7$	30 (19-46)

Ort: Ortalama, ss: standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Tablo 2’de obstetrik öykülerine dair bulgular özetlendi.

Tablo 2. Gebelik durumuna ilişkin bulgular

	Ort±ss	Med (Min-Maks)
Gravida sayısı	$3,8\pm 1,5$	4 (1-10)
Parite sayısı	$2,44\pm 1,2$	2 (0-6)
Yaşayan çocuk sayısı	$2,44\pm 1,3$	2 (0-6)
Abortus sayısı	$0,36\pm 0,9$	0 (0-6)
Geçirilmiş sezaryen sayısı	$1,68\pm 1,2$	2 (0-4)
Normal vajinal doğum sayısı	$0,76\pm 1,3$	0 (0-5)
Gebelik haftası	$35,6\pm 2,5$	36,1 (28,6-41)
Yatış süresi	$4,15\pm 3,4$	3 (2-25)

Ort: Ortalama, ss: standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Gebelerden 15 (% 12,8)'inde yoğun bakım ünitesi ihtiyacına rastlanıldı. Histerektominin de 20 (% 17,1) gebeye yapıldığı gözlemlendi (Tablo 3).

Tablo 3. Gebelerin yoğun bakım ünitesi ihtiyacı ve histerektomi bulgularının incelenmesi

	Frekans (n)	Yüzde (%)
Yoğun bakım ünitesi ihtiyacı		
Yok	102	87,2
Var	15	12,8
Histerektomi		
Yapılmadı	97	82,9
Yapıldı	20	17,1

Tablo 4'de gebelerin laboratuvar değerlerinin birinci ve üçüncü trimester ile delta bulguları özetlendi.

Tablo 4. Gebelerin laboratuvar değerlerinin birinci ve üçüncü trimester ile delta bulguları incelenmesi

	Birinci trimester	Üçüncü trimester	Delta ölçüm [†]
	Ort±ss Med (Min-Maks)	Ort±ss Med (Min-Maks)	Ort±ss Med (Min-Maks)
WBC	8,8±2,6 8,6 (3,6-16,5)	9,9±2,2 9,7 (4,7-18,7)	1,08±2,8 1,2 (-7,6-11,6)
Hgb	12,1±1,2 12,1 (8,7-14,7)	11,0±1,2 11,2 (7,9-13,5)	-1,02±1,2 -1,1 (-4,8-2,1)
HCT	36,0±3,0 36 (26,9-41,5)	32,8±3,4 33,1 (24,5-40,1)	-3,2±3,4 -3,0 (-11,8-3,3)
PLT/WBC	30,8±9,6 29,3 (11,15-61,15)	25,3±8,0 24,4 (10,73-62,27)	-5,47±10,1 -5,46 (-45,36-34,88)
PLT	255,9±68,5 253 (126-458)	241,2±61,8 239 (111-411)	-14,69±54,16 -20 (-123-108)
Neu	5,77±2,1 5,4 (1,91-12,9)	6,96±1,7 6,7 (3,3-14,9)	1,18±2,2 1,4 (-5,1-10,2)
Lym	2,2±0,8 2,08 (0,7-6,49)	2,08±0,7 2 (0,9-5,9)	-1,11±0,85 -0,1 (-2,9-1,6)
NLR	2,77±1,1 2,6 (1,2-6,36)	3,66±1,5 3,35 (1,4-8,9)	0,88±1,58 0,9 (-3,4-5,7)
Rdw	14,48±1,8 14,1 (11,9-23,7)	15,0±2,3 14,2 (11,8-28)	0,52±2,3 0,3 (-7,8-11,7)
Mpv	9,58±1,3 9,5 (7,3-14,5)	9,08±1,1 9,1 (7,1-11,9)	-0,5±1,13 -0,4 (-3,7-1,8)

Ort: Ortalama, ss: standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Çalışma gruplarını karşılaştırdığımızda gebelerin eğitim, yaş ve VKİ değerlerinin gruplar arasındaki dağılımı homojendi ($p>0,05$) (Tablo 5).

Tablo 5. Gebelerin tanıtıcı özellikleri ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Kontrol grubu (n=41)	İnvazyon negatif Plasenta Previa (n=38)	İnvazyon pozitif Plasenta Previa (n=38)	p
Eğitim				
İlkokul	18 (43,9)	9 (23,7)	13 (34,2)	0,239 ^c
Ortaokul	11 (26,8)	10 (26,3)	7 (18,4)	
Lise	12 (29,3)	19 (50,0)	18 (47,4)	
	Ort±ss	Ort±ss	Ort±ss	p
Yaş	30,51±5,4	30,45±6,3	33,11±6,7	0,101 ^d
VKİ	30,1±4,9	29,3±3,9	29,1±5,0	0,608 ^d

* $p<0,05$, ** $p<0,001$, c: ki-kare test, d: Oneway Anova test, Ort: Ortalama, ss: standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Gebelerin Gravida sayısı ($p=0,031$), Geçirilmiş sezaryen sayısı ($p<0,001$), Normal vajinal doğum sayısı ($p=0,001$), Gebelik haftası ($p<0,001$) ve Yatış süresi ($p<0,001$) bulguları açısından gruplar arasında anlamlı farklılıklar olduğu tespit edildi. Gruplar arasındaki farklılığın kaynağı incelendiğinde;

- Kontrol grubunda yer alan gebelerin gravida sayısı bulgularının plasenta previa grubunda yer alan gebelerin bulgularına göre daha az ($p=0,027$),

- Gebelik haftası bulguları kontrol grubunda olan gebelerin, invazyon olmayan plasenta previa ($p<0,001$) ve invazyon olan plasenta previa ($p<0,001$) grubunda yer alan gebelerin bulgularına göre daha yüksek,

- Yatış süresi bulgularında ise üç grup arasında kontrol grubunda yer alan gebelerin en az invazyon olan plasenta previa gebelerin ise en çok olduğu tespit edilmiştir. ($p<0,05$) (Tablo 6).

Tablo 6. Gebelik durumuna ilişkin bulgular ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Kontrol (1) (n=41)	İnvazyon negatif Plasenta Previa (2) (n=38)	İnvazyon pozitif Plasenta Previa (3) (n=38)	p ^e	Post Hoc p ^f anlamlılık
	Ort±ss Med (Min-Maks)	Ort±ss Med (Min-Maks)	Ort±ss Med (Min-Maks)		
Gravida sayısı	3,41±1,3 3 (2-7)	3,74±1,6 4 (1-8)	4,29±1,6 4 (2-10)	0,031*	3-1 ; $p=0,027^*$
Parite sayısı	2,24±1,2 2 (1-6)	2,34±1,2 2,5 (0-5)	2,74±1,3 3 (0-6)	0,160	-
Yaşayan çocuk sayısı	2,24±1,2 2 (1-6)	2,34±1,2 2,5 (0-5)	2,74±1,3 3 (0-6)	0,186	-
Abort sayısı	0,17±0,5 0 (0-2)	0,37±0,7 0 (0-3)	0,55±1,2 0 (0-6)	0,165	-
Geçirilmiş sezaryen sayısı	1,98±0,9 2 (1-4)	0,97±1,2 1 (0-4)	2,05±1,4 2 (0-4)	<0,001**	1-2; $p<0,001^{**}$ 3-2; $p=0,001^{**}$

Tablo 6'nın devamı

Normal vajinal doğum sayısı	0,27±0,7 0 (0-3)	1,37±1,6 1 (0-5)	0,68±1,3 0 (0-4)	0,001**	2-1; p=0,001**
Gebelik haftası	37,1±1,9 37,6 (31-41)	34,9±2,5 35,4 (28,6-38,7)	34,7±2,1 34,6 (29,6-38,7)	<0,001**	1-2; p<0,001** 1-3; p<0,001**
Yatış süresi	2,29±0,5 2 (2-3)	3,76±1,3 3 (3-10)	6,55±4,9 5 (3-25)	<0,001**	2-1; p<0,001** 3-1; p<0,001** 3-2; p=0,004**

* p<0,05, ** p<0,001, e: Kruskal wallis testi, f: Post Hoc Tamhane's T2 test, Ort: Ortalama, ss: standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Yoğun bakım ünitesi ihtiyacı (p<0,001) ve histerektomi yapılma sıklığı (p<0,001) invazyonlu plasenta previa grubunda yer alan gebelerde daha yüksek idi (p<0,05) (Tablo 7).

Tablo 7. Gebelerin ek hastalık, yoğun bakım ünitesi ihtiyacı, histerektomi ve komplikasyon bulgularının incelenmesi

	Kontrol (n=41) n(%)	İnvazyon negatif Plasenta Previa (n=38) n(%)	İnvazyon pozitif Plasenta Previa (n=38) n(%)	p ^c
Yoğun bakım ünitesi ihtiyacı	-	2 (5,3)	13 (34,2)	<0,001**
Histerektomi	-	-	20 (52,6)	<0,001**

* p<0,05, ** p<0,001, c: ki-kare test

Gebelerin birinci trimester laboratuvar değerlerinden Neu (p=0,011) ve NLR (p<0,001) değerlerinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık olduğu gözlemlendi (p<0,05). Gruplar arasındaki farklılığın kaynağı incelendiğinde;

- İnvazyon olan plasenta previa grubunda yer alan gebelerin Neu değeri kontrol grubunda yer alan gebelerin Neu değerine göre daha yüksek bulunmuştur (p=0,018),

- İnvazyon olan plasenta previa grubunda yer alan gebelerin kontrol grubuna (p<0,001) ve invazyon olmayan plasenta previa (p=0,001) grubunda yer alan gebelerin oranlarına göre anlamlı olarak yüksek olmasından kaynaklandığı anlaşıldı (p<0,05) (Tablo 8).

Üçüncü trimester laboratuvar değerlerinde gebelerin Hgb (p=0,031), HCT (p=0,001), Neu (p=0,001), Lym (p<0,001), Nlr (p<0,001) ve Mpv (p<0,001) bulguları ile gruplar arasında anlamlı bir farklılık olduğu gözlemlendi (p<0,05). Gruplar arasındaki farklılığın kaynağı incelendiğinde;

- Kontrol grubunda yer alan gebelerin üçüncü trimester Hgb, HCT, Lym ve Mpv değerlerinde, invazyon olan plasenta previa ve invazyon olmayan plasenta previa grubunda yer alan gebelere göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

- İnvazyon olan plasenta previa grubunda invazyon olmayan plasenta grubuna göre, inazyon olmayan plasenta previa grubunda ise kontrol grubuna göre Neu ve NLR değerlerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 8).

Tablo 8. Gebelerin laboratuvar değerlerinin birinci ve üçüncü trimester bulgularının gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Kontrol (n=41)	İnvazyon negatif Plasenta Previa (n=38)	İnvazyon pozitif Plasenta Previa (n=38)	p ^e	Post Hoc p ^f anlamlılık
	Ort±ss Med (Min-Maks)	Ort±ss Med (Min-Maks)	Ort±ss Med (Min-Maks)		
Birinci trimester					
WBC	8,4±2,7 7,7 (3,8-16,5)	8,6±2,5 8,7 (4,5-15,1)	9,5±2,7 9,3 (3,6-16,5)	0,097	-
Hgb	12,1±1,3 12 (8,7-14,1)	11,9±0,9 12 (9,4-14,7)	12,1±1,2 12,2 (9,2-14,7)	0,709	-
HCT	36,5±3,3 36,2 (28,6-41,5)	35,7±2,5 35,7 (29,5-40,9)	35,8±3,2 36,6 (26,9-41,5)	0,499	-
PLT/WBC	31,7±9,1 29,7 (12,2-61,2)	31,4±10,8 28,7 (15,2-53,4)	29,1±8,8 28,6 (11,1-50,3)	0,483	-
PLT	253,6±69,2 239 (154-458)	253,2±67,2 2254 (150-421)	261,0±70,7 257 (126-420)	0,727	-
Neu	5,28±1,9 4,6 (1,91-10,2)	5,52±1,9 5,4 (2,1-2)	6,55±2,2 6,55 (2,3-12,9)	0,011**	3-1; p=0,018*
Lym	2,41±0,9 2,19 (1,2-6,49)	2,2±0,7 2,2 (1,2-4,7)	1,96±0,6 2 (0,7-3,1)	0,114	-
NLR	2,28±0,8 2,02 (1,3-5,1)	2,6±0,9 2,5 (1,2-5)	3,48±1,2 3,15 (1,5-6,3)	<0,001**	3-1; p<0,001** 3-2; p=0,001**
Rdw	14,6±2,1 13,9 (11,9-23,7)	14,3±1,5 13,9 (12,3-17,8)	14,6±1,6 14,4 (11,9-18,4)	0,724	-
Mpv	9,8±1,4 9,6 (7,7-14,5)	9,3±1,1 9,5 (7,3-12,4)	9,6±1,3 9,5 (7,4-12,9)	0,400	-
Üçüncü trimester					
WBC	9,5±1,6 9,3 (6,5-15,5)	9,8±2,3 9,8 (5,9-18,4)	10,4±2,6 10 (4,7-18,7)	0,118	-
Hgb	11,4±1,1 11,5 (8,3-13,5)	10,7±1,3 10,9 (8,1-12,6)	11,0±1,1 10,9 (7,9-12,8)	0,031*	1-2; p=0,014*
HCT	34,4±3,0 34,5 (27,7-40,1)	31,4±3,7 32,2 (24,5-37,9)	32,5±2,9 32,5 (25,9-38,3)	0,001**	1-2; p<0,001** 1-3; p=0,031*
PLT/WBC	27,4±9,0 25,6 (12,9-62,3)	24,9±7,5 24,6 (10,7-40,2)	23,5±6,9 22,9 (11,4-43,3)	0,085	-
PLT	253,1±62,7 255 (111-411)	233,9±62,3 238 (113-385)	235,7±59,8 227 (129-407)	0,230	-
Neu	6,29±1,1 6,1 (4,3-9)	6,97±1,6 7,1 (3,3-10,2)	7,67±2,1 7,55 (3,6-14,9)	0,001**	3-1; p=0,001**
Lym	2,54±0,8 2,4 (1,2-5,9)	1,87±0,5 1,9 (0,9-2,9)	1,78±0,5 1,75 (0,9-3,1)	<0,001**	1-2; p<0,001** 1-3; p<0,001**
NLR	2,64±0,9 2,5 (1,4-5,5)	3,97±1,5 3,7 (1,6-8,9)	4,46±1,3 4,1 (2,2-7,55)	<0,001**	2-1; p<0,001** 3-1; p<0,001**
Rdw	14,2±1,4 14,1 (11,8-18,1)	15,9±3,2 14,7 (12,3-28)	15,0±1,7 14,85 (13-20)	0,067	-
Mpv	9,7±0,9 9,7 (7,6-11,9)	8,9±1,0 8,55 (7,2-11,4)	8,66±0,9 8,7 (7,1-10,6)	<0,001**	1-2; p=0,001** 1-3; p<0,001**

* p<0,05, ** p<0,001, e: Kruskal wallis testi, f: Post Hoc Tamhane's T2 test, Ort: Ortalama, ss: standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Gebelerin birinci ve üçüncü trimester arasındaki değişimleri incelendiğinde Delta HCT (p=0,015), Delta Lym (p=0,020), Delta NLR (p=0,019), Delta Rdw (p=0,004) ve Delta Mpv (p=0,003) değerleri açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık olduğu belirlendi (p<0,05). Gruplar arasındaki farklılığın kaynağına bakıldığında;

- Delta HCT (p=0,013) ve Delta Lym (p=0,048) değerlerin kontrol grubunda yer alan gebelerde, invazyon olmayan ve invazyon olan previa grubunda yer alan gebelere göre,

- Delta NLR (p=0,013) ve Delta Rdw (p=0,001) değerlerin invazyon olan ve invazyon olmayan previa grubunda yer alan gebelerde, kontrol grubunda yer alan gebelere göre,

- Delta Mpv (p=0,003) değerinde ise kontrol grubunda yer alan gebelerde, invazyon olmayan ve invazyon olan previa grubunda yer alan gebelere göre anlamlı daha yüksek olmasından kaynaklandığı tespit edildi (p<0,05) (Tablo 9).

Tablo 9. Gebelerin laboratuvar değerlerinin delta bulguları ile gruplar arasındaki farklılıklarının incelenmesi

	Kontrol	İnvazyon negatif	İnvazyon pozitif	p ^e	Post Hoc p ^f anlamlılık
	(n=41)	Plasenta Previa (n=38)	Plasenta Previa (n=38)		
	Ort±ss Med (Min-Maks)	Ort±ss Med (Min-Maks)	Ort±ss Med (Min-Maks)		
Delta Ölçüm⁺					
WBC	1,07±2,5 1,5 (-7,6-6,89)	1,2±2,9 1,6 (-6,1-6,2)	0,97±2,9 0,95 (-6,6-11,6)	0,575	-
Hgb	-0,7±1,3 -0,8 (-4,2-2,1)	-1,29±1,3 -1,2 (-4,8-0,7)	-1,1±1,0 -1,2 (-3,5-1,1)	0,103	-
HCT	-2,1±3,1 -1,8 (-11,3-2,7)	-4,3±4,0 -4 (-11,8-3,3)	-3,35±2,8 -3,4 (-7,9-1,7)	0,015*	1-2; p=0,013*
PLT/WBC	-4,39±12,0 -4,9 (-45,4-34,9)	-6,5±9,7 -5,7 (-23,2-23,8)	-5,6±8,2 -6,3 (-24,2-11)	0,386	-
PLT	-0,56±55,3 12 (-107-106)	-19,3±55,5 -28,5 (-121-108)	-25,3±49,5 -23,5 (-123-79)	0,087	-
Neu	1,01±2,1 1,41 (-4,9-5,59)	1,44±2,2 1,85 (-3-4,7)	1,1±2,4 1,05 (-5,1-10,2)	0,397	-
Lym	0,12±1,0 0,25 (-2,9-1,42)	-0,32±0,8 -0,3 (-2,6-1,6)	-0,17±0,6 -0,3 (-1,5-1,1)	0,020*	1-2; p=0,048*
NLR	0,36±1,2 0,5 (-2,3-4,0)	1,36±1,8 1,1 (-2,6-5,7)	0,98±1,54 1,1 (-3,4-3,6)	0,019*	2-1; p=0,013*
Rdw	-0,37±1,7 -0,3 (-7,8-2,3)	1,56±2,9 0,7 (-3,7-11,7)	0,45±1,8 0,2 (-2,6-6,0)	0,004**	2-1; p=0,001**
Mpv	-0,12±1,07 0,2 (-3,3-1,8)	-0,46±1,05 -0,45 (-2,4-1,6)	-0,96±1,1 -0,85 (-3,7-1,2)	0,003**	1-3; p=0,003**

* p<0,05, ** p<0,001, e: Kruskal wallis testi, f: Post Hoc Tamhane's T2 test, Ort: Ortalama, ss: standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Kontrol grubunda yer alan gebelerin WBC (p=0,009) ve Neu (p=0,004) değerlerinin üçüncü trimester bulgularının daha yüksek; HCT (p<0,001), PLT/WBC (p=0,025) ve Hgb (p=0,002) değerlerinin ise daha düşük olduğu gözlemlendi (p<0,05).

İnvazyon olmayan plasenta previa grubunda yer alan gebelerin WBC (p=0,016), Neu (p<0,001), Nlr (p<0,001) ve Rdw (p=0,002) değerlerinin üçüncü trimester bulgularında anlamlı yüksek; Hgb (p<0,001), HCT (p<0,001), PLT/WBC (p<0,001), PLT (p=0,039), Lym (p=0,019) ve Mpv (p=0,009) değerlerinin ise anlamlı daha düşük olduğu gözlemlendi (p<0,05).

İnvazyon olan plasenta previa grubunda yer alan gebelerin WBC (p=0,045), Neu (p=0,007) ve Nlr (p<0,001) değerlerinin üçüncü trimester bulgularında anlamlı daha yüksek; Hgb (p<0,001), HCT (p<0,001), PLT/WBC (p<0,001), PLT (p=0,003) ve Mpv (p<0,001) değerlerinde ise üçüncü trimester bulgularında anlamlı daha düşük olduğu saptandı (p<0,05) (Tablo 10).

Tablo 10. Gebe gruplarında birinci ve üçüncü laboratuvar bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Kontrol (n=41)	p ^f	İnvazyon negatif Plasenta Previa	p ^f	İnvazyon pozitif Plasenta Previa	p ^f
	Ort±ss		Ort±ss		Ort±ss	
WBC						
Birinci trimester	8,4±2,7	0,009**	8,6±2,5	0,016*	9,5±2,7	0,045*
Üçüncü trimester	9,5±1,6		9,8±2,3		10,4±2,6	
Hgb						
Birinci trimester	12,1±1,3	0,002**	11,9±0,9	<0,001**	12,1±1,2	<0,001**
Üçüncü trimester	11,4±1,1		10,7±1,3		11,0±1,1	
HCT						
Birinci trimester	36,5±3,3	<0,001**	35,7±2,5	<0,001**	35,8±3,2	<0,001**
Üçüncü trimester	34,4±3,0		31,4±3,7		32,5±2,9	
PLT/WBC						
Birinci trimester	31,7±9,1	0,025*	31,4±10,8	<0,001**	29,1±8,8	<0,001**
Üçüncü trimester	27,4±9,0		24,9±7,5		23,5±6,9	
PLT						
Birinci trimester	253,6±69,2	0,949	253,2±67,2	0,039*	261,0±70,7	0,003**
Üçüncü trimester	253,1±62,7		233,9±62,3		235,7±59,8	
Neu						
Birinci trimester	5,28±1,9	0,004**	5,52±1,9	<0,001**	6,55±2,2	0,007**
Üçüncü trimester	6,29±1,1		6,97±1,6		7,67±2,1	
Lym						
Birinci trimester	2,41±0,9	0,421	2,2±0,7	0,019*	1,96±0,6	0,080
Üçüncü trimester	2,54±0,8		1,87±0,5		1,78±0,5	
NLR						
Birinci trimester	2,28±0,8	0,069	2,6±0,9	<0,001**	3,48±1,2	<0,001**
Üçüncü trimester	2,64±0,9		3,97±1,5		4,46±1,3	
Rdw						
Birinci trimester	14,6±2,1	0,169	14,3±1,5	0,002**	14,6±1,6	0,136
Üçüncü trimester	14,2±1,4		15,9±3,2		15,0±1,7	
Mpv						
Birinci trimester	9,8±1,4	0,471	9,3±1,1	0,009**	9,6±1,3	<0,001**
Üçüncü trimester	9,7±0,9		8,9±1,0		8,66±0,9	

* p<0,05, ** p<0,001, f: Wilcoxon rank test, Ort: Ortalama, ss: standart sapma

Hastaların birinci trimester NLR ve üçüncü trimester NLR değerleri açısından kontrol grubu, invazyon olmayan plasenta previa ve invazyon olan plasenta previa gruplarında bir eşik değer (cut off) oluşturabilmek için ROC analizi ve ROC eğrisi oluşturuldu.

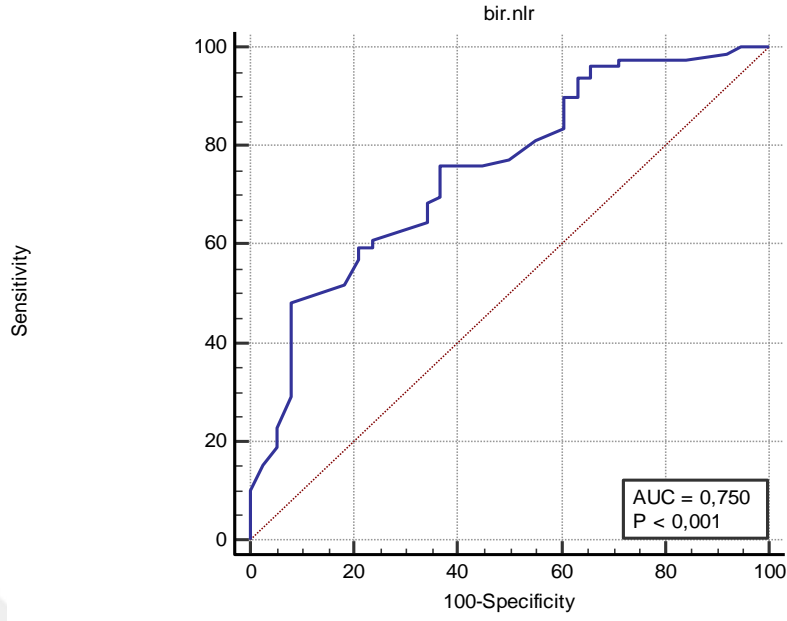
Birinci trimesterde ROC analizi sonucunda roc eğrisi altında kalan alan % 75,0 olarak hesaplandı. Yani elde elden cut off değer % 75,0 oranında doğru cevap vermektedir. NLR değeri için yaptığımız ROC analizine göre plasental invazyon tanısında ilk trimesterde 2,12 ve üstünde % 92,11 spesifite ve % 48,1 sensitivite saptanmıştır.

Üçüncü trimesterde ROC analizi sonucunda roc eğrisi altında kalan alan % 76,5 olarak hesaplandı. Yani elde elden cut off değer % 76,5 oranında doğru cevap vermektedir. NLR değeri için yaptığımız ROC analizine göre plasental invazyon tanısında üçüncü trimesterde 3,3 ve üstünde ise % 86,84 spesifite ve % 64,56 sensitivite saptanmıştır (Şekil 3; Şekil 4; Tablo 11).

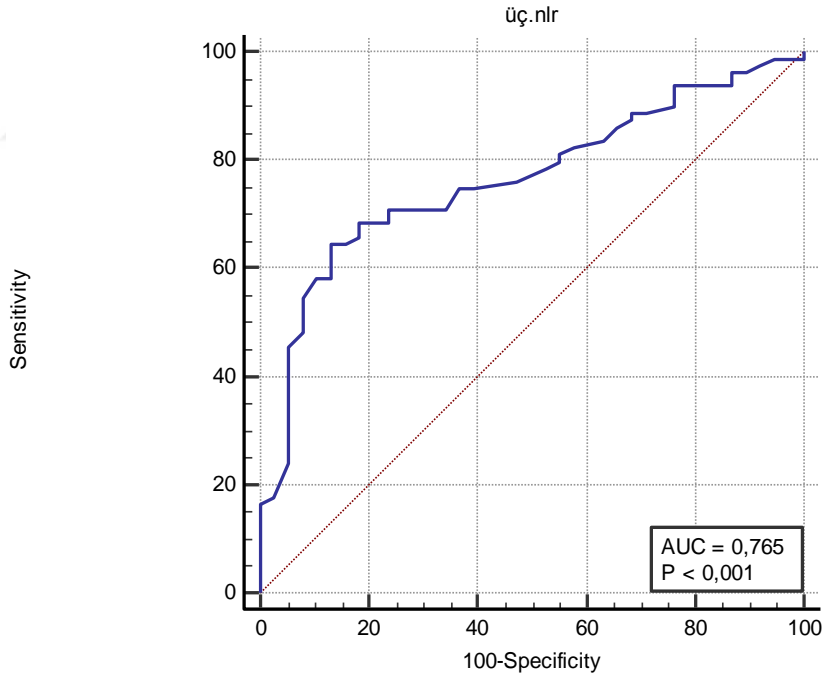
Tablo 11. NLR değeri ile gruplara göre roc curve analizi ile incelenmesi

	Birinci trimester NLR	Üçüncü trimester NLR
AUC	0,750	0,765
95%-CI (%)	0,662-0,825	0,667-0,838
Cut-off	$\geq 2,12$	$\geq 3,3$
Spesifite	92,11	86,84
95%-CI (%)	78,6-98,3	71,9-95,6
Sensitivite (%)	48,1	64,56
95%-CI (%)	36,7-59,6	53,0-75,0
PPV	46,1	54,1
NPV	92,7	91,1
p	<0,001**	<0,001**

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$



Şekil 3. Birinci trimester NLR değerlerinin roc curve analizinin incelenmesi



Şekil 4. Üçüncü trimester NLR değerlerinin roc curve analizinin incelenmesi

Birinci trimester NLR değeri cut off değerinden yüksek olan grupta yoğun bakım ünitesi ihtiyacı ($p=0,049$) ve histerektomi yapılma ($p=0,002$) sıklığı anlamlı daha yüksek bulundu ($p<0,05$) ve bu grupta gebelerin yatış süreleri daha uzun idi

($p < 0,001$). Ayrıca birinci trimester NLR değeri cut off değerinden yüksek olan grupta invazyon olan plasenta previa hastasının görülme sıklığı da anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p < 0,001$).

Yoğun bakım ünitesi ihtiyacı ($p = 0,017$) ve histerektomi yapılma ($p = 0,001$) sıklığı üçüncü trimester NLR değeri cut off değerinden yüksek olan grupta anlamlı daha yüksek idi ($p < 0,05$). Ayrıca üçüncü trimester NLR değeri cut off değerinden yüksek olan grupta invazyon olan plasenta previa hastasının görülme sıklığı da anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p < 0,001$). Gebelerin yatış süresinin üçüncü trimester NLR yüksek olan grupta anlamlı daha yüksek idi ($p < 0,001$) (Tablo 12).

Tablo 12. Birinci ve üçüncü trimesterlerde NLR cut off değerine göre düşük ve yüksek olan gruplarda ilgili parametreler arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Birinci trimester	Birinci trimester	p^c	Üçüncü trimester	Üçüncü trimester	p^e
	NLR Düşük (n=41)	NLR Yüksek (n=76)		NLR Düşük (n=57)	NLR Yüksek (n=60)	
	n(%)	n(%)		n(%)	n(%)	
Yoğun bakım ünitesi ihtiyacı	2 (4,9)	13 (17,1)	0,049*	3 (5,3)	12 (20,0)	0,017*
Histerektomi	1 (2,4)	19 (25,0)	0,002**	3 (5,3)	17 (28,3)	0,001**
Çalışma grubu						
Kontrol	23 (56,1)	18 (23,7)		35 (61,4)	6 (10,0)	
İnvazyon negatif PP	15 (36,6)	23 (30,3)	<0,001**	16 (28,1)	22 (36,7)	<0,001**
İnvazyon pozitif PP	3 (7,3)	35 (46,1)		6 (10,5)	32 (53,3)	
	Birinci trimester	Birinci trimester	p^b	Üçüncü trimester	Üçüncü trimester	p^b
	NLR Düşük (n=41)	NLR Yüksek (n=76)		NLR Düşük (n=57)	NLR Yüksek (n=60)	
	Ort±ss	Ort±ss		Ort±ss	Ort±ss	
Yatış süresi	2,95±1,4	4,8±3,9	<0,001**	3,1±1,5	5,2±4,2	<0,001**

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$, c: ki-kare test, b: Mann whitney u test

İnvazyon olan plasenta previa grubunda ki hastalarda histerektomi yapılma sıklığı ile NLR değeri arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmamıştır (Tablo 13).

Tablo 13. Histerektomi sıklığı ve NLR değeri arasındaki ilişkinin incelenmesi

	Histerektomi			p
	Yok (n=18)	Var (n=20)	Toplam (n=38)	
	n(%)	n(%)	n(%)	
Birinci trimester NLR				
Düşük	2 (11,1)	1 (5,0)	3 (7,9)	0,485
Yüksek	16 (88,9)	19 (95,0)	35 (92,1)	
Üçüncü trimester NLR				
Düşük	3 (16,7)	3 (15,0)	6 (15,8)	0,888
Yüksek	15 (83,3)	17 (85,0)	32 (84,2)	

* $p < 0,05$, Ki-kare test

5. TARTIŞMA

Plasenta akreata spektrumu (PAS); sezaryen doğum sayılarının hızlı artması nedeniyle peripartum histerektominin en sık endikasyonlarından biri haline gelmiştir (8). Literatürde 39244 sezaryen doğumu kapsayan bir çalışmada 186 hastada peripartum histerektomi yapılmış ve %38'inde endikasyonun PAS nedenli olduğu görülmüştür (144). Son 50 yılda artan sezaryen oranları nedeniyle PAS izlenen vakalarda 10 kat artış izlenmiştir (145). Plasenta perkrata plasental invazyon anomalilerinin en ileri formu olup; ilk başta sezaryen olmak üzere geçirilmiş uterin cerrahiler (küretaj, myomektomi), plasenta previa, multiparite, ileri maternal yaş başlıca risk faktörlerindedir. Postpartum sezaryen histerektomi; özellikle acil durumlarda gerçekleştiğinde komplikasyon oranı oldukça yüksektir (34).

PAS olgularında fertilitate arzusu mevcut ve hemodinamik olarak stabil ise cerrahi ya da girişimsel radyoloji ile uterusu koruyucu yöntemler planlanabilir (88).

Yapılan çalışmalarda; geçirilmiş sezaryen operasyonu öyküsü ve ileri maternal yaş PAS için bağımsız risk faktörleri olarak izlenmiştir (146). Plasenta previa izlenen vakalarda PAS görülme riski; bir sezaryen doğum öyküsü var ise %3, iki, üç, dört, beş veya daha fazla sezaryen doğum öyküsü olanlarda sırasıyla %11, %40, %61 ve %67 olarak izlenmiştir (86). PAS tanısı alan gebelerde sezaryen doğum sırasında şiddetli kanamaya bağlı gelişebilen Dissemine İntravasküler Koagülasyon (DIC), mesane ve barğırsak yaralanmaları, fistül gelişimi gibi maternal morbidite ve mortaliteyi oldukça artıran komplikasyonlar gelişebilir (147).

Prenatal dönemde ultrasonografi ile PAS tanısı konulan gebelerde doğum zamanlaması; kan hazırlığı da dahil olmak üzere multidisipliner bir planlama yapıldıktan sonra prenatal dönemde perkreata düşünülüyor ise 35. haftanın sonunda, akreata olgularında ise 37. haftanın sonunda önerilmektedir (148). Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları Koleji (ACOG) komitesi hemorajik morbidite ve mortalite riski nedeniyle plasenta perkreata olgularında plasentanın yerinde bırakılarak planlı histerektomi yapılmasını önermişlerdir (145). Aynı zamanda komite her vakanın bireyselleştirilmesi gerektiğini de vurgulamaktadır. Peripartum histerektomi bu vakalar için hayat kurtarıcı bir seçenek olmasına rağmen teknik zorluklar olması, mesane invazyonu gibi nedenlerle annede masif kanamaya ve

komplasyonlara neden olabilmektedir (6,149). Son yıllarda yeterli veri olmamakla birlikte PAS olan gebelerde konservatif yaklaşımla ilgili çalışmalar yapılmıştır. Bunun nedeni PAS olgularının genç yaşlarda da artması, fertilité arzusu olan kadınlarda uterusun korunma isteğidir.

Tüm bunlar göz önüne alındığında plasenta previası olan veya plasental invazyon açısından yüksek riskli düşündüğümüz gebelerin erken tanı ve teşhisi; anne ve bebek için mortalite ve morbiditeyi azaltacak ayrıca cerrah için işin güvenliğinin sağlanmasına katkıda bulunacaktır.

Plasenta normal bir dokudan oluşmasına rağmen plasentayı oluşturan trofoblastik hücreler ile kanser hücreleri birtakım ortak özellikler gösterir. Trofoblastlar yüksek proliferatif, migratuvar ve invazif özelliklerinden ötürü psödomalign ya da fizyolojik metastaz yapan hücreler olarak da tanımlanabilir. Plasenta previa olgularında ya da invazyon varlığında trofoblastların yapısı değişmediği halde ekstrasellüler stimulusu oluşturan bu sinyal kaskadında değişiklikler olmaktadır. Bunu tetikleyen Nitabuch Tabakası'nın yokluğu ya da inflamatuvar durumların olduğu düşünülmektedir (150-155).

Tam kan sayımı parametrelerinden kolayca hesaplanabilecek Nötrofil Lenfosit Oranı (NLR) Sistemik İnflamatuvar Cevap (SIR) belirteçidir. Birçok çalışmada NLR ve Ortalama trombosit hacmi (MPV) inflamatuvar hastalık ve birçok kanser türünde kullanılabilen güncel prognostik ve sensitif belirteçlerdir (156-160).

Literatürü incelediğimizde plasentanın invazyon anomalileri ve hemogram parametrelerinin incelendiği çalışma sayısı sınırlıdır. Bu çalışmamızın amacı tam kan sayımı parametreleri ile birlikte plasenta previa arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Periferik kanda tam kan sayımı parametrelerinden hesaplanabilen nötrofil lenfosit oranı (NLR) sistemik inflamatuvar cevap belirteci olarak çok sayıda çalışmada ele alınmıştır. Koroner arter hastalığı, diyabetes mellitus, ülseratif kolit, psöriazis, romatoid artrit, pankreatit gibi inflamatuvar durumlarda diagnostik, prognostik ve hastanın tedaviye cevabını değerlendirmede kullanılabilen belirteçlerdir (161-163). Ayrıca meme kanseri, gastrik kanserler, kolorektal kanserler, jinekolojik kanserler ve daha birçok kanser için de prognostik ve sensitiftirler (164-168). İnflamasyon ve tromboz ile seyreden durumlarda tam kan sayımı parametrelerinden biri olan ve trombosit aktivasyonu ile ilişkisi olduğu

düşünülen ortalama platelet hacmi değerinin serebrovasküler ve kardiyovasküler durumlarda ve arteriyel ve venöz tromboz ile ilişkili hafif inflamasyon durumlarında arttığı, ailevi akdeniz ateşi akut atağı ve aktif romatoid artrit gibi yüksek dereceli inflamasyonda azaldığı bildirilmiştir (169).

Taşgöz ve arkadaşlarının (170); preoperatif plasenta previa tanısı konulmuş 90 hasta, daha önce geçirilmiş sezaryen veya uterin cerrahi nedeniyle elektif sezaryen uygulanan 92 hasta ve vajinal doğum yapan 100 hastayla yaptığı çalışmada hastalardan doğum öncesi alınan venöz kanda tam kan sayımı parametreleri kıyaslanmıştır. Bu çalışmada NLR değerinin plasenta previa hasta grubunda diğer iki gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunduğu bildirilmiştir. Ayrıca bu çalışmada PLR değerine bakılmış ve benzer şekilde plasenta previa hasta grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. MPV değerinde ise anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmiştir.

Ersoy ve arkadaşlarının(171); 93 plasenta previası olan gebe ve 247 gebe hastadan oluşan kontrol grubuyla yaptığı çalışmada hastaların birinci trimester ve üçüncü trimester tam kan sayımı parametreleri kıyaslanmıştır. Gruplar arasında birinci trimester değerleri arasında fark çıkmazken üçüncü trimesterde WBC sayısı, NEU sayısı, NLR, MPV ve P-LCR değerinde anlamlı fark bulunduğu bildirilmiştir. Bu anlamlı bulunan beş parametreyle ilgili daha sonra 93 plasenta previa hastasından plasental invazyon düşünülen 6 hasta ve plasental invazyon düşünülmeyen 87 hasta olarak iki grup oluşturulmuş ve mukayese edilmiştir. Yeni oluşturulan iki grup arasında karşılaştırılan beş parametreden MPV ve P-LCR olmak üzere iki değerde anlamlı fark bulunduğu bildirilmiş.

Abide Yayla ve arkadaşlarının (172); tamamı üçüncü trimesterde kanama şikayeti ile başvuran 146 plasenta previa hastasında tam kan sayımı parametreleri bakılmıştır. 46 hasta plasenta invazyonu olan ve 100 hasta plasenta invazyonu olmayan şeklinde iki grup haline getirilmiş. Anlamlı fark bulunan dört parametreden MPV ve NLR plasenta invazyon düşünülen grupta yükselmişken, RDW ve PLT sayısının azaldığı görülmüş.

Çalışmamızda:117 gebeden 40 (% 34,2)'ı ilkokul, 49 (% 41,9)'u ortaokul, 28 (% 23,9)'i de lise mezunu olduğu tespit edildi. Gebelerin yaş ortalamaları $31,3\pm 6,2$ yıl, VKİ değeri ortalaması ise $29,5\pm 4,7$ idi.

Çalışma gruplarını karşılaştırdığımızda gebelerin eğitim, yaş ve VKİ değerlerinin gruplar arasındaki dağılımı homojendi.

Gebelerin gravida sayısı ($p=0,031$), geçirilmiş sezaryen sayısı ($p<0,001$), normal vajinal doğum sayısı ($p=0,001$), gebelik haftası ($p<0,001$) ve yatış süresi ($p<0,001$) bulguları açısından gruplar arasında anlamlı farklılıklar olduğu tespit edildi. Gruplar arasındaki farklılığın kaynağı incelendiğinde;

- Kontrol grubunda yer alan gebelerin gravida sayısı bulgularının plasenta previa grubunda yer alan gebelerin bulgularına göre daha az ($p=0,027$),

- Gebelik haftası bulguları kontrol grubunda olan gebelerin, invazyon olmayan plasenta previa ($p<0,001$) ve invazyon olan plasenta previa ($p<0,001$) grubunda yer alan gebelerin bulgularına göre daha yüksek,

- Yatış süresi bulgularında ise üç grup arasında kontrol grubunda yer alan gebelerin en az invazyon olan plasenta previa gebelerin ise en çok olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Hematolojik parametre bulgularımızda ise; birinci trimester bulgularına baktığımızda plasental invazyon düşünülen grubun NEU ve NLR değerinin anlamlı olarak yüksek bulunduğunu söyleyebiliriz. Üçüncü trimester bulgularında ise HGB, HCT, MPV ve LYM değerleri anlamlı olarak düşük bulunurken NEU ve NLR değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Üçüncü trimester bulgularımızı diğer çalışmalarla karşılaştıracak olursak; her dört çalışmada da anlamlı olarak bulunan tek farkın NLR değerindeki yükselme olduğu gözükmemektedir.

Birinci trimester bulgularımızda göze çarpan anlamlı farkın invazyonu olan plasenta previa grubunda yüksek NLR değerinin olmasıdır. Bu bize plasental invazyon açısından yüksek riskli öngörülen gebelerin erken dönemden itibaren daha dikkatli takip edilmesini sağlayabilecektir.

6. SONUÇLAR

Son yıllarda sezaryen doğum sayılarının artması nedeniyle plasenta invazyon anomalileri hızla artmaktadır. Plasenta invazyon anomalileri maternal ve fetal yaşamı tehdit eden mortaliteyi ve morbiditeyi artıran bir sorundur.

Biz bu amaçla yaptığımız çalışmada plasenta invazyon anomalisi açısından yüksek riskli öngörülen gebelerde tespit edebileceğimiz bir erken dönem belirteci saptamayı hedefledik. Bu çalışmada cerrahi olarak ve patolojik olarak plasenta invazyon tanısı almış hasta grubunda nötrofil/lenfosit oranı(NLR) birinci trimesterde diğer gruplara nazaran anlamlı olarak yüksek olduğu gösterilmiştir ($p<0,001$). Gruplar arasında birinci trimester tam kan sayımı parametreleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir. NLR değeri için yaptığımız ROC analizine göre plasental invazyon tanısında ilk trimesterde 2,12 ve üstünde % 92,11 spesifite ve % 48,1 sensitivite, üçüncü trimesterde 3,3 ve üstünde ise % 86,84 spesifite ve % 64,56 sensitivite saptanmıştır.

Daha önceden sezaryen ile doğum yapmış ve invazyon açısından riskli öngörülen gebelerin birinci trimester tam kan sayımlarında yüksek bulunan NLR değerinin plasenta invazyon açısından risk belirlemede anlamlı olduğu gösterilmiştir ve buna istinaden ilk trimesterde erken dönem belirteci olarak kullanımının gebeliğin yakın takibi ile ilerde fetomaternal morbiditenin ve mortalitenin azaltılması açısından anlamlı olabileceği ve öngörülede kullanılabilen kanıdayız. Bu konuda prospektif ve daha büyük hasta gruplarında çalışılmasına ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. **Chan BC, Lam HS, Yuen JH, et al.** Conservative management of placenta praevia with accreta. *Hong Kong Med J*, **2008**; 14:479-84.
2. **Edwin WHT, Tan LK, Devendra K, Yomg TT, Tan HK, Ho TH.** Lessons learnt from two women with morbidly adherent placentas and a review of literaure. *Ann Acad Med Singapore*, **2007**; 36:298- 303.
3. **Gielchinsky Y, Rojansky N, Fasouliotis ST, et al.** Placenta accreta - summary of 10 years: a survey of 310 cases. *Placenta*, **2002**; 23:210-4.
4. **Hsu TY.** Abnormal Invasive Plasentation Placenta Previa Increta And Percreta. *Taiwan J Obstet Gynecol*, **2009**; 48:1-2.
5. **Chandrahara E, Rao S, Belli AM, Arulkumaran S.** The Triple-P procedure as a conservative surgical alternative to peripartum hysterectomy for placenta percreta. *Int J Gynaecol Obstet*, **2012**; 117:191-4.
6. **Clausen C, Lonn L, Langhoff-Roos J.** Management of placenta percreta: a review of published cases. *Acta Obstet Gynecol Scand*, **2014**; 93:138-43.
7. **Wang LM, Wang PH, Chen C, et al.** Uterine preservation in a woman with spontaneous uterine rupture secondary to placenta percreta on the posterior wall: A case report. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, **2009**; 35:379-384.
8. **Rossi AC, Lee RH, Chmait RH.** Emergency postpartum hysterectomy for uncontrolled postpartum bleeding. *Obstet Gynecol*, **2010**; 115:637-44.
9. **Sheiner E, Shoham-Vardi I, Halak M, Hershkowitz R, Katz M, Mazor M.** Placenta previa: obstetric risk factors and pregnancy outcome. *J Matern Fetal*, **2001**; 10:414-419.
10. **Silver RM, Landon MB, Rouse DJ ve diğ.** Çoklu tekrarlayan sezaryen doğumlarla ilişkili maternal morbidite. *Obstet Gynecol*, **2006**; 107:1226.
11. **Thia EWH, Lee SL, Tan HK, Tan LK.** Ultrasonographical features of morbidly-adherent placentas. *Singapore Med J*, **2007**; 48:802-41

12. Obstetric Care Consensus No. 7: placenta accreta spectrum. *Obstet Gynecol.* **2018**; 132:259-275.
13. **Chandrabaran E, Rao S, Belli AM, et al.** The Triple-P procedure as a conservative surgical alternative to peripartum hysterectomy for placenta percreta. *Int J Gynaecol Obstet*, **2012**; 117:191-4.
14. **Shabana A, Fawzy M, Refaie W.** Conservative management of placenta percreta: a stepwise approach. *Arch Gynecol Obstet*, **2015**; 291:993-8.
15. **Sakhavar N, Heidari Z, Mahmoudzadeh-Sagheb H.** Cervical inversion as a novel technique for postpartum hemorrhage management during cesarean delivery for placenta previa accreta/increta. *Int J Gynaecol Obstet*, **2015**; 128:122-5.
16. **Hassa O, Asti RN.** Embriyoloji Yorum Basın Yayıncılık, Ankara, **1997**:71-93.
17. **Madazlı R.** Plasenta. "Plasenta", İstanbul, **2008**; 1:3-9.
18. **Enders AC.** Trophoblast-uterine interactions in the first days of implantation: Models for the study of implantation events in the human. *Sem Reprod Med.* **2000**; 18:255-63.
19. **Lessey BA, Castelbaum AJ.** Integrins and implantation in the human. *Rev Endocr Metab Disord.* **2002**; 3:107-17.
20. **Lessey BA, Castelbaum AJ, Sawin SW ve ark.** Integrins as markers of uterine receptivity in women with primary unexplained infertility. *Fertil Steril*, **1995**; 63:535-42.
21. **Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Havth JC, Wenstrom KD.** Williams Doğum Bilgisi Nobel Tıp Kitapevleri, **2005**: 2;21.
22. **Gürsoy E, Koptagel E.** Embriyoloji Atlası, **1997**:95-107.
23. Williams obstetrik, **2015**.
24. **Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG.** Placenta and fetal membrane. Before we are born: essentials of embryology and birth de-fects. 9. ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; **2016**:71-42.

25. **Khong TY.** A topographical and clinical approach to examination of the placenta. *Pathology*, **2001**; 33:174-186.
26. **Demir R, Kauffman P, Castelluci M.** Fetal vasculogenesis and angiogenesis in human placental villi. *Acta Anat*, **1989**; 136:190-203.
27. **Jauniaux E, Bunce C, Grønbeck L, et al.** Prevalence and main outcomes of placenta accreta spectrum: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. **2019**; 221:208-218.
28. **Faiz AS, Ananth CV.** Etiology and risk factors for placenta previa: An overview and meta-analysis of observational studies. *J Matern Fetal Neonatal Med*, **2003**; 13:175-90.
29. **Belfort MA.** Publications Committee, Society for Maternal-Fetal Medicine, Placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol*, **2010**; 203:430-9.
30. **Cresswell JA, Ronsmans C, Calvert C, Filippi V.** Prevalence of placenta praevia by world region: a systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health*, **2013**; 18:712.
31. **American College of Obstetricians and Gynecologists.** ACOG committee opinion no. 560: Medically indicated late-preterm and early-term deliveries. *Obstet Gynecol*, **2013**; 121:908-10.
32. **Obstetric risk factors associated with placenta previa development: Case-control study.** *CMJ*, **2003**; 44:728-33.
33. **Wong HS, Hutton J, Zuccollo J.** The maternal outcome in placenta accreta: the significance of antenatal diagnosis and non-separation of placenta at delivery. *N Z Med J*, **2008**; 121:30.
34. **Seago Dp, Roberts WE, Johnson VK, Martin RW, Morisson JC, Martin JN.** Planned cesarean hysterectomy: A preferred alternative to separate operations. *Am J Obstet Gynecol*, **1999**; 180:1385-93.
35. **Lavery JP.** Placenta previa. *Clin Obstet Gynecol*, **1990**; 33:414.
36. **Taylor NJ, Russell R.** Anaesthesia for abnormally invasive placenta: a single-institution case series. *Int J Obstet Anesth*, **2017**; 30:10-43.
37. **Williams MA, Mittendorf R, Lieberman E, et al.** Cigarette smoking during pregnancy in relation to placenta previa. *Am J Obstet Gynecol*, **1991**; 165:28.

38. **Macones GA, Sehdev HM, Parry S, et al.** The association between maternal cocaine use and placenta previa. *Am J Obstet Gynecol*, **1997**; 177:1097.
39. **Demissie K, Breckenridge MB, Joseph L, Rhoads GG.** Placenta previa: preponderance of male sex at birth. *Am J Epidemiol*. **1999**; 149:824-30.
40. **Healy DL, Breheny S, Halliday J, et al.** Prevalence and risk factors for obstetric haemorrhage in 6730 singleton births after assisted reproductive technology in Victoria Australia. *Hum Reprod*, **2010**; 25:265-274.
41. **Yang Q, Wu Wen S, Caughey S, et al.** Placenta previa: its relationship with race and the country of origin among Asian women. *Acta Obstet Gynecol Scand*, **2008**; 87:612.
42. **Velipaşaoğlu M.** Üçüncü trimester kanamaları. *Hacettepe Tıp Dergisi*, **2009**; 40:133-144.
43. Williams obstetrics 24th Edition; Cunningham, Leveno, Bloom; Chapter 41 Obstetrical Hemorrhage, **2014**.
44. **Tuzovic L, Djelmis J, Ilijic M.** Obstetric risk factors associated with placenta previa development: Case-control study. *CMJ*, **2003**; 44:728-33.
45. **Tantbirojn P, Crum CP, Parast MM.** Pathophysiology of placenta creta: the role of decidua and extravillous trophoblast. *Placenta*. **2008**; 29:639-645.
46. **Wehrum MJ, Buhimschi IA, Salafia C, et al.** Accreta complicating complete placenta previa is characterized by reduced systemic levels of vascular endothelial growth factor and by epithelial-to-mesenchymal transition of the invasive trophoblast. *Am J Obstet Gynecol*. **2011**; 204:1-411.
47. **Gabbe SG.** Obstetrics; Normal and Problem Pregnancies; Chapter 18 Antepartum Postpartum Hemorrhage, **2017**:315.
48. **Cotton DB, Read JA, Paul RH, Quilligan EJ.** The conservative aggressive management of placenta previa. *Am J Obstet Gynecol*, **1980**; 137:687-44.
49. **Oppenheimer L.** Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Diagnosis and management of placenta previa. *J Obstet Gynaecol Can*, **2007**; 29:261.

50. **Oppenheimer L.** Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Diagnosis and management of placenta previa. *J Obstet Gynaecol Can*, **2007**; 29:261.
51. **Chapman MG, Furness ET, Jones WR, et al.** Significance of the location of placenta site in early pregnancy. *BJOG*, **1989**; 86:846-8.
52. **McLure N, Dornan JC.** Early identification of placenta previa. *Br J Obstet Gynaecol*, **1990**; 97:959-61.
53. **Taipale P, Hiilesmaa V, Ylostalo P.** Transvaginal ultrasonography at 18-23 weeks in predicting placenta previa at delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol*, **1998**; 12:422-5.
54. **Simon EG, Fouche CJ, Perrotin F.** Three-dimensional transvaginal sonography in third-trimester evaluation of placenta previa. *Ultrasound Obstet Gynecol*, **2013**; 41:465.
55. **Rosenberg T, Pariente G, Sergienko R, Wiznitzer A, Sheiner E.** Critical analysis of risk factors and outcome of placenta previa. *Arch Gynecol Obstet*, **2011**; 284:47-51.
56. **Nørgaard LN, Pinborg A, Lidegaard Ø, Bergholt T.** A Danish national cohort study on neonatal outcome in singleton pregnancies with placenta previa. *Acta Obstet Gynecol Scand*, **2012**; 91:546-51.
57. **Abenhaim HA, Azoulay L, Kramer MS, Leduc L.** Incidence and risk factors of amniotic fluid embolisms: a population-based study on 3 million births in the United States. *Am J Obstet Gynecol*, **2008**; 199:49.
58. **Crane JM, van den Hof MC, Dodds L, et al.** Neonatal outcomes with placenta previa. *Obstet Gynecol*, **1999**; 93:541.
59. **Ananth CV, Demissie K, Smulian JC, Vintzileos AM.** Relationship among placenta previa, fetal growth restriction, and preterm delivery: a population-based study. *Obstet Gynecol*, **2001**; 98:299-45.
60. **Harper LM, Odibo AO, Macones GA, et al.** Effect of placenta previa on fetal growth. *Am J Obstet Gynecol*, **2010**; 203:330-1.
61. **Gemer O, Segal S.** Incidence and contribution of predisposing factors to transverse lie presentation. *Int J Gynaecol Obstet*, **1994**; 44:219.

62. **Brenner W, Edelman D, Hendricks C.** Characteristics of patients with placenta previa and results of “expectant management, *Am J Obstet Gynecol.* **1978**; 132:180-191.
63. **Kancherla V, Räisänen S, Gissler M, et al.** Placenta previa and risk of major congenital malformations among singleton births in Finland. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, **2015**; 103:527.
64. **Velipaşaoğlu V.** Üçüncü trimestir kanamaları. *Hacettepe Tıp Dergisi*, **2009**; 40:133-144.
65. **Shin JE, Shin JC, Lee Y, Kim SJ.** Serial Change in Cervical Length for the Prediction of Emergency Cesarean Section in Placenta Previa. *PLoS One*, **2016**; 11:0149036.
66. **American College of Obstetricians and Gynecologists.** ACOG committee opinion no. 764: Medically indicated Late-Preterm and Early- Term Deliveries. *Obstet Gynecol*, **2019**.
67. Medically Indicated Late-Preterm and Early-Term Deliveries: ACOG Committee Opinion, Number 818. *Obstet Gynecol*, **2021**; 137:29.
68. **Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM).** Electronic address: pubs@smfm.org, Gyamfi-Bannerman C. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Consult Series #44: Management of bleeding in the late preterm period. *Am J Obstet Gynecol*, **2018**; 218:2.
69. **Bose P, Regan F, Paterson-Brown S.** Improving the accuracy of estimated blood loss at obstetric haemorrhage using clinical reconstructions. *BJOG*, **2006**; 113:919.
70. **Lyndon A, Miller S, Huwe V, Rosen M, et al.** Blood loss: Clinical techniques for ongoing quantitative measurement. California Maternal Quality Care Collaborative. *CMQCC Obstetric Hemorrhage Toolkit*, **2010**; 46.
71. **Pacheco LD, Hankins GDV, Saad AF, et al.** Tranexamic Acid for the Management of Obstetric Hemorrhage. *Obstet Gynecol*, **2017**; 130:765.
72. **Cotton DB, Read JA, Paul RH, Quilligan EJ.** The conservative aggressive management of placenta previa. *Am J Obstet Gynecol*, **1980**; 137:687.
73. **Miller S, Martin HB, Morris JL.** Anti-shock garment in postpartum haemorrhage. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, **2008**; 22:1057.

74. https://www.uptodate.com/contents/placenta-previa-management?search=placenta%20previa&topicRef=6772&source=see_link#H2478183214.
75. **Irving C, Hertig AT.** A study of placenta accreta. *Surg Gynecol Obstet*, **1937**; 64:178-200.
76. **Hecht JL, Baergen R, Ernst LM, Katzman PJ, Jacques SM, Jauniaux E, et al.** Classification and reporting guidelines for the pathology diagnosis of placenta accreta spectrum (PAS) disorders: recommendations from an expert panel. *Mod Pathol*. **2020**; 33:2382-239.
77. **Jauniaux E, Jurkovic D.** Placenta accreta: Pathogenesis of a 20th century iatrogenic uterine disease. *Placenta*. **2012**; 33:244- 251.
78. **Jauniaux E, Collins S, Burton GJ.** The placenta accreta spectrum: Pathophysiology and evidence-based anatomy for prenatal ultrasound imaging. *Am J Obstet Gynecol*. **2017**; 9378;30731-7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.05.067>.
79. **Palacios JM.** Diagnosis and management of placenta accreta. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, **2008**; 22:1133-1148.
80. **Fox H.** Placenta accreta 1945-1969. *Obstet Gynecol Surv*. **1972**; 27:475- 490.
81. **Wu S, Kocherginsky M, Hibbard JU.** Abnormal placentation: Twenty-year analysis, *Am J Obstet Gynecol*, **2005**; 192:1458-61.
82. **O'Brien JM, Barton JR, Donaldson ES.** Obstetrics:the management of placenta percreta: conservative and operative strategies. *Am J Obstet Gynecol*, **1996**; 175:1632-8.
83. **Baldwin HJ, Patterson JA, Nippita TA, et al.** Antecedents of Abnormally Invasive Placenta in Primiparous Women: Risk Associated With Gynecologic Procedures. *Obstet Gynecol*, **2018**; 131:227.
84. **Lyell DJ, Faucett AM, Baer RJ, Blumenfeld YJ, Druzin ML, ElSayed YY, et al.** Maternal serum markers, characteristics and morbidly adherent placenta in women with previa. *J Perinatol*, **2015**; 35:570-4.
85. **Tikkanen M, Paavonen J, Loukovaara M, Stefanovic V.** Antenatal diagnosis of placenta accreta leads to reduced blood loss. *Acta Obstet Gynecol Scand*. **2011**; 90:1140-6.

86. **Silver RM, Landon MB, Rouse DJ, et al.** Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. *Obstet Gynecol.* **2006**; 107:1226-1232.
87. **Warshak C, Ramos G, Eskander R, Benirschke K, Saenz CC, Moore TR, et al.** Effect of predelivery diagnosis in 99 consecutive cases of placenta accreta. *Obstet Gynecol.* **2010**; 115:65-9.
88. **Lynch CB, Keith LG, Lalonde AB, Karoshi M.** Doğum Sonu Kanama, “Anormal Yapışmış (Adheran) Plasenta: Yeni Yaklaşım Seçenekleri”, Ankara, **2010**: 24:191-5.
89. American College of Obstetricians and Gynecologists, Society for Maternal-Fetal Medicine Obstetrics Care Consensus No. 7: placenta accreta spectrum, *Obstet Gynecol.* **2018**; 132:259-275.
90. **Yang JI, Lim YK, Kim HS, Chang KH, Lee JP, Ryu HS.** Sonographic findings of placental lacunae and the prediction of adherent placenta in women with placenta previa totalis and prior Cesarean section. *Ultrasound Obstet Gynecol.* **2006**; 28:178-82.
91. **Jauniaux E, Alfirevic Z, Bhide AG, et al.** Placenta praevia and placenta accreta: diagnosis and management: green-top guideline no 27a. *BJOG*, **2019**; 126:1-48.
92. **Cali G, Giambanco L, Pucchio G, et al.** Morbidly adherent placenta: evaluation of ultrasound diagnostic criteria and differentiation of placenta accreta from percreta. *Ultrasound Obstet Gynecol.* **2013**; 41:406-412.
93. **Timor IE, Tritsch A.** Monteagudo, G. Cali, et al. Cesarean scar pregnancy is a precursor of morbidly adherent placenta, *Ultrasound Obstet Gynecol.* **2014**; 44:346-353.
94. **Cali G, Timor IE, Tritsch J.** Palacios-Jaraquemada, et al. Changes in ultrasonography indicators of abnormally invasive placenta during pregnancy, *Int J Gynaecol Obstet.* **2018**; 140:319-325.
95. **Cali G, Forlani F, Foti F, et al.** Diagnostic accuracy of first-trimester ultrasound in detecting abnormally invasive placenta in high-risk women with placenta previa, *Ultrasound Obstet Gynecol.* **2018**; 52:258-264.
96. **Comstock CH, Bronsteen RA.** The antenatal diagnosis of placenta accreta. *BJOG.* **2014**; 121:171-182.

97. **Jurkovic D, Knez J, Appiah A, Farahani L, Mavrelos D, Ross JA.** Surgical treatment of Cesarean scar ectopic pregnancy: Efficacy and safety of ultrasound-guided suction curettage. *Ultrasound Obstet Gynecol*, **2016**; 47:511-517.
98. **Shih JC, Cheng WF, Shyu MK, et al.** Power Doppler evidence of placenta accreta appearing in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol*. **2002**; 19:623-625.
99. **Comstock CH, Love JJ, Bronsteen RA, et al.** Sonographic detection of placenta accreta in the second and third trimesters of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. **2004**; 190:1135-1140.
100. **Pagani G, Cali G, Acharya G, et al.** Diagnostic accuracy of ultrasound in detecting the severity of abnormally invasive placentation: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*, **2018**; 97:25.
101. **Wong HS, Cheung YK, Zuccollo J, et al.** Evaluation of sonographic diagnostic criteria for placenta accreta. *J Clin Ultrasound*. **2008**; 36:551-559.
102. **Twickler DM, Lucas MJ, Balis AB, Santos-Ramos R, Martin L, Malone S, et al.** Color flow mapping for myometrial invasion in women with a prior cesarean delivery. *J Matern Fetal Med*. **2000**; 9:330-5.
103. **Resnik R, Silver RM.** Clinical features and diagnosis of placenta accreta spectrum (placenta accreta, increta, and percreta) www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-placenta-accreta-spectrum (placenta accreta, increta, and percreta May, **2018**).
104. **Allahdin S, Voigt S, Htwe TT.** Management of placenta praevia and accreta. *J Obstet Gynaecol*. **2011**; 31:1-6.
105. **Chou MM, Ho ES, Lee YH.** Prenatal diagnosis of placenta previa accreta by transabdominal color Doppler ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol*. **2000**; 15:28-35.
106. **Belfort MA, Shamshirsaz AA, Fox KA.** The diagnosis and management of morbidly adherent placenta. *Semin Perinatol*. **2018**; 42:49-58.
107. **Palacios Jaraquemada JM, Bruno CH.** Magnetic resonance imaging in 300 cases of placenta accreta: surgical correlation of new findings. *Acta Obstet Gynecol Scand*, **2005**; 84:716-724.
108. **Kilcoyne A, Shenoy-Bhangle AS, Roberts DJ, et al.** MRI of Placenta Accreta, Placenta Increta, and Placenta Percreta: Pearls and Pitfalls. *AJR Am J Roentgenol*, **2017**; 208:214-5.

- 109. Bartels HC, Postle JD, Downey P, Brennan DJ.** Placenta Accreta Spectrum: A Review of Pathology, Molecular Biology, and Biomarkers. *Dis Markers*. **2018**; 2018:1507674.
- 110. Shanker SA, Silver RM, Modest AM, et al.** Placenta accreta spectrum: biomarker discovery using plasma proteomics. *Am J Obstet Gynecol*. **2020**; 223:433.
- 111. Washecka R, Behling A.** Urologic complications of placenta percreta invading the urinary bladder: a case report and review of the literature. *Hawaii Med J*, **2002**; 61:66.
- 112. Silver RM, Fox KA, Barton JR, et al.** Center of excellence for placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol*, **2015**; 212:561-50.
- 113. Buca D, Liberati M, Cali G, vd.** Anormal invazif plasentanın prenatal tanısının maternal sonuç üzerindeki etkisi: sistematik inceleme ve meta-analiz. *Ultrason Obstet Gynecol*, **2018**; 52:304.
- 114. WOMAN Trial Collaborators.** Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. **2017**.
- 115. Levi M.** *N Engl J Med*, **2010**; 363:1791-9.
- 116. Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, Baron G, Haddaoui B, Keita H, et al.** The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *PPH Study Group J Thromb Haemost*, **2007**; 5:266-273.
- 117. Collins SL, Alemdar B, van Beekhuizen HJ, et al.** Evidence-based guidelines for the management of abnormally invasive placenta: recommendations from the International Society for Abnormally Invasive Placenta. *Am J Obstet Gynecol*, **2019**; 220:511.
- 118. Eller AG, Porter TF, Soisson P, Silver RM.** Optimal management strategies for placenta accreta. *BJOG*, **2009**; 116:648-9.
- 119. Chattopadhyay S, Kharif H, Sherbeeni J.** Placenta previa and accreta after previous cesarean section. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. **1993**; 52:151-6.
- 120. Lee PS, Bakelaar R, Fitzpatrick CB, Ellestad SC, Havrilesky LJ, Secord AA.** Medication and surgical treatment of placenta percreta to optimize bladder preservation. *Obstet Gynecol*, **2008**; 112:421-4.

121. **Timmermans S, van Hof AC, Duvekot JJ.** Conservative management of abnormally invasive placentation. *Obstet Gynecol Surv*, **2007**; 62:529-39.
122. **Selcuk S, Cam C, Asoglu MR, Kucukbas M, Arinkan A, Cikman MS, et al.** Effect of simple and radical hysterectomy on quality of life - analysis of all aspects of pelvic floor dysfunction. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, **2016**; 19884-8.
123. **Goktas SB, Gun I, Yildiz T, Sakar MN, Caglayan S.** The effect of total hysterectomy on sexual function and depression. *Pak J Med Sci*, **2015**; 31:700-5.
124. **Provansal M, Courbiere B, Agostini A, et al.** Fertility and obstetric outcome after conservative management of placenta accreta. *Int J Gynaecol Obstet*, **2010**; 109:147.
125. **Sentilhes L, Ambroselli C, Kayem G, et al.** Maternal outcome after conservative treatment of placenta accreta. *Obstet Gynecol*. **2010**; 115:526-534.
126. **Eshkoli T, Weintraub AY, Sergienko R, Sheiner E.** Placenta accreta: risk factors, perinatal outcomes, and consequences for subsequent births. *Am J Obstet Gynecol*, **2013**; 208:219.
127. **Judy AE, Lyell DJ, Druzin ML, Dorigo O.** Disseminated intravascular coagulation complicating the conservative management of placenta percreta. *Obstet Gynecol*. **2015**; 126:1016-1018.
128. **Isaacs JD, McGehee RP, Cowan BD.** Life-threatening neutropenia following methotrexate treatment of ectopic pregnancy: A report of two cases. *Obstet Gynecol*. **1996**; 88:694-696.
129. **Sentilhes L, Goffinet F, Kayem G.** Management of placenta accreta. *Acta Obstet Gynecol Scand*. **2013**; 92:1125-1134.
130. **Mussalli GM, Shah J, Berck DJ, Elimian A, Tejani N, Manning FA.** Placenta accreta and methotrexate therapy: Three case reports. *J Perinatol*. **2000**; 20:331-334.
131. **Lin K, Qin J, Xu K, Hu W, Lin J.** Methotrexate management for placenta accreta: A prospective study. *Arch Gynecol Obstet*. **2015**; 291:1259-1264.
132. **Sentilhes L, Gromez A, Clavier E, Resch B, Verspyck E, Marpeau L.** Predictors of failed pelvic arterial embolization for severe postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol*. **2009**; 113:992-999.

133. **Sentilhes L, Trichot C, Resch B, et al.** Fertility and pregnancy outcomes following uterine devascularization for severe postpartum haemorrhage. *Hum Reprod.* **2008**; 23:1087-1092.
134. **Bouvier A, Sentilhes L, Thouveny F, et al.** Planned caesarean in the interventional radiology cath lab to enable immediate uterine artery embolization for the conservative treatment of placenta accreta. *Clin Radiol.* **2012**; 67:1089-1094.
135. **Angstmann T, Gard G, Harrington T, Ward E, Thomson A, Giles W.** Surgical management of placenta accreta: A cohort series and suggested approach. *Am J Obstet Gynecol.* **2010**; 202:1-38.
136. **Legendre G, Zoulovits FJ, Kinn J, et al.** Conservative management of placenta accreta: hysteroscopic resection of retained tissues. *J Minim Invasive Gynecol.* **2014**; 21:910-1.
137. **Hall T, Wax JR, Lucas FL, Cartin A, Jones M, Pinette MG.** Prenatal sonographic diagnosis of placenta accreta--impact on maternal and neonatal outcomes. *Journal of clinical ultrasound: JCU,* **2014**; 42:449-55.
138. **Ryan GL, Quinn TJ, Syrop CH, Hansen WF.** Placenta accreta postpartum. *Obstet Gynecol,* **2002**; 100:1069-72.
139. **Cruikshank SH, Stoelk EM.** Surgical control of pelvic hemorrhage: Method of bilateral ovarian artery ligation. *Am J Obstet Gynecol,* **1983**; 147:724-5.
140. **Kelly H.** Ligation of both internal iliac arteries for hemorrhage in hysterectomy for carcinoma uteri. *Bull John Hopkins Hosp.* **1894**; 5:53.
141. **Burchell RC.** Physiology of internal iliac artery ligation. *J Obstet Gynaecol Br Commonw.* **1968**; 75:642-51.
142. **Standring S.** Gray's Anatomy. The Anatomical Basis of Clinical Practice, 40st Edition, Elsevier. **2016**.
143. **Evans S, McShane P.** The efficacy of internal iliac artery ligation in obstetric hemorrhage, *Surg Gynecol Obstet,* **1985**; 160:250-3.
144. **Shellhaas CS, Gilbert S, Landon MB, et al.** The frequency and complication rates of hysterectomy accompanying cesarean delivery. *Obstet. Gynecol,* **2009**; 114:224-9.

- 145. Committee on Obstetric Practice.** Committee opinion no. 529: placenta accreta. *Obstet Gynecol*, **2012**; 120:207-11.
- 146. Shahin AY, Farghaly TA, Mohamed SA, Shokry M, Abd-ElAal DE, Youssef MA.** Bilateral uterine artery ligation plus Blynch procedure for atonic postpartum hemorrhage with placenta accreta. *Int J Gynaecol Obstet*, **2010**; 108:187-90.
- 147. Maral I, Sozen U, Balık E.** Peirpartum Hysterectomy: analysis of 64 cases. *Anatolian J Gynecol Obst*, **1993**; 3:43-7.
- 148. Palacios-Jaraquemada JM.** Diagnosis and management of placenta accreta. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, **2008**; 22:1133-48.
- 149. Polat M, Kahramanoglu I, Senol T, et al.** Shorter the cervix, more difficult the placenta percreta operations. *J Matern Fetal Neonatal Med*, **2015**; 15:1-5.
- 150. Silver RM.** Abnormal placentation: Placenta Previa, Vasa Previa, and Placenta Accreta, *Obstet Gynecol*, **2015**; 126:654-68.
- 151. Aiza S, Ananth CV.** Etiology and risk factors for placenta previa: an overview and meta-analysis of observational studies. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, **2003**; 13:175-90.
- 152. Cresswell JA, Ronsmans C, Calvert C, Filippi V.** Prevalence of placenta previa by world region: a systematic review and metaanalysis. *Trop Med Int Health*, **2013**; 18:712-24.
- 153. Kollmann M, Gaulhofer J, Lang U, Klaritsch P.** Placenta praevia: incidence, risk factors and outcome. *J Fetal Neonatal Med*. **2016**; 29:1395-8.
- 154. Getahun D, Oyelese Y, Salihu HM, Ananth CV.** Previous cesarean delivery and risks of placenta previa and placental abruption. *Obstet Gynecol*, **2006**; 107:771-8.
- 155. Clark SL, Kooning PP, Phelan JP.** Placenta previa/accreta and prior cesarean section. *Obstet Gynecol*, **1985**; 66:89-92.
- 156. Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, Ayoob Z, Vart P, Rao S.** Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int Arch Med*, **2012**; 5:2.

157. Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow? *Lancet*, **2001**; 357:539-45.
158. Aldemir MN, Turkeli M, Simsek M, Yildirim N, Bilen Y, Yetimoglu H, Bilici M, Tekin SB. Prognostic Value of Neutrophil-Lymphocyte and Platelet-Lymphocyte Ratios in Local and Advanced Gastric Cancer Patients. *Asian Pac J Cancer Prev*, **2015**; 16:5933-7.
159. Akin MN, Kasap BH, Yuvaci HU. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet distribution in patients with endometrial cancer. *J Obstet Gynaecol Res*, **2015**; 41:1499.
160. Feng Z, Wen H, Bi R, Ju X, Chen X, Yang W, et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictive and prognostic factor for high-grade serous ovarian cancer. *PLoS One*, **2016**; 11:0156101.
161. Durmus E, Kivrak T, Gerin F, Sunbul M, Sari İ, Erdoğan O. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio are Predictors of Heart Failure. *Arq Bras Cardiol*, **2015**; 105:606-13.
162. Uslu AU, Kucuk A, Sahin A et al. Two new inflammatory markers associated with disease activity score-28 in patients with rheumatoid arthritis: neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio. *Int J Rheum Dis*, **2015**; 18:731-5.
163. Asahina A, Kubo N, Umezawa Y, Honda H, Yanaba K, Nakagawa H. Neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and mean platelet volume in Japanese patients with psoriasis and psoriatic arthritis: Response to therapy with biologics. *J Dermatol*, **2017**; 44:1112-1121.
164. Kilincalp S. Neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, and mean platelet volume as potential biomarkers for early detection and monitoring of colorectal adenocarcinoma. *European journal of cancer prevention: the official journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP)*, **2015**; 24:328-33.
165. Mohri Y, Tanaka K, Toiyama Y, Ohi M, Yasuda H, Inoue Y, Kusunoki M. Impact of Preoperative Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Postoperative Infectious Complications on Survival After Curative Gastrectomy for Gastric Cancer: A Single Institutional Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*, **2016**; 95:3125.
166. Asher V, Lee J, Innamaa A, Bali A. Preoperative platelet lymphocyte ratio as an independent prognostic marker in ovarian cancer. *Clin Transl Oncol*, **2011**; 13:499-503.
167. Akin MN, Kasap BH, Yuvaci HU. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet distribution in patients with endometrial cancer. *J Obstet Gynaecol Res*, **2015**; 41:1499.

- 168. Kim HS, Han KH, Chung HH, Kim JW, Park NH, Song YS, et al.** Neutrophil to lymphocyte ratio for preoperative diagnosis of uterine sarcomas: a case-matched comparison. *Eur J Surg Oncol*, **2010**; 36:691-8.
- 169. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhailidis DP, Kitas GD.** Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des*, **2011**; 17:47-58.
- 170. Taşgöz F.** Plasenta previa olgularında tam kan sayımı parametrelerinin değerlendirilmesi. *Journal of Contemporary Medicine*, **2018**; 8-10.
- 171. Ersoy AO, Ozler S, Oztas E, Ersoy E, Kirbas A, Danisman N.** The association between placenta previa and leukocyte and platelet indices - a case control study. *Ginekol Pol.* **2016**; 87(5):367-71. doi: 10.5603/GP.2016.0006. PMID: 27304653.
- 172. Abide Yayla C, Ozkaya E, Tayyar A, Senol T, Senturk MB, Karateke A.** Predictive value of complete blood count parameters for placental invasion anomalies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* **2017**; 30(19):2324-2328. doi: 10.1080/14767058.2016.1247266. Epub 2016 Nov 2. PMID: 27734722.