



T.C.

SAĞLIK BİİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ADANA ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

**PLASENTA PREVİA VE PLASENTA AKREATA SPEKTRUMU
OLAN GEBELERDE CA-125 SEVİYELERİNİN PLASENTAL
İNVAZYONU ÖNGÖRMEDEKİ ETKİNLİĞİ**

Dr. Gökhan KABLAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ADANA/2023



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ADANA ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

**PLASENTA PREVİA VE PLASENTA AKREATA SPEKTRUMU
OLAN GEBELERDE CA-125 SEVİYELERİNİN PLASENTAL
İNVAZYONU ÖNGÖRMEDEKİ ETKİNLİĞİ**

Dr. Gökhan KABLAN

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Neşe YÜCEL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ADANA/2023

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresi boyunca mesleğimizin inceliklerini, geniş tecrübesiyle bize öğreten ve bu tecrübeler ışığında yol gösterici olan, her zaman saygıyla anacağım çok değerli tez danışmanı hocam Prof. Dr. Neşe YÜCEL'e,

Çok değerli bilgilerini ve tecrübelerini bizlerden esirgemeyen, gelişmemizde büyük katkı ve emeği olan sayın hocam Prof. Dr. Ekrem SAPMAZ'a,

Uzmanlık eğitimimde mesleki eğitimi kadar duruşunu, hoşgörüsünü ve cesaretini de örnek aldığım, yılların vermiş olduğu geniş tecrübelerini her zaman bize aktaran çok değerli hocam Prof. Dr. Oğuz YÜCEL'e,

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

Doç. Dr. Mehmet Ali NARİN, Doç. Dr. Sefa ARLIER, Doç. Dr. Gülsüm UYSAL, Doç. Dr. Nefise TANRIDAN OKÇU ve başasistanımız Op. Dr. Emre DESTEGÜL'e,

Tüm asistanlık sürecinde özverisi ve azmiyle bana destek olan eşkıdemlerim Çağrı YAPAR ve Berkan BERK'e,

Eğitimim süresince beraber çalıştığım, uzman abi ve ablalarıma, asistan arkadaşlarıma, tüm hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi bu aşamada da beni hiç yalnız bırakmayan, her zaman sabırla destekleyen çok kıymetli aileme,

Sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimi gururla sunarım.

Dr. Gökhan KABLAN

Adana, 2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR LİSTESİ.....	iv
TABLolar LİSTESİ.....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ	vi
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. OBSTETRİK KANAMALAR.....	3
2.1.1. Antepartum Kanamalar	4
2.1.2. Postpartum Kanamalar	4
2.2. PLASENTA PREVİA	5
2.2.1. Tanım	5
2.2.2. İnsidans ve Risk Faktörleri	5
2.2.3. Sınıflandırılması.....	6
2.2.4. Plasenta Previa Patofizyolojisi.....	7
2.2.5. Plasenta Previa'nın Klinik Seyri ve Önemi	7
2.2.6. Plasenta Previa Tanısı	8
2.2.7. Plasenta Previa Hastalarda Yönetim.....	9
2.2.8. Plasenta Previada Cerrahi	11
2.2.8.1. Planlanmış cerrahi tedaviler.....	11
2.2.8.2. Plasenta previalı hastalarda acil durumlar.....	12
2.3. PLASENTA AKREATA SPEKTRUMU	13
2.3.1. Etiyoloji ve İnsidans.....	14
2.3.2. Tanı	15
2.3.2.1. Ultrasonografi bulguları	16
2.3.2.2. Manyetik rezonans görüntüleme	16
2.3.3. Plasenta Akreata Spektrumunda Genel Değerlendirme.....	17
2.3.4. Plasenta Akreata Spektrumunda Preoperatif Bakım	19

2.3.5. Plasenta Akreata Spektrumunda Operatif Bakım	19
2.3.6. İntraoperatif Kanama Yönetimi	20
2.4. PLASENTA AKREATA SPEKTRUMUNDA CERRRAHİ TEDAVİ SEÇENEKLERİ VE KOMPLİKASYONLARI	20
2.4.1. Sezaryen	20
2.4.2. Histerektomi	21
2.4.2.1. Plasenta akreata spektrumunda cerrahi komplikasyonlar	22
2.4.2.2. Mesane invazyonu.....	23
2.4.3. Konservatif ve Alternatif Yönetimler	24
2.4.3.1. İntrauterin balon tamponad uygulanması.....	24
2.4.3.2. Plasentayı yerinde bırakma ve metotreksat kullanımı	26
2.4.3.3. Selektif arterial Embolizasyon	27
2.4.3.4. Arter ligasyonları	27
2.4.3.5. Kompresyon sütürleri.....	29
2.5. CA-125	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM	34
3.1. ETİK KURUL İZİNİ	34
3.2. ÇALIŞMANIN ÖRNEKLEMİ	34
3.2.1. Örneklem Büyüklüğü	34
3.2.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	34
3.2.3. Hariç Tutulma Kriterleri	35
3.3. VERİLERİN TOPLANMASI	35
3.4. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ	35
4. BULGULAR	37
5. TARTIŞMA	51
6. SONUÇ	56
7. KAYNAKLAR	57
8. EKLER.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
Ek-1. Etik Kurul İzin Yazısı.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
9. ÖZGEÇMİŞ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

KISALTMALAR LİSTESİ

ACOG	: Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Koleji
DIC	: Dissemine İnvasküler Koagülopati
FIGO	: Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu
HB	: Hemoglobin
HBYS	: Hastane Bilgi Yönetim Sistemi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
PAS	: Plasenta Akreata Spektrumu
PP	: Plasenta Previa
PPK	: PostPartum Kanama
TA-USG	: Trans Abdominal Ultrasonografi
TV-USG	: Trans Vajinal Ultrasonografi
USG	: Ultrasonografi

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1. Plasenta previa risk faktörlerinin gruplandırılması	5
Tablo 2. Demografik veriler ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi.....	37
Tablo 3. Doğuma ilişkin parametreler ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	38
Tablo 4. CA-125 ile doğum haftası bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi.....	40
Tablo 5. HB değerleri ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi.....	44
Tablo 6. Hasta grubunda introop eritrosit replasman oranlarının incelenmesi	46
Tablo 7. Çalışma gruplarına göre Preop CA-125 değerinin tanısal test performansı	47
Tablo 8. Çevre organ yayılımına göre Preop CA-125 değerinin tanısal test performansı	48
Tablo 9. CA-125 ile ilgili parametreler arasındaki farklılıkların incelenmesi	49
Tablo 10. Plasenta patoloji sonuçlarına göre preop CA-125 seviyelerinin karşılaştırılması	50

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Plasenta previanın dört derecesi	7
Şekil 2. Plasenta posterior yerleşimli ve internal servikal osa uzaklığı yaklaşık 8 mm	9
Şekil 3. Plasenta acreata spektrumu	13
Şekil 4. 10 haftalık sezaryen skar yerine yerleşmiş gebeliğin renkli doppler görüntüsü	16
Şekil 5. Sagittal kesit A ve Koronal kesit B’de MRG’de plasenta invazyonu ve mesane duvarının tutulumu (Plasentanın hetorejen görüntülenmesi laküner yapısından kaynaklanmaktadır. Plasenta ile mesane ara yüzünün düzensizliği mesane invazyonunu göstermektedir) (MRG’de Plasenta Percreata).....	17
Şekil 6. Bakri balon tamponad.....	26
Şekil 7. Uterin arter ve utero-ovaryen arter ligasyonu.....	28
Şekil 8. B-Lynch sütür	30
Şekil 9. B-Lynch uygulama noktaları	30
Şekil 10. Hayman sütürü.....	31
Şekil 11. Kare kompresyon sütür farklı açılardan görünümü	31
Şekil 12. Yaş değeri ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi.....	37
Şekil 13. Gravida bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi.....	39
Şekil 14. Parite bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	39
Şekil 15. Yaşayan çocuk bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	40
Şekil 16. Çalışma grubunda plasenta patoloji sonucunun dağılımı	41
Şekil 17. Hasta grubunda cerrahide serozal invazyon dağılımı	41
Şekil 18. Hasta grubunda çevre organ yayılımı dağılımı.....	42
Şekil 19. Çalışma grubunda histerektomi bulgularının dağılımı	42
Şekil 20. Hasta grubunda histerektomi harici müdahalelerin dağılımı.....	43
Şekil 21. Hasta grubunda Preop MR sonuçlarının dağılımı	44
Şekil 22. Preop HB değeri ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	45
Şekil 23. Postop HB değeri ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi.....	45
Şekil 24. ΔHB değeri ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	46

Şekil 25. Çalışma gruplarına göre Preop CA-125 değerinin Roc Curve testi ile incelenmesi.....	47
Şekil 26. Çevre organ yayılımına göre Preop CA-125 değerinin Roc Curve testi ile incelenmesi.....	48
Şekil 27. Plasenta patoloji sonuçlarına göre preop CA-125 seviyelerinin karşılaştırılması	50



ÖZET

Plasenta Previa ve Plasenta Akreata Spektrumu Olan Gebelerde CA-125 Seviyelerinin Plasental İnvazyonu Öngörmedeki Etkinliği

Amaç: Çalışmamızın temel amacı, plasenta previası olan 3. trimester gebelerdeki preoperatif CA-125 seviyeleri ile geçirilmiş uterin cerrahisi olmayan ve normal doğum yapmış gebelerde prepartum dönemdeki CA-125 seviyelerini karşılaştırmak, ikincil amacı ise CA-125 seviyelerinin plasental invazyon ve çevre organ yayılımını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya kliniğimizde 1 Nisan 2022 - 30 Eylül 2022 tarihleri arasında plasenta previa ve plasenta akreata spektrumu (PAS) tanısı alan ve geçirilmiş uterin cerrahisi olmayan normal vajinal doğum yapan toplam 83 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastalar 2 gruba ayrıldı. 1. Grup çalışma grubu olan plasenta previa ve PAS'lı hastalardan (n=43), 2. Grup kontrol grubu olan (n=40) geçirilmiş uterin cerrahi olmayan, normal vajinal doğum yapmış hastalardan oluşmaktadır. Hastaların prepartum dönemdeki CA-125 seviyeleri, laboratuvar değerleri ve patoloji sonuçları demografik bulguları incelendi.

Bulgular: Çalışmamızda, kontrol grubu ile çalışma gruplarına göre Preop CA-125 değerine cut-off değeri >41 olmasına karşın elde edilen değerin istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı (p=0,399). Çalışmada yer alan hastaların çevre organ yayılımına göre Preop CA-125 değerine cut-off (eşik) değeri belirlemek için Roc Curve testi ile tanısız test performansları değerlendirildi. Buna göre Preop CA-125 değerinin cut off değeri >17,7 olduğu tespit edildi. Elde edilen Cut-off değerine göre çevre organ yayılımı öngörmede duyarlılığının %87,5, özgüllüğünün ise %60,0 olduğu belirlenirken; elde edilen kesim noktasının %75,4 doğru olduğu anlaşıldı (p=0,024).

Sonuç: Literatürde Plasenta Previa ve PAS ile yapılan çalışmalarda preoperatif dönemde plasental invazyonu öngörmede halen yeterli veriler bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda preoperatif maternal serum CA-125 değerinin miyometrial invazyon derecesini öngörmede etkili olmadığı görülmü, ancak çevre organ yayılımı mevcut olan hastalarda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Maternal morbiditeyi azaltmak adına operasyon esnasında oluşabilecek

üriner sistem komplikasyonları öngörmede etkili olabileceğini sonucuna ulaşılmıştır. Plasenta previa ve PAS mevcut olan hastalarda yeterli ve multidisipliner bir cerrahi ekip ile maternal morbidite ve mortaliteyi azaltarak , Plasenta previa, PAS cerrahisini planlamıza yardımcı olabileceğini düşündük.

Anahtar Kelimeler: Plasenta previa, Plasenta akreata spektrumu , CA-125, plasental invazyon



ABSTRACT

The Effectiveness of CA 125 Levels in Predicting Placental Invasion in Pregnant Women with Placenta Previa and Placenta Accreta Spectrum

Aims: The main purpose of our study is to compare the preoperative CA-125 levels in the third trimester pregnant women with placenta previa and the prepartum CA-125 levels in the pregnant women who did not have previous uterine surgery and had a normal delivery, and the secondary aim is to evaluate the placental invasion and surrounding organ spread of CA-125 levels.

Materials and Methods: Patients with a spectrum of placenta previa and placenta accreta in our clinic between April 1, 2022 and September 30, 2022, and a total of 83 patients who had normal vaginal delivery without previous uterine surgery were included in our study. Our study was cross-sectional planned. The patients included in the study were divided into 2 groups. The 1st group is the study group, patients with placenta previa and PAS (n=43), the 2nd group as the control group (n=40) is the patients who had a normal vaginal delivery without previous uterine surgery. Prepartum CA-125 levels, laboratory values, pathology results and demographic findings of the patients were examined.

Results: In our study, although the cut-off value for Preop CA-125 value was >41 compared to the control group and study groups, the obtained value was not statistically significant ($p=0.399$). In our study, the cut-off value was found to be >17.7 in the Roc Curve analysis performed when the patients with placenta praevia with surrounding organ spread in the study group were compared with the placenta previa groups without peripheral organ spread. According to the cut-off value obtained, it was determined that its sensitivity was 87.5% and its specificity was 60.0% in predicting peripheral organ spread; it was found that the cut-off point obtained was 75.4% accurate ($p=0.024$).

Conclusion: There are still insufficient data in the literature to predict placental invasion in the preoperative period in studies with Placenta Previa and PAS. In our study, it was observed that preoperative maternal serum CA-125 value was not effective in predicting the degree of myometrial invasion, but it was found to be

significantly higher in patients with surrounding organ invasion. In order to reduce maternal morbidity, we thought that it would help us plan placenta previa, PAS surgery with an adequate and multidisciplinary surgical team in predicting urological complications that may occur during the operation.

Keywords: Placenta previa, Spectrum of placenta accreta, CA-125, Placental invasion



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Anne ölümü Sağlık Bakanlığı'nın tanımına göre; "Bir kadının, gebelik sırasında ya da gebeliğin sonlanmasından sonraki 42 gün içinde, gebeliğin süresine ve yerine bakılmaksızın, gebelik durumunun ya da gebelik süresinin şiddetlendirdiği tesadüfi olmayan nedenlerden kaynaklanan ölümüdür" şeklinde tanımlanmıştır. Gelişmekte olan ülkelerde anne ölümleri oranları, ülkelerin gelişmişlik düzeyinin ve kalkınmasının göstergesi olarak kullanılmaktadır (1).

Anne ölümlerinin en önemli sebeplerinden birisi ise postpartum kanamalar (PPK)'dır. Dünyada her yıl 140.000 gebe PPK nedeniyle ölmektedir (2). Son yıllarda ülkemizde de artan sezaryen doğum oranları ile ilişkili olarak sık yapılan sezaryen doğumlara bağlı olarak plasentasyon anomalilerinin doğumla ilgili kanamaların büyük bir kısmı olabileceği düşünülmektedir. Sık karşılaşılan plasentasyon anomalileri; plasenta previa (PP), dekolman plasenta ve plasenta yapışma anomalileridir. Plasenta anomalilerin hastalarda gelişen kanamalar nedeniyle oluşan anne ölümlerinin %36'sını oluşturmaktadır ve maternal morbiditenin büyük bir sebebidir (3). Plasenta previalı gebelerde ise maternal mortalite oranının üç kat artmış olduğu ve 100.000'de 30'a ulaştığı görülmüştür (4).

Plasenta previa ve plasenta akreata spektrumu (PAS) tanısında ilk olarak ultrasonografi (USG) kullanılmaktadır. USG ile zor görüntülenen olgularda (posterior plasenta, yüksek BMI mevcudiyetinde) ise Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tercih edilebilir. Plasenta uterus ön duvar yerleşimli ise invazyon derinliğinin ve varsa çevre doku yayılımının değerlendirilmesi için de MRG tercih edilmektedir.

CA-125, yumurtalık kanserlerinde tümör belirteci olarak kullanılan antijenik bir belirteçtir. Çölemik epitelden ve müllerian kanaldan köken alan organlarda (Amniyon zarı epiteli, plevra, perikard gibi zarlar, safra kesesi, böbrek, pankreas, mide, safra kesesi, kolon, endoserviks, endometrium ve tuba uterina gibi epitelyal yüzeylerde) CA-125 görülmektedir (5). Yapılan çalışmalar, CA-125'in gebelikteki kaynağı koryon epiteli ve desidua olduğunu göstermiştir (6,7). Gebeliğin 10. haftasında CA-125 değerlerinde anlamlı bir artış görülmüştür (8). 12. haftadan sonra

CA-125 seviyeleri (<35 u/ml) değerlere duser ve bu seviyelerde kalir (7). Dogum sonrası plasentanın ayrilmasından sonra ilk bir saat içinde tekrar yükselir ve sonraki dördüncü saatte en yüksek değerinin yarısına düştüğü görülür. Koryonik villus invazyonunun ve desidual hasarın CA-125 seviyelerini arttırabilmesi nedeni ile, plasental invazyonun da dogum öncesi maternal serum CA-125 seviyelerini yükseltebileceğini düşündük. Placenta previa ve PAS mevcut olan hastalarda preoperatif CA-125 değerinin plasental invazyonu değerlendirmede bir cut-off değerinin olup olmadığını göstererek cerrahi yönetim şeklimize katkısının olup, olmayacağını değerlendirmeyi planladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. OBSTETRİK KANAMALAR

Gelişmekte olan ülkelerde tıptaki gelişmelere rağmen doğum sonrası anne ölümlerinin yarısını obstetrik kanamalar oluşturmaktadır (9). Obstetrik kanamalar postpartum ve antepartum kanamalar olarak ikiye ayrılmaktadır. Yirmi dördüncü gebelik haftasından, doğumun başlangıcına kadar gerçekleşen kanamalara antepartum kanamalar denir. Postpartum kanamalar ise doğum sonrası ilk yirmidört saatte gerçekleşen (erken) ortaya çıkan primer kanamalar, doğum sonrası 24 saat ve 12 hafta arasından olanlar (geç) postpartum kanamalar olmak üzere ikiye ayrılır (10). Obstetrik kanamaların sınıflandırılması şu şekildedir:

1. Gebelikle ilişkili kanamalar

Erken gebelik kanamaları

Septik abortlar

İnkomplet abortlar

Dış gebelik rüptürü

2. Antepartum kanamalar

Plasenta previa

Plasenta dekolmanı

Travmatik kanamalar

Uterin rüptür

3. Primer postpartum kanamalar

Rest plasenta

Genital track travma

Uterin atoni

PAS (plasenta acreata spectrumu)

Koagülasyon bozuklukları

Uterin inversiyon

4. Sekonder postpartu kanamalar

Uterusta plasenta artığı

Puerperal sepsis

2.1.1. Antepartum Kanamalar

Gebeliğin üçüncü trimester kanamaları arasında en önemli sebepleri arasında plasenta previa ve plasenta dekolmanı yer almaktadır. Plasenta previalı hastalardaki kanama şekli ağrısız tekrarlayıcı özellikte görülen vajinal kanamalardır. Geçirilmiş sezaryen öyküsü olan kişilerde plasenta previa ve invazyon anomalisi görülme ihtimali artmaktadır (10).

Plasenta dekolmanı ise doğumdan plasentanın implantasyon alanından erken ayrılmasıdır ve 200 gebelikte 1 görülmektedir (11). Plasenta dekolmanı olan hastalarda vajinal kanama görülebilir ve ya retroplasental alana gizli bir kanama olabilir. Hipertansiyon, aşırı uterin distansiyon (ikiz gebelik, polihidroamnios), dekolman plasenta öyküsü, travma, sigara ve kokain kullanımı risk faktörleri arasında yer almaktadır. Uterin rüptür nadir görülmekle birlikte geçirilmiş uterin cerrahi rüptür riskini artırmaktadır. Anne ve bebek için ölümcül sonuçlara sebep olabilir (12).

2.1.2. Postpartum Kanamalar

Erken postpartum kanama ise gebenin, doğumun üçüncü evresi ile doğum gerçekleşikten sonraki ilk 24 saat içerisinde 500 ml ve üzerinde kan kaybetmiş olmasıdır. Uzamış doğum eylemi, uterin distansiyon, plasenta previa, ileri maternal yaşı ve artmış doğum sayısı risk faktörleri arasındadır (10).

Normal vajinal doğum sonrası perine, vajina ve serviks travmasına bağlı kanamalar görülebilir. Uterin tonus normal ve kanama hali devam ediyorsa genital trakt yaralanması düşünülmelir. Plasental kalıntılar da primer erken ve geç postpartum kanama nedenleri arasında yer almaktadır. Uterin inversiyon çok az görülmektedir. Özellikle fundusta yerleşen plasentanın ayrılması esnasında kordun

aşırı traksiyona bağlı görülebilir. Hemen müdahale edilip redükte edilmelidir. Redüksiyon sırasında Beta-2 agonist etkili ilaçlar ve magnezyum tedavisi verilerek redükte ettikten sonra, uterotonik tedaviler uygulanmalıdır (10).

2.2. PLASENTA PREVIA

2.2.1. Tanım

Plasenta previa, viabil kabul ettiğimiz haftaya ulaşan fetüsün plasentasının alt uterin segmente lokalize olması ve internal servikal osu tamamen veya parsiyel olarak kapatması şeklinde tanımlanmaktadır. Plasenta previa doğum yolağında fetustan önce bulunun bir plasentayı ifade etmektedir (13).

2.2.2. İnsidans ve Risk Faktörleri

Plasenta previa 2. trimester gebeliklerinin %2-6'sında görülmektedir. Doğumda ise görülme sıklığı 200 ila 300 de 1 görülmektedir ve bu oran dünya genelinde farklılık göstermektedir (14). Risk faktörleri Tablo 1'de yer almaktadır.

Tablo 1. Plasenta previa risk faktörlerinin gruplandırılması (15)

Plasenta previa öyküsü
Sezaryen ile doğum ve geçirilmiş uterin cerrahisi
Maternal kaynaklı faktörler: <ul style="list-style-type: none">• Artmış parite• İleri maternal yaş• Annenin ırkı
Çevresel faktörler: <ul style="list-style-type: none">• Sigara içmek• Kokain kullanma• Yardımcı üreme teknolojisi
Fetal faktörler: <ul style="list-style-type: none">• Çoğul gebelikler• Erkek fetal• Cinsiyet

Geçirilmiş sezaryen doğum oranlarının artması ile ilişkili olarak plasenta previa insidansı artığı gözlenmektedir. Önceki doğumların spontan ve elektif

sonlanmaları, tekrarlayan küretajlar, artmış parite sayısı, ileri anne yaşı, sigara kullanımı, uyarıcı madde kullanımı, myomektomi öyküsü, geçirilmiş uterin cerrahiler sayılabilmektedir (14,16).

Kısa ve sık aralıklarla gebe kalmak, gebelik yan etkileriyle bağlantılı olduğu çalışmalarda gösterilmiştir ve plasenta yapışma anomalisi riskini arttırdığı belirtilmektedir (14).

2.2.3. Sınıflandırılması

Plasenta previayı tanımlamak için marjinal, parsiyel gibi terimlerin kullanımı yapılmamaktadır (17). Ulusal Sağlık enstitülerinin desteklediği Fetal Görüntüleme Çalıştayı'nda önerilen sınıflama şu şekildedir;

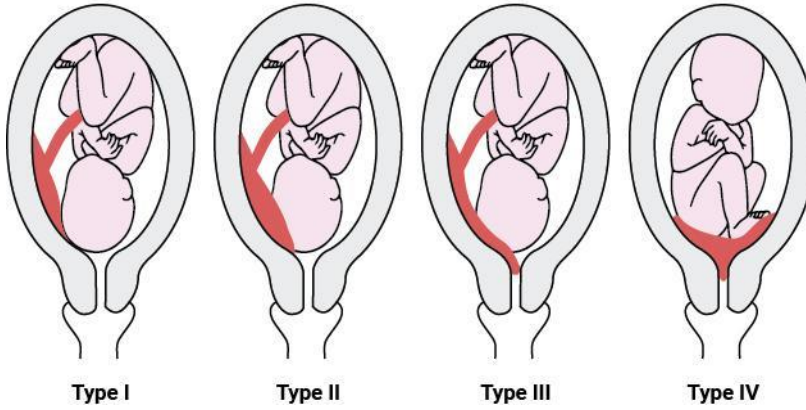
Plasenta previa: İnternal servikal osun kısmen ve ya tamamen plasenta ile kapalı olması durumudur.

Aşağı uzanan (Low lying) plasenta: Plasentanın alt ucu , internal servikal osu değmeyecek şekilde ve aradaki mesafesi 2 cm den uzak olmayacak şekilde yerleşmiş olması durumudur (18).

Plasenta previanın dört tipi tanımlanmıştır (18).

1. G1: Alt uterin segmente yerleşimlidir fakat internal osu ulaşmamıştır.
2. G2: Plasentanın alt kenarı internal servikal osu ulaşmıştır, fakat osu örtmemektedir (marjinal).
3. G3: Plasentanın alt ucu internal servikal kanalı asimetric bir şekilde kapatmıştır (Parsiyel).
4. G4: Plasenta alt uterin segmentte ve internal osu tamamen kapatmıştır (komplet).

Grading of placenta praevia



Şekil 1. Plasenta previanın dört derecesi (19)

2.2.4. Plasenta Previa Patofizyolojisi

Plasentanın uterus fundusunun yerine alt uterin segmente yerleşmesinin nedeni kesin olmamakla birlikte bazı hipotezler geçirilmiş uterin cerrahilerinin plasentanın yerleşmesi için uygun olmayan desidual alanların oluşmasına ve bu nedenle de trofoblastların alt uterin segmente implante olmasına neden olduğunu varsaymaktadır. Fakat bu hipotez ilk gebeliği geçirilmiş uterin cerrahisi olmayan hastaların etiyojisini net bir şekilde açıklayamamaktadır (16).

2.2.5. Plasenta Previa'nın Klinik Seyri ve Önemi

Plasenta previa klasik olarak ikinci ve üçüncü trimesterde ağrısız vajinal kanama ile karşımıza çıkmaktadır. Hastaların yaklaşık yüzde 90'ında en az bir kez kanama görülmektedir (20). Plasenta previa maternal fetal ve neonatal komplikasyonlar ile ilişkilidir. Plasental invazyon, ablasyon plasenta, acil sezaryen ile doğum sezaryen sonrası histerektomi riski artışı, intrapartum kanama ,antepartum kanama, postpartum hemoraji, masif kan transfüzyonu, sepsis ve tromboflebit mevcut morbiditeler arasında bulunmaktadır (21,22).

Hastalar kanama öncesinde %10-20 kadarı uterin kontraksiyonu hissedebilirler. Yaklaşık %10 kadar hasta ise terme kadar asemptomatik seyredebilir. Kanama şikayeti ile başvuran hastaların üçte biri gebeliğin 30. haftasından önce, üçte biri 30 ve 36. gebelik haftaları arasında ve diğer üçte biri ise 36. gebelik haftasında bu durumu yaşamaktadırlar. Gebeliğini 30. haftasından önce başlayan kanamalarda kan

tranfüzyonu ve perinatal morbidite ve mortalite açısından büyük risk taşımaktadırlar (23). En yaygın semptomu ağrısız vajinal kanamalardır (14). Plasenta previalı hastalarda ağrısız ve tekrarlayan kanamalar nedeniyle özellikle gebeliğin ikinci yarısında hastaneye yatırılarak takip sık görülmektedir ve bu durum kadınlarda duygusal ve ruhsal anlamda sıkıntılar yaratmaktadır (21,24).

Plasenta previalı hastalarda alt uterin segmentin oluşması ve yeniden yapılanan uterus alt segmentine bağlı internal os açılabilir ve plasenta yapışma yerinde ayrılma görülebilir. Plasental ayrılma yerindeki myometrial kas liflerinin kasılmasındaki yetersizliklerinden dolayı şiddetli kanamalar meydana gelebilmektedir (13).

Yenidoğandaki komplikasyonlar özellikle erkem doğumlar nedeniyle ilişkilidir ve ölü doğum, yenidoğan ölümü gibi prematürüteden kaynaklanan durumlara neden olmaktadır (14,25).

Son yıllarda plasenta previanın USG ile erken teşhis edilebilmesi , uygun preoperatif ve postoperatif kan replasmanı, intravenöz sıvı replasmanı gibi imkanların daha iyi olması nedeniyle maternal mortalite hızının azaldığı görülmektedir (22). Miad gebeliklerden sakınılarak, erken doğum ve sonuçlarının fetüs açısından değerlendirilerek kanama riski azaltılması sağlanmaktadır (26).

2.2.6. Plasenta Previa Tanısı

Plasenta previa tanısı genellikle 2. trimesterde rutin USG kontrolü sırasında tanı almaktadır (21). Gebeliğin 20. haftasından sonra yapılan tüm muayenelerde plasentanın lokalizasyonu iyi değerlendirilmelidir. 20. gebelik haftasından sonra olan kanamalarda plasenta previa şüphesi unutulmamalıdır.

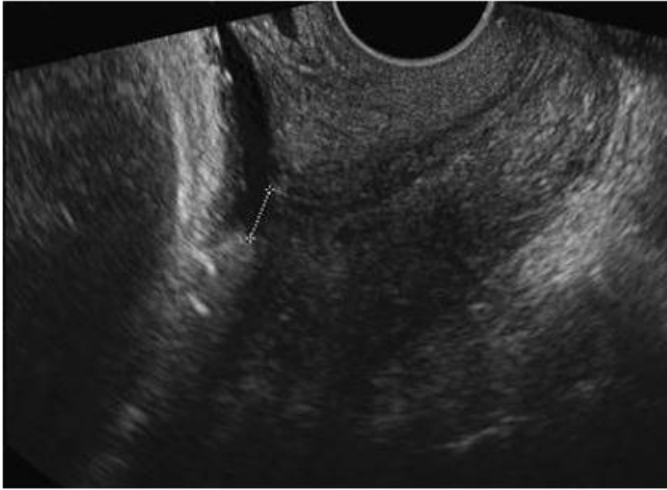
Ultrasonografi; düşük maliyetli, güvenilirliği yüksek ve net sonuçlar vermektedir (24). Transabdominal ultrasonografi (TA-USG) plasenta previa tanısında çok etkili bir yöntemdir. Bütün kadınlara transvajinal ultrasonografi yapmak (TV-USG) mecburi değildir. TV-USG üçüncü trimesterdeki gebeliklerde plasenta previa tanısının doğruluğunu artırmak için kullanılabilir (14).

Abdominal ultrasonografi eksternal servikal os ile plasentanın ilişkisini belirleyebilmesine rağmen, transvajinal ultrasonografi aşağı yerleşimli plasentanın doğru yerleşimini belirlemek için kullanılır. Doktorun görüşleri ve teknik

aksaklıklardan kaynaklı hataları en aza indirmek için de plasental Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve üç boyutlu ultrasonografi önerilmektedir.

Gebeliğin seyri boyunca plasentanın lokalizasyonu zaman içerisinde değişebilmektedir ve genellikle plasenta serviksten uzaklaşmaktadır (14). Genellikle gebeliğin 20. haftasından önce previa tanısı alan hastaların yaklaşık olarak %90'ı doğumdan önce düzelmektedir. Plasenta previa tanısı gebelikte ne kadar geç tanı alırsa doğuma kadar kalıcı olma olasılığı yüksektir. Plasentanın internal servikal osu kapatma derecesi arttıkça plasenta previanın devam etme olasılığı artmaktadır (27).

Plasenta previa tanısı alan gebelerde ultrasonografi yapılma sıklığı tartışmalıdır. Sık aralıklarla yapılan görüntülemenin (ayda 1 kere) bir faydası görülmemiştir. Genellikle 32. gebelik haftasında USG kontrolü önerilmektedir (14).



Şekil 2. Plasenta posterior yerleşimli ve internal servikal osu uzaklığı yaklaşık 8 mm (28)

2.2.7. Plasenta Prevalı Hastalarda Yönetim

Tüm Plasenta prevalı hastalar preterm doğum ve obstetrik kanamalar hakkında detaylı bir şekilde bilgilendirilmelidir (29). Bütün hastalara kesin tanının operasyon sırasında konulabileceği bilgisi verilmelidir ve hastalardan histerektomi onamı alınmalıdır (29,30).

Plasenta previa olgularının klinik sonuçları çok değişmektedir ve doğumdan önce tahmin edilebilmesi mümkün değildir (14). Plasenta prevalı tüm kadınların yüksek hemorajik morbiditeye sahip olduğu unutulmamalıdır. Doğum belirtisi olarak kanaması olan hastaların, doğumdan önce kanaması olmayanlara göre morbiditesi

daha yüksektir (31). Plasenta previası olan hastalara vajinal tuşe yapılmamalıdır (21). Bazı klinik araştırmalar, kanaması olmayan stabil hastalarda ayaktan tedaviyi desteklemektedirler (14,26). Uterin kontraksiyonu ve vajinal kanaması olması durumunda hastaneye yatış önerilmektedir (14). Vajinal kanamanın epizodik olması nedeniyle, semptomatik plasenta previalı hastalarda hastaneye yatış standardizasyonu zordur. Profesyonellerin çoğu birden çok kanaması olan hastalarda uygun tıbbi bakıma ulaşımının kısıtlı olduğu bu gibi durumlarda hastanın hastaneye yatışını tavsiye etmektedir (14).

Plasenta previalı hastalarda doğum şekli açısından uygun olan yaklaşım, plasenta internal servikal osu kapatıyorsa sezaryen ile doğum yapılması kabul edilmektedir. Fakat plasenta internal servikal osu uzaklığı 2 cm veya daha uzaksa normal vajinal doğum denenebilmektedir. Kanama açısından yine de yakın takip edilmelidir. Plasenta alt ucu ile internal os arasında 1 cm'den kısa bir mesafe varsa, kanama riski olması nedeniyle planlı sezaryen doğumun yapılması gerekmektedir (14,32,33). Plasenta ve internal servikal os arasında 1.0-2.0 cm mesafe varsa ideal yaklaşım belirsizdir ve tür hastaların yönetimini kişiselleştirmek gerekmektedir (14,32).

Plasenta previası bazı hastalar vajinal kanama ya da preterm eylem olmaksızın semptomatik olmamaktadır, bu nedenden dolayı kadın doğum hekiminin hemodinamisi stabil bir hastada sezaryeni ne zaman yapacağına karar vermelidir (34). Planlı sezaryen doğumların en uygun koşullarda, hastaya ve fetüsa sağladığı yararlar, prematürite riskine karşı tartışmalıdır. Acil doğuma neden olan sancı ve kanama ihtimali gebelik haftası arttıkça artmaktadır. Ancak prematüriteye bağlı riskleri azaltmaktadır (14). Aktif uterin kontraksiyon, anlamlı vajinal kanamalar, çok sayıda geçirilmiş sezaryen öyküsü, obezite gibi ciddi komorbiditeleri olanlarda doğumlar daha erken gerçekleşmektedir (14,35). Kanama şikayeti ile başvuran hastalarda gebeliğin 24. ve 34. haftaların arasında fetal akciğer gelişimi için genellikle steroid uygulanmaktadır (22). Asemptomatik hastalarda planlı elektif sezaryen 38. gebelik haftasında önerilmektedir (30). Plasenta previalı kadınlarda tokolitik tedavi kullanımı tartışma söz konusudur ve potansiyel faydası belirsizdir. Çoğunlukla yatak istirahati, pelvik dinlenme veya aktivite kısıtlaması önerilmesine rağmen etkinliği

kanıtlanmamıştır (14). Yapılan bazı çalışmalarda, kontraksiyonu mevcut olan hastalarda tokolitik tedaviden faydalandığı ileri sürülmüştür (21).

2.2.8. Plasenta Previada Cerrahi

2.2.8.1. Planlanmış cerrahi tedaviler

Plasenta previanın en güvenilir en uygun doğum yöntemi sezaryen ile doğumdur (14). Plasenta previa'da semptomatik olmayan kadınlarda planlı elektif sezaryen doğum 38. gebelik haftasında önerilmektedir (29). Previa cerrahisinin artmış riskleri ve prosedürün zorluğu nedeniyle cerrahların hızlı ve deneyimli olmaları çok önemlidir (26,29). Plasentanın yerinin preoperatif dönemde saptanması ve uterin insizyon için en uygun yer belirlenmelidir. Ameliyattan önce USG ile plasenta iyice değerlendirilmelidir (14,35). Özellikle gebelik isteği olmayan hastalarda erken doğum haftası veya transvers prezentasyonu olan hastalarda plasentadan kaçınmak için yüksek vertikal insizyonlar uygulanabilmektedir (14,21).

Plasenta akreata olmaması halinde, çoğunlukla alt uterin segmentten bir insizyon ile kesi yapılmaktadır (14). Plasenta uterusun alt segmentini kapladığı için, bebeği çıkarmak için plasentayı geçmek gerekebilir ve bu da ek kanamalara neden olabilir (26). Plasenta kesildiği zaman kan kaybını en aza indirmek için hızlıca umbilikal kord klemplenmelidir (14). Plasenta previa cerrahisinde kanamaları kontrol altına alabilmek için vajinanın üst segmentine ve uterus alt segmentine erişim gerekmektedir ve bu nedenle geniş bir retrovesikal alanın diseksiyonu gerekmektedir (26). Bu yöntemle doğru damar kontrolüne ve hemostatik kompresyon tekniklerinin kullanılmasına olanak sağlanmaktadır (26,36). Bu uygulama, sezaryende yapılan rutin bir uygulama değildir ve mesane yaralanmalarına sebep olabilir (26).

Plasentanın ayrılması; alt uterin segmentteki kontraktilite kaybı ve artmış kan akımı nedeniyle fazla miktarlarda kanamalara neden olabilmektedir (26). Plasenta previada postpartum hemoraji riski artışı, genellikle uterin alt segmentteki plasental yapışma alanındaki yaygın kanamalardan kaynaklanmaktadır (14). Kanama hızlı bir şekilde kontrol edilmezse süreç şiddetlenmektedir ve koagülopati veya diğer ciddi komplikasyonlar ile sonuçlanabilmektedir (26,37). Komplikasyonlarının yüksek riskli olması nedeniyle plasenta previa vakalarında kanama; vakanın en başında önlenmelidir ve daha sonradan kontrol altına alınmalıdır (26). Uterotonik tedaviler,

plasenta previalı kanamada uterin alt segmentteki kontraktilite kaybı nedeniyle genellikle çok az etkilidirler veya etkisizdirler (38). Uterotonik tedavilere ek olarak, intrauterin tamponadlar ve B-Lynch veya diğer hemostaz sütürleri gibi önlemler kullanılabilir (14). B-Lynch, Pereira veya Hayman gibi uterin kompresyon sütürleri, alt uterin segmentten neden olan kanamalarda veya servikal kanamalarda çok az etkilidirler veya etkisizdirler (26). B-Lynch sütürü son yıllarda alt uterin segment ve serviks üzerindeki basıncı artırmak için balon tamponad yöntemi ile kombine edilerek kullanılmaktadır (26,39,40).

Fazla kompresyon ise uterusda nekroz oluşturabilmektedir (26,38). Uterus alt segmentte bir çok kan damarı mevcut olup , Cho tarafından tanımlanması yapılan kare kompresyon sütürü ile kanama mevcut olan alana spesifik suture edilebilmektedir. Vezikouterin alana rahatlıkla ulaşıyorsa kanamayı durdurmak için en uygun ve en etkili yöntem alt segmente kare sütürlerinin kullanılmasıdır (26). Cho'nun kare sütürleri uterusda yapışıklıklara ve püyo-metraya neden olabilmektedir. Uterusta tam kat ve parsiyel iskemik nekrozlar da bildirilmiştir (38). Plasenta previa cerrahisinde geçmişte genellikle genel anestezi önerilmekteydi ve daha rahat bir cerrahi şansı sunduğuna inanılmaktaydı (21). Yapılan prospektif randomize bir çalışmayı da içeren en az iki çalışmada, genel anestezi ile yapılan cerrahilerde uterin tonus kaybı olmasından dolayı, reyonel anestezi ile ameliyat olmuş hastalara göre daha fazla kan kaybı olduğu görülmüştür (21,29). Uygulanan anestezi yöntemlerinden bir yöntemin diğer yöntemle göre üstünlüğü kanıtlanmamıştır, bu nedenle uygun anestezi yönteminin seçimi uygulayan anestezi uzmanı tarafından yapılmalıdır (29).

2.2.8.2. Plasenta previalı hastalarda acil durumlar

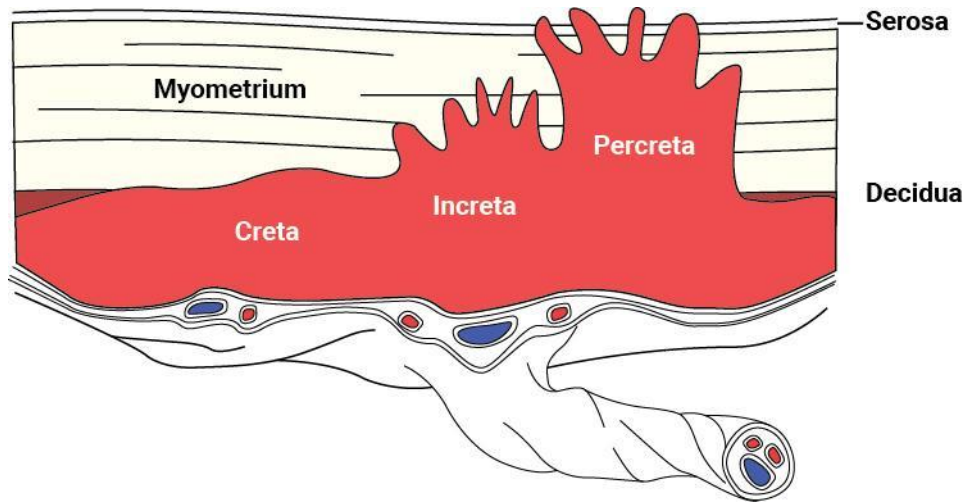
Acil kanama ile başvuran hastalarda, bebeği çabucak doğurtup ,annede olası şok ve koagülopatileri önlemek amacıyla mevcut kanamaya hızlıca müdahale edilmelidir. Bu sırada hastaya yeterli miktarlarda sıvı, kan ve kan ürünleri replasmanı yapıldıktan sonra hemodinamik ve hemostatik durum optimal koşullara gelene kadar beklenmesi önerilmektedir. Kanaması devam hastalarda kanamayı durdurmak ve hemodinamiyi sağlamak adına son çare olarak histerektomi uygulanabilmektedir ancak bu durum tartışmalıdır. Mevcut şok ve koagülopati varlığında obstetrik histerektomi hastadaki mevcut hipovolemiyi ağırlaştırabilmekte ve daha sonradan

çoklu organ yetmezliğine neden olabilecek yüksek miktarlarda kan kayıplarına yol açmasına neden olabilir (26,35).

2.3. PLASENTA AKREATA SPEKTRUMU

Plasenta akreaeta spektrumu, miyometriyuma ve bazen serozaya veya ötesine anormal trofoblast invazyonunu tanımlamak için kullanılan genel bir terimdir. Klinik olarak önemlidir, çünkü plasenta doğumda kendiliğinden ayrılmaz ve elle çıkarma girişimleri yaşamı tehdit edebilen ve genellikle histerektomiye gerektiren kanamaya neden olur. Çoğu PAS vakasının patogenezinin, endometrial-miyometrial arayüzde önceden var olan hasarın neden olduğu kusurlu bir desidualizasyon alanında plasental implantasyon olduğu düşünülmektedir. PAS için en önemli risk faktörü, önceki sezaryen doğumdan sonra plasenta previa olmasıdır. PAS geleneksel olarak üç alt tipi içeren geniş bir terimdir:

1. Plasenta akreata: Plasental villusun miyometriyuma bağlanması (desidua yerine).
2. Plasenta inkreata : Plasental villiyi sabitleyerek miyometriyuma nüfuz eder.
3. Plasenta perkreata: Bağlayıcı plasental villus miyometriyumdan uterin serozaya veya bitişik organlara nüfuz eder.



Şekil 3. Plasenta acreata spektrumu (41)

Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO) Plasenta Accreta Spektrum Bozuklukları Teşhis ve Yönetimi Uzman Uzlaşma Paneli, PAS'ı aşağıdaki gibi tanımlayan bir sınıflandırma sistemi oluşturmuştur (42):

- Derece 1 – anormal derecede yapışık plasenta: yapışık plasenta veya akreta
- Derece 2 - anormal derecede invaziv plasenta: increta
- Derece 3 - anormal derecede invaziv plasenta: percreta
- ✓ alt tip 3a - uterin seroza ile sınırlı
- ✓ alt tip 3b – mesane invazyonu
- ✓ alt tip 3c – diğer pelvik doku/organların invazyonu

Bu sistem aynı zamanda her derece ve alt tip için klinik ve histolojik kriterleri içerir. İnvazyonun derinliğine dayalı diğer çok katmanlı derecelendirme sistemleri önerilmiştir (43), ancak hiçbiri yaygın kabul görmemiştir.

2.3.1. Etiyoloji ve İnsidans

Plasenta akreata, inkreata ve perkreata insidansı son yıllarda ciddi bir şekilde artmıştır (44,45). Plasenta akreata insidansı 1980'lerde 2500 gebelikte bir görülürken, 2002 yılından 535'te 1, 2006 yılında 210'da bir bulunmuştur. Sebep multifaktöriyeldir, fakat son yıllarda artan sezaryen doğum sayısı gibi faktörlerden kaynaklanmaktadır (35,44). Yapılan çalışmalarda önceki sezaryen doğum sayısı ve Plasenta previa varlığının değerlendirildiği büyük bir prespektif gözlem çalışmasında, plasenta previa tanısı almayan hastalarda Akreata riski ilk sezaryen doğumlarında % 0,03, 5. sezaryen doğumlarına kadar olan gebelerde %1'den az, 6. sezaryen doğumunu yapanlarda %4,7'ye yükseldiği görülmüştür. Plasenta previa tanısı alan gebelerde ise Plasenta Akreata riskinin ilk sezaryende %3, 3. sezaryende ise %40 ve daha fazla olduğu bulunmuştur (35,46).

Plasenta akreata spektrumunun patogenezi kesin olarak bilinmemekle birlikte, artan veriler, postoperatif skar oluşumu (esas olarak sezaryen doğum) ve önceden var olan uterus patolojisi (örn., rüptür, ayrılma, adezyonlar) sırasında uterusun yeniden şekillendirilmesinde rol oynayan faktörler yer almaktadır (47,48). Jauniaux ve arkadaşlarının bu modelinde, normal desidualizasyonun başarısızlığı ve normal subdesidual miyometriyum tabakalarının kaybı ve bunların skar dokusu ile yer değiştirmesi, skar alanında tutunan villusları uterusun yüzeyine yaklaştırır (48).

Ekstravillöz trofoblast göçünü düzenleyen faktörlerin kaybı, bunların uterusun periferindeki maternal arterlere (radyal ve/veya arkuat arterler) ulaşmasını sağlar ve bunların transformasyonuna katkıda bulunur. Anormal derecede genişlemiş derin arteriyel uterin dolaşımından yüksek hacimli, yüksek hızlı kan akışı, plasental lakün oluşumuna ve çoğu bağlayıcı villusun ucu ile altta yatan uterus duvarı arasında ve uteroplasental arayüzde tüm derin implante villusların çevresinde ilerleyici fibrinoid birikimine yol açar. Bu değişiklikler, Nitabuch zarının veya strianın distorsiyonu ve plasentanın uterus duvarından ayrıldığı fizyolojik bölgenin parçalarının kaybı ile ilişkilidir.

Plasenta perkreataya trans-serozal villöz invazyon neden olmaz. Vakaların hepsi olmasa da çoğu, tam veya kısmi uterin rüptür, uterin ayrışma veya anterior alt uterin segment ile posterior mesane duvarı arasındaki, ekstravillus trofoblastın serozaya ve ötesine doğrudan erişmesine izin veren adezyonlardan kaynaklanıyor gibi görünmektedir (48,49).

Bu model, PAS'lı hastaların yüzde 80'inin daha önce sezaryen doğum, küretaj ve/veya miyomektomi öyküsü olduğu gözlemlenmektedir (49). Nadir vakalarda, bikornuat uterus, adenomyozis, submukoz fibroidler, miyotonik distrofi veya önceki radyasyon tedavisinin etkileri gibi uterus patolojisi, normal biyolojik endometriyal fonksiyonlara müdahale eden ve böylece anormal plasental tutunmaya izin veren mikroskopik endometrial defektlerle ilişkili olabilir (41). Bu, uterus cerrahisi öyküsü olmayan primigravid hastalarda PAS'ın nadir görülmesini açıklayabilir.

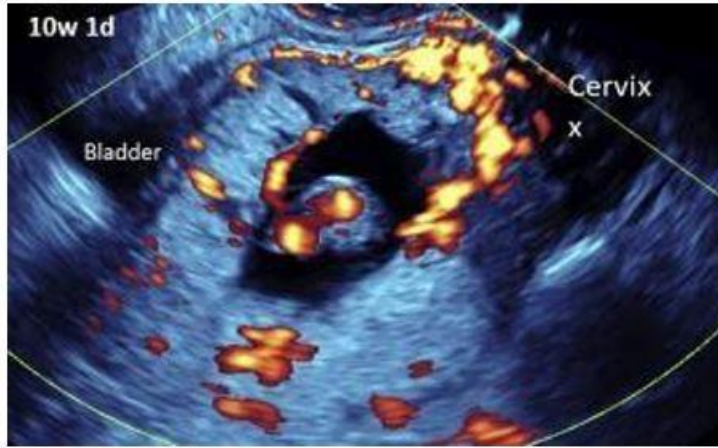
2.3.2. Tanı

Myometriyumun plasental invazyonunun tanısı çoğunlukla USG ile konulabilir ve tanı için yaklaşık %80-90'lık bir duyarlılık ve özgüllük bildirilmiştir (50,51). Normal ultrasonografik bulgular, plasentanın homojen görünümü ve plasenta ile myometriyum ve normal retroplasental myometrial damar sistemini gösteren mesane arasında hipoekoik bir sınır ile karakterizedir. Mesane ile uterus hattı sağlam pürüzsüz bir hat olarak görülmelidir.

2.3.2.1. Ultrasonografi bulguları

Aşırı derecede invaze plasenta invazyon tespiti için ultrasonografik kriterler şunlardır;

- Plasenta ile uterus arasında normal lineer hipoekoik alanın kaybı,
- Çoklu plasental lakünler: Bu düzensiz şekilli hipoekoik vasküler boşluklar plasentaya "İsviçre peyniri" görünümü verebilir. Renkli Doppler ultrasonografide türbülanslı akım alanları görülürler.
- İncelmiş retroplasental myometriyum alanı: Kalınlık sagittal düzlemde en ince yerinde 1 mm'den az olabilir.
- Gri skala görüntülemesinde uterus serozası ile mesane arasındaki ekojenik alanın bozulması (serozal kayıp).
- Renkli Doppler görüntülemesinde mesane ile plasentadan uzanan köprü damarları ve bu bölgede artmış vaskülarite (28).
- Benzer ultrasonografik özellikler, gebeliğin birinci trimesterinde de görülebilir. Sezaryen skar yeri ektopik gebeliği durumunda ilk trimesterde teşhis koyulabilir (52,53).



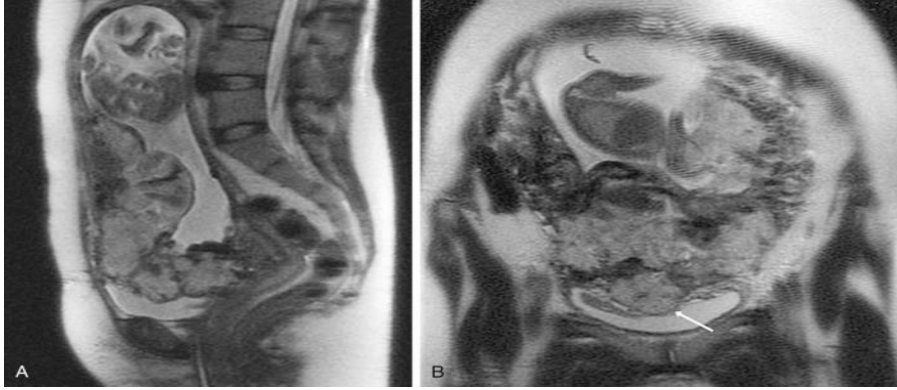
Şekil 4. 10 haftalık sezaryen skar yerine yerleşmiş gebeliğin renkli doppler görüntüsü (54)

2.3.2.2. Manyetik rezonans görüntüleme

Magnetik rezonans görüntüleme ise üç klinik senaryoda USG'den daha yararlı olabilir:

1. Olası bir posterior PAS'ın değerlendirilmesi, çünkü mesane, plasenta myometriyal arayüzü netleştirmeye ultrasonografi kullanılamaz.
2. Myometriyal ve parametriyal tutulumun derinliğinin ve plasenta anterior ise mesane tutulumunun değerlendirilmesi.
3. Myometriyumun ve plasentanın hysterotominin en lateral kısımlarında değerlendirilmesi, çünkü bu alan miyometriyumun ve plasentanın merkezi kısmını görüntüleyen transvajinal ultrason ile iyi görüntülenemez (55,56).

Yapılan çalışmalarda USG ve MRG'nin birbirine üstünlükleri kanıtlanamamıştır. En doğru kullanım şekilleri ise her iki görüntüleme yöntemlerini de uzmanlar tarafından kombine bir şekilde değerlendirmek gerekmektedir. MRG fetüs için güvenliği yüksektir ve ideal görüntüleme haftasının 24 ila 30 hafta arasında olduğu düşünülür (57). Genel olarak MRG seçilmiş vakalarda plasental invazyonun hem derinliğini hem de topografisini değerlendirmede yararları olduğu görülmüştür. Ancak MRG'ye ulaşmak her zaman kolay olmayabilir zaman ve maliyet gerektirir. Bu nedenle pratikliği tartışmalıdır ve birinci tarama aracı olarak ultrasonografi kullanılmaya devam edilmektedir (58).



Şekil 5. Sagittal kesit A ve Koronal kesit B'de MRG'de plasenta invazyonu ve mesane duvarının tutulumu (Plasentanın heterojen görüntülenmesi laküner yapısından kaynaklanmaktadır. Plasenta ile mesane ara yüzünün düzensizliği mesane invazyonunu göstermektedir) (MRG'de Plasenta Percreata) (28)

2.3.3. Plasenta Akreata Spektrumunda Genel Değerlendirme

Plasenta akreata spektrumu modern doğumda en büyük tedavi zorlukları arasında yer almaktadır. Maternal mortalite ve morbiditenin ana nedenleri arasında yer

almaktadır (24). Gebelik takipleri sırasında PAS tanısı koymak, morbiditenin azalmasına ve etkili bir yönetim planlanmasına imkan sağlamaktadır (14,21,24). Acil olarak sezaryene alınan ve histerektomi yapılan hastalarda, planlı ve hazırlıklı yapılan sezaryen doğumlara göre daha fazla kan kaybı ve komplikasyon geliştiği düşünülmektedir. Bu nedenle planlı doğum ,yönetimde yol gösterici olmuştur (59). Plasenta akreata spektrumu için tercih edilen en etkili yöntem ve tedavi sezaryen ile doğum ve histerektomi yapılmasıdır. Tanıyı doğumdan öncesinde koymak çok önemlidir. İntraoperatif kanama yoğun ve masif olabileceği unutulmamalıdır. Acil peripartum histerektominin en sık sebebi Plasenta akreatadır (60,61). Plasenta akreatanın doğumdan öncesi tanısının, uygun koşullarda elektif doğum ve multidisipliner yaklaşımli bir ekip tarafından sağlanan bakım ile birleştirilmesinin, maternal morbiditeyi ve intraoperatif kan kaybını önemli derecede azalttığına dair çok sayıda kanıt bulunmaktadır (62,63).

Plasenta akreata spektrumunda elektif doğum zamanlaması tartışmalıdır. Genellikle maternal kortokosteroid uygulanmasından sonra gebeliğin 34. ve 35. haftasında doğumun planlanması önerilmektedir (64). PAS'lı hastaların doğumun, acil bir şekilde ve herhangi bir zamanda gerçekleşebilmektedir. Bu nedenle bildirim ve ekip üyelerinin gelmesi için acil durum sistemlerinin olması gerekmektedir (44). Cerrahi öncesi tam bir değerlendirme ve plasenta akreata için cerrahi yaklaşım; cerrahın tecrübelerine, kaynaklarına, obsteri ve jinekoloji ünitesi yönetim protokollerine göre farklı olabilir (26). Plasenta perkreatada hastalarında morbidite ve komplikasyon oranları akreata ve inkreatadan daha fazla olmasına rağmen, perkreatada cerrahi ve teknik problemlerin kesin bir ölçütü değildir. Hasta için uygun cerrahiye planlamak için plasenta previa ile akreata arasında ayırıcı tanı gerekmektedir (26). Preoperatif tanı her zaman mümkün olmamakla beraber intraoperatif tanıda hızlı karar verme kapsamlı ve yeterli bir ameliyat yapabilmek ve yeterli kan replasmanı imkanlarına sahip olmak gerekmektedir (46,65). Çoğu hastanın kesin tanısı, plasentanın ameliyat sırasında el ile çıkartılmaya çalışılması sırasında başarısız girişimlerin olması ve yoğun postpartum hemoraji (PPH) ortaya çıkması ile konulmaktadır. Masif kan replasmanları ,dissemine intavasküler koagülopati (DIC), akut renal yetmezlik, bulaşıcı hastalıklar, Akut respiratuar distres sendrome, fertilitate kaybı gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir (66). Anne ölüm oranları %7

gibi yüksek bir oranda bildirilmiştir (46,67). Ameliyat, tecrübeli bir ekip tarafından yapılmalı ve büyük miktarlarda kan ürünleri, destekleyici diğer hizmetler, obstetrik ve cerrahi yoğun bakım imkanlarının bulunduğu bir hastanede yapılmalıdır (44). Son yıllardaki yapılan çalışmalarda, tecrübeli ekibin bulunduğu ve sık sık PAS'lı hastaların cerrahilerinin yapıldığı merkezlerde daha iyi sonuçların ortaya çıktığı görülmektedir (14,44). Ekip üyeleri bulunduğu kuruma göre değişebilmekle beraber; hemşire (obstetrik, yenidoğan, ameliyat, yoğun bakım), obstetrik cerrah, neonatolog, jinekolojik onkolog, genel cerrah, obstetrik anestezi uzmanı, üroloji uzmanı, hematolog, yoğun bakım uzmanı, farmakolog ve girişimsel radyolog içermektedir (14,44,59). PAS ekibi üyelerinin maternal acil resüsitasyonu esnasında tanımlanmış rol ve sorumlulukları dahil ileri yaşam bilgi ve becerisine sahip olmaları önemlidir (44).

2.3.4. Plasenta Akreata Spektrumunda Preoperatif Bakım

Preoperatif dönemde ekip üyeleri ve hizmetleri ile iletişim ve koordinasyon sağlanması; cerrahinin planlanmasını kolaylaştırmak için gereklidir (44). Operasyon öncesinde PAS tanısı konulduğunda, planlanan cerrahiden önce anesteziyolojiyi ve kan bankasına bildirim yapılmalıdır (35). Antibiyotik profilaksisi doğumdan 1 saat önce verilmelidir ve cerrahiden 2 ila 3 saat sonra veya 1500 ml kan kaybında tekrarlanmalıdır (44,59).

2.3.5. Plasenta Akreata Spektrumunda Operatif Bakım

Plasenta akreata spektrumu cerrahisinde kanıtlanmış kesin bir anestezi tekniği bulunmadığından, anestezi şekli uygulayan anestezistin tecrübesine ve tercihine bırakılmıştır (29). Maternal vücut ısısı; völüm replasmanı ve uzun süreli cerrahi nedeniyle oluşabilecek maternal hipotermiyi önlemek için izlenmelidir. Cerrahi tedavi şekli; geçirilmiş uterin cerrahi, plasenta lokalizasyonu, fetal prezentasyon, plasental invazyonun derecesi, hastanın hemodinamisi stabilitesi ve hastanın fertilitate isteğine göre belirlenmektedir (44).

2.3.6. İntrooperatif Kanama Yönetimi

Plasenta akreata operasyonu uzun sürebilecek bir operasyondur ve ortalama ameliyat süresi 2-3 saat sürebilmektedir. Sezaryen sırasında histerektomi yapılan hastalarda ortalama kan kaybı 2000-5000 ml arasında değişebilmektedir (35). Hastalarda yeterli sıvı desteği volüm replasmanı ,hemodinamik stabilite ve hemostaz sağlanmalıdır (35). Hastanın intravasküler volüm durumu (kan kaybı, vital bulguları, idrar çıkışı) ve laboratuvar bulguları (hemoglobün değeri, hematokriti), platelet ve koagülasyon faktörlerinin sık değerlendirilmesi, operasyon ekibinin sıvı replasmanını ve kan replasmanını zamanında yapmasını sağlayabilir (35). Normal olmayan derecelerde kanama ve laboratuvar bulguları varlığında eritrosit, taze donmuş plasma, trombosit ve kriopresipitat transfüzyonu, rFVIIa uygulanması masif obstetrik kanamalarının tedavisinde tercih edilmelidir (35,46,68). Akut kanama durumunda masif kan tranfüzyonu protokolünü kullanmak uygundur (35,46). Bu protokol, kırmızı kan hücrelerini ve taze donmuş plasmayı 1'e 1 oranla tranfüzyon yapılmasını önermektedir (14,46,68).

2.4. PLASENTA AKREATA SPEKTRUMUNDA CERRRAHİ TEDAVİ SEÇENEKLERİ VE KOMPLİKASYONLARI

2.4.1. Sezaryen

Yapılan birçok çalışmada sezaryen ile doğumun en güvenilir yöntem olduğunu, plasentanın yerleşme yerinden ayrılmasından sonra uterus ve serviksin çıkartılması önerilmektedir (44). Asemptomatik hastalarda sezaryen ile elektif doğum plasenta akreata olduğundan şüphelenildiğinde 36-37. gebelik haftasından önce önerilmemektedir (29). Sezaryenin asıl amacı; masif kan kayıplarının oluşmasını önlemek, birkaç dakika içerisinde şiddetli şok ve koagülopatiye neden olabilecek kanamalara dönüşmesini önlemek, bebeği güvenli bir şekilde doğurtmak kanamaya müdahale edebilmektedir (26). Ameliyatı gerçekleştiren ekip donanımlı ve yeterli ekipmana sahip bir çalışma grubunda gerçekleşmelidir (14,29,44,59).

Plasenta akreata spektrumunda, yeni oluşan kan damarları aracılığıyla özel bir ek dolaşıma sahiptir; damarlar arasındaki anatomik yapışma, myometrioma ve çevre

dokulara plasental invazyon, operasyon sırasındaki önemli zorlukları oluşturmaktadır (26). Plasenta akreatadaki en uygun cerrahi yaklaşım hala tartışmalıdır (14,46). Kesinleşmiş bir tedavisi yoktur ve yönetimi kişisel ve maternal tercihler, deneyim, beceri ve tecrübeye göre değişebilmektedir. Farklı yaklaşımlar mevcuttur fakat hepsinde temel amaç doğum sırasındaki kanamayı durdurmak ve önlemektir (26). Plasenta akreata spektrumu temel olarak 3 şekilde yönetilebilir;

Histerektomi yapmak; total abdominal histerektomi ile ideal bir şekilde tedavi edildiği kabul edilmektedir.

Plasentayı yerinde bırakmak; plasentanın çıkartılmaması gerektiği konusunda neredeyse evrensel bir fikir birliğine varılmıştır, plasentayı çıkartmaya çalışmak çoğu zaman kanamayla sonuçlanmaktadır.

Agresif tedavi gerektirmeyen fokal invaze hastaların olabileceği unutulmamalıdır. İnvaze kısımlar parsiyel rezeke edilerek uterus yeniden restore edilebilir (21,26).

Her cerrahi yöntemin zayıf ve güçlü yanları ve bu durum cerrah ve ekibi tarafından alınan kararlara bağlıdır (26).

Midline vertikal insizyon; yeterli cerrahi görüş alanı sağlamak ve diğer organlardaki plasental invazyonun derecesini değerlendirmek için pek çok cerrah tarafından tercih edilmektedir (44,46,59). Uterin insizyon seçiminde ise plasentadan kaçınılmalıdır. Bu sebepten dolayı plasenta lokalizasyonu preoperatif dönemde belirlemek, insizyon seçiminde USG kullanımı faydalıdır (46).

2.4.2. Histerektomi

Doğum sırasında ve doğumdan sonra ilk 24 saat içerisinde yapılan histerektomi işlemlerine peripartum histerektomi denilir. Peripartum histerektomi, acil şartlarda yapıldığından Jinekolojik histerektomi operasyonlarına göre daha risklidir ve komplikasyon oranları yüksektir. Plasenta previa ve eşlik eden Plasenta invazyon anomalileri son zamanlarda peripartum histerektominin en sık ve önemli nedenleri arasında bulunmaktadır (69). Aktif kanaması olan plasenta akreatalı hastalarda konservatif önlemler etkili olmayabilir. Histerektomi kararını zaman kaybetmeden vermeli ve uygulama başlanmalıdır. Histerektominin olabileceği öngörülebilir hastalarda gerekli tüm ekipmanlar sağlanmalı ve hazır bulundurulmalıdır ve

hastalarda en uygun cerrahi şekli dorsolitotomide yapılmalıdır. Kanama kontrolünü sağlamada ve girişimsel işlemlere olanak sağlaması açısından yararlıdır (61). Histeretomi insizyonu plasentaya gelmeyecek şekilde yapılmalıdır. Kanama miktarı bir miktar azaltılabilir. Bebek çıkartıldıktan sonra plasenta çıkartılmaya çalışılmadan umbilikal kord klemplenmeli ve bu şekilde histerektomi yapılması kan kaybını azaltacaktır (62,64). Uterus ön yüzünde mesane kontrol edilmelidir ve diseksiyon sırasında mesanenin intakt olup olmadığı kontrol edilmelidir. Gerekirse mesane şişirilerek kontrol edilmelidir.

Plasenta servikse uzanım gösteriyorsa eğer mutlaka total abdominal histerektomi yapılmalıdır. Total histerektomi yapılan hastalarda mesane ve komşu organ yaralanması riski daha fazla olsa da, subtotal histerektomi yapılan hastalarda relaparotomi, ve operasyon sırasındaki mortalite oranlarının da yüksek olduğu unutulmamalıdır (70). Üreterlerin çift taraflı kontrol edilmesi ve üreter injuryi önlemek için çok önemlidir. Mümkün olan her vakada üreterler vizüelize edilmelidir. Mümkünse double j katater yerleştirmek üreter hasarına bağlı morbiditeyi azaltmaktadır (62).

2.4.2.1. Plasenta aktreata spektrumunda cerrahi komplikasyonlar

Planlanmış doğum, deneyimli ekip, yeterli ekipman ve multidisipliner yaklaşıma ve donanımına sahip olunmasına rağmen komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir (46). Plasenta akreata spektrumunda en yaygın komplikasyon kanamadır. Bu kanamalar sonucunda; DIC, hipovolemik şok ve çoklu organ yetmezliğine sebebiyet verebilmektedir. Hastalara birden çok kan ürünü replase edilmesinden sonra, solunum, böbrek ve hematolojik komplikasyon riski artmaktadır (46,71). Bu komplikasyonlara ek olarak; üriner sistem komplikasyonları sistotomi, üretral hasar ve barsak yaralanmaları, büyük damar ve pelvik sinir yaralanmaları, vajinal kaff ve abdomina lenfeksiyonlar görülebilir. Ek komplikasyonları olan hastalarda yoğun bakım ünitesine yatış görülebilmekte ve pnömoni ve katater enfeksiyonu riski taşımaktadır (46). Hastaları büyük bir cerrahi geçirmesinden ve postpartum durumundan kaynaklı venöz tromboemboli riski de artmaktadır (46). Hastalara trombo emboli profilaksisi kontraendikasyonu olmaması durumunda ve trombosit sayısının yeterli olduğu durumlarda düşük molekül ağırlıklı Heparin

başlanmalıdır ve hastanın tamamen mobilize olacağı zamana kadar da devam edilmelidir (71).

2.4.2.2. Mesane invazyonu

Geçirilmiş sezryen öyküsü olan plasenta previa ve plasenta perkratea varlığında en sık tutulan ekstrauterin organ mesanedir (21,71). Mesane invazyonu önemli bir morbidite nedenidir. Yönetimi dikkatli bir perioperatif yönetim gerektirmektedir ,bir ürojinekolog, üroloji uzmanı ve jinekolojik onkolog içermelidir (21). Operasyon öncesi sistoskopi ve üreter stentlerinin yerleştirilmesi, üreter hasarının önlenmesine ,mevcut hasarı gözlemlenmeye yardımcı olmaktadır (21,35). Sistoskopi yapabilmek için mesane hacminin dolu olması gerekmektedir, mesanedeki bu gerginliğe bağlı olarak da yeni oluşan damarlar veya görünmeyen damarlar gizli kalmaktadır. Perkreataya bağlı oluşan yeni damarlar mesanenin kas dokusu içerisine yerleştiğinden tanı koymak zayıftır ve spesifik değildir. Plasenta perkreataya için mesane içerisinde plasental doku bulunması tanı koydurucudur. Sezaryen skar gebeliği sonucunda mesane içerisine plasenta invazyonu gerçekleşebilmektedir. Hastanın öyküsü iyi değerlendirilmelidir (26). PAS alt uterin segnette geliştiği zaman, kanlanmasını uterustan, çevre dokulardan sağlamaktadır. Uterus insizyon hattına en yakın komşu organ mesane olduğundan dolayı, plasenta perfüzyonunu mesaneden direk sağlayabilmektedir. Anormal plasantasyon sonucu ortaya çıkan vasküler büyüme faktörleri nedeniyle pelvik organlar arasında mikroskopik anastomozlar gelişebilmektedir. Bu hastalarda operasyon esnasında masif kanamalar,yaşamı tehdit eden aciller durumlara ve DIC'e neden olabilmektedir (26).

Plasenta perkreataya hastalarında mesaneyi uterustan diseke etme imkanı genellikle yoktur (24). Üreterler, mesane ve plasental invazyon olan tüm organların çıkartılması birçok yazar tarafından önerilmektedir (65). Mesanenin invaze kısmı uterus ile beraber çıkartılmalıdır. Canlı olmayan tüm dokuların tamamı üriner rekonstruktif cerrahiden önce çıkartılmalıdır. Üreter alt uç ve mesane trigon yatalanması mevcut değilse, mesanede oluşan defekt çift kat suture edilebilir. Yapılan Rekonstruktif cerrahi sonrası sütür hattı ve anastomozlar; su geçirmez olmalıdır ve gerginliği çok olmamalıdır. Nadir vakalarda kanamaları kontrol altına alabilmek için mesanenin tamamını veya tamamına yakınının eksize edilmesi gerekmektedir. Total

sistektomili yapılan hastalarda ,kutanöz ürostomiler veya perkütan nefrostomiler gibi geçici tedavi yöntemleri ve üriner diversiyon veya mesane dilatasyonu gibi yöntemler yer almaktadır (65).Hemodinamik instabil hastalarda subtotal histerektomi ile mesanenin korunması planlanabilir fakat fark edilmeyen üretral invazyon sonucunda üreteroneosistostomi ihtiyacı olabilmektedir (65).

2.4.3. Konservatif ve Alternatif Yönetimler

Konservatif yöntemler ilk kez 1986 yılında Arulkumaran ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Sistemik metotreksat tedavisinin doğum sonrası uygulandığı ve plasentanın postnatal 11. günde atıldığı yöntemdir (66). Konservatif ve alternatif cerrahi yöntemlerin amacı; hastada fertilitate isteğini korumak, kan kaybını azaltmak ve dolayısıyla da morbiditeyi azalmak amacı ile uygulanmaktadır (44,46). Hastalara konservatif tedavi şekilleri önerildiği zaman, işlem sonuçlarının tahmin edilemeyeceğini ve ölüm dahil bir çok risk içerdiği konusunda detaylı bilgi verilmelidir (21,24,35).

Histerektomi hastanın ileriki zamanlardaki doğurganlık şansını ortadan kaldırmakta ve ciddi anlamda hastanın morbiditesi ve mortalite ile ilişkilidir (21,24). Hasta doğurganlığını korumak için veya başka nedenlerden dolayı konservatif tedavi istediği zaman, bu yöntemlerin riskleri, faydaları ve konservatif cerrahiyi bırakma kriterleri tartışılmalı ve belgelendirilmelidir (35).

Plasentayı yerinde bırakma, cerrahi uterin devaskülarizasyon, intrauterin balon tamponad, plasental vasküler yatağa sütür, uterin damar embolizasyonu, uterin kompresyon sütürleri, uterusun tutulan kısmının rezeksiyonu (segmental rezeksiyon) gibi farklı yöntemler bulunmaktadır (21,44).

2.4.3.1. İntrauterin balon tamponad uygulanması

Modern tıbbın gelişmesi ile birlikte uterin kanamalarda uterin paketlenmesi yerine intrauterin balon tamponadları yer almıştır. Dünya sağlık örgütü 2012 postpartum kanama yönetiminde uterotonik ajanlar kullanılarak tedaviye yanıt vermeyen veya uterotonik kullanılamayan hastalarda intrauterin balon tamponad kullanımı önermiştir (72).

Plasenta previa tanılı hastalar operasyon esnasında ve postoperatif dönemde kanama açısından yüksek riskle karşı karşıyadır. Bu hastalarda oranları giderek artan invazyon ihtimali nedeniyle daha büyük risk altındadırlar. Bu durumun nedeni ise plasentanın invaze olduğu bölgelerde uterin kontraksiyon yeterince sağlanamaz.

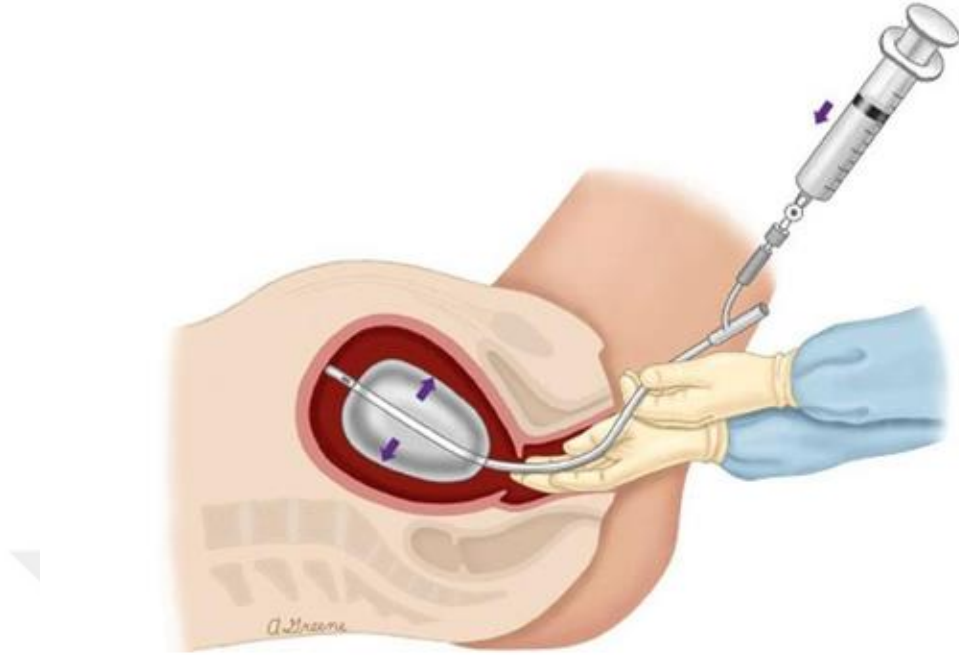
Plasenta previa nedeniyle opere edile ve masif postpartum kanaması olan ve uterotonik ilaçlarla kanamaları kontrol altına alınamayan bu nedenle bakri balon ile tedavisi yapılan 25 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada bakri balon 22 hastada yani %88 oranında etkili bulunmuştur. Bakri balonu, plasenta previaya bağlı postpartum hemorajinin tedavi yönetiminde etkili hızlı komplikasyon oranları düşük olan az invaziv başarılı bir yöntemdir (73).

İntrauterin balon tamponad tipleri olarak Bakri balon, BT-Cath, Ebb Complete Tamponade System, 24 No'lu Foley kateteri dahil olmak üzere çeşitli intrauterin balon tipleri mevcuttur.

En yaygın ve en çok kullanılan uterin tamponadlardan biri olan Bakri balon tamponadı, bir katetere bağlı silikon balondan oluşmaktadır. Uterin kaviteye yerleştirildikten sonra silikon kısmı steril salinle en fazla 500 ml olabilecek şekilde şişirilmelidir. Şişmiş balon uterusun iç yüzeyine uyum sağlamalıdır ve yeterli tamponad oluşturmalıdır. Lümen içerisindeki kateter ise kanamanın devam ettiği durumlarda kanama miktarının değerlendirilebilmesi için kavite içerisindeki kanamanın dışarı drene olmasını sağlar. Kanamanın sağlıklı değerlendirilebilmesi için balonunun uygun bir şekilde yerleştirilmesi mutlakdır.

BT-Cath de Bakri balon gibi bir silikon balondur; fakat şekil olarak ters duran bir armuta benzemektedir. Bu tamponlama yönteminin, bakri balondan farkı, balonun içerisinde salin ile doldurulmasını ve kanın uterus içerisinde dışarıya akabilmesini sağlayan çift lümenli bir kateter bulunur.

Ebb Complete Tamponad Sistemi, hem uterin kavite içerisinde hem de vajinal kısım olmak üzere 2 adet poliüretan balonlar mevcuttur. Uterin kavite içerisindeki balonun hacmi balonu 750 mL'lik, vajindeki balon ise 300 mL'lik bir hacime kadar şişirilebilir. Diğer tüm balon tamponad sistemi gibi, bu sistem de mevcuttaki kanamayı değerlendirebilmek için drenaj sistemine sahiptir (15).



Şekil 6. Bakri balon tamponad (15)

2.4.3.2. Plasentayı yerinde bırakma ve metotreksat kullanımı

Plasental invazyonu olan hastalarda plasentanın çıkartılması sırasında ciddi kanama ile sonuçlanabilmektedir (35). Bu yöntemde amaç plasentayı yerinde bırakmak ve daha sonradan rezorbe olup atılmasını beklemektir (24,71). Plasental dokununu vaskülarizasyonunu bozmak amacı ile de metotreksat kullanılır. Metotreksat bir folik asit antagonistidir. Metoreksat ile zamanla birlikte plasentada nekroz ve involüsyon geliştiği düşünülmektedir (74). Hemodinamik olarak stabil hastalarda metotreksat kullanımı ile başarıya ulaşılmış hastalar mevcuttur ve de aynı zamanda sonraki gebeliklerinde de sağlıklı gebelikler elde edilen vakalar da mevcuttur. Fakat metoreksatın yan etkilerinin ve etkin dozajının tam bilinmemesi ,ilacın etkinliğine yönelik şüphelerden kaynaklı (miada ulaşmış trofoblastlarda proliferasyon olmadığı için) bugün plasenta previa ve plaenta akreata spektrumunda kullanılması önerilmemektedir (75).

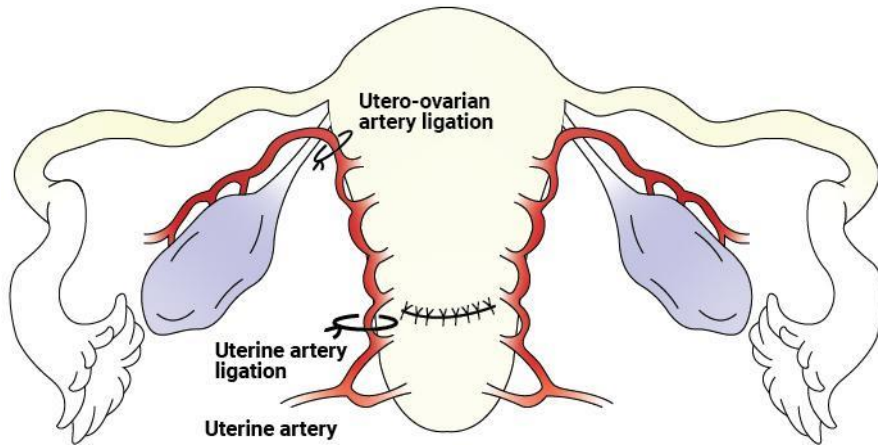
2.4.3.3. Selektif arterial Embolizasyon

Selektif arterial embolizasyon ,doğum sonrası kanaması olan hemodinamik olarak stabil hastalar için günümüzde kullanımı hızla yaygınlaşmaktadır. Arterial embolizasyon işlemi tek başına veya başarı ile sonuçlanmamış cerrahi girişim sonrası yapılabilir. Tanısal pelvik anjiyografi, kanaması olan damarları veya diğer damarsal anormallikleri görmek adına kullanılabilir. Geçici absorbe edilebilir bir sünger partikül, damarın lümenini kapatması için yerleştirilir. Bu yöntem ile birlikte %90 ile %97 arasında başarı oranları olduğu bildirilmiştir (76). Dünya sağlık örgütü 2012 postpartum hemoraji rehberinde ,diğer önlemler etkisiz olursa ve gerekli kaynaklar mevcut ise postpartum kanamanını tedavisinde uterin arter embolizasyonu önerilmiştir (72). Cerrahi müdahalelere göre seçilmiş arter embolizasyonu daha avantajlıdır. İlk etapta kanayan hedefe yönelik kanayan damarlara selektif olarak tıkanmasına izin verir. Bu yöntemde, anormal pelvik damar yapıları (örneğin; arteriovenöz malformasyonlar) veya teknik olarak zorlayıcı damar konumları (örneğin; internal iliak arterler) koşullarında son derece değerli ve faydalı olabilir. Hastanın uterusu ve gelecekteki fertilitesi açısından faydalıdır. Arterial embolizasyon ile ilgili komplikasyonlar vakaların %3-6'sında ortaya çıkar. Bildirimi yapılan komplikasyonlar arasında postembolizasyon ateşi, enfeksiyon, iskemik ağrı, vasküler komplikasyonlar (perforasyon), doku perfüzyon bozukluğuna bağlı nekroz yer almaktadır. Bu yöntem için kadın hastalıkları ve doğum uzmanlığı ekibi ile girişimsel radyoloji ekibi arasında iyi bir iletişim ve koordinasyon gerekmektedir (77).

2.4.3.4. Arter ligasyonları

Arter ligasyonunu amacı uterusun kanlanması önlemek ve bu şekilde kanamayı azaltmaktır. Başarı oranları ise hangi damarların bağlandığına göre değişmekle beraber %45 ile %95 arasında değişmektedir. Arterler olarak uterin arterler, utero ovaryen arterler, infundubulopelvik ligamentin damarları ve internal iliak arter (hypogastrik arter) üzerinden yapılmaktadır. Hipogastrik arter ligasyonu Teknik olarak zorlayıcı ve ciddi tecrübe gerektirdiğinden, operasyondaki cerrahın tecrübesi yeterli değilse önerilmemektedir. Uterin arter (Şekil 7) ligasyonu tekniği elli yıldan fazla bir süre önce tanımlanmış olmasına rağmen , kolay uygulanabilir olması,

uterin arterlere ulaşımının rahatlıkla yapılabilmesi açısından hala günümüzde cerrahlar tarafından ilk tercih edilen ligasyon tekniğidir. Uterin arteri ligate etmek için, asendan dalını, üst ve alt uterus segmentinin sınırında bulunmalıdır. Broad ligamentteki avasküler bir alandan uterin myometriuma emilebilir bir sütün ile uterin arteri tamamen kapsayacak bir şekilde geçilir. Damarları uterus duvarı ile sıkıştırarak bir şekilde sıkıca bağlanır. Sütün uterusun alt segmentinde yukarı bölgesine yerleştirildiği için üreter yaralanması riski çok düşüktür. Unilateral uterin arter ligasyonu hastaların %10 ile %15'inde kanamayı kontrol altına alırken ,bilateral uterin arter ligasyonunda hastaların %90 'ından fazlasında kanamayı kontrol altına alacaktır (78). Uterin arterler ligate edildikten sonra kanama hala durmazsa eğer utero-ovaryen arter (Şekil 7) bağlanmalıdır. İnfindibulo pelvik ligament (IP) arter ligasyonu çok nadir sıklıkla gerekebilir. Eğer IP ligament ligate edilirse over kan akımı azalmış olmasına rağmen bu işlem sonrası başarılı gebelikler olduğu bildirilmiştir.



Şekil 7. Uterin arter ve utero-ovaryen arter ligasyonu (15)

Her iki uterin arterin ligasyonu ile birlikte bakri uterin tamponad balonunun uygulanması, yapılmış seri çalışmasında başarı oranları yüksek bulunmuştur (79). Hipogastrik arter ligasyonunda ise üreterlere çok dikkat edilmelidir. Üreteri diseke edip uzaklaştırmak gerekir. Hipogastrik arteri diseke etme işlemi sırasında ise komşuluğunda seyreden hipogastrik vene zarar vermemek çok önemlidir. Arter ligasyonu işlemi için 0 veya 1 numara vikril veya ipek kullanılabilir. Arteria iliaca

eksternanın bağlanmamış olmasına dikkat edilmeli hipogastrik arter iki kez suture edilmelidir. Sütürlar tam oturtulmadan femoral nabız kontrol edilmelidir (80).

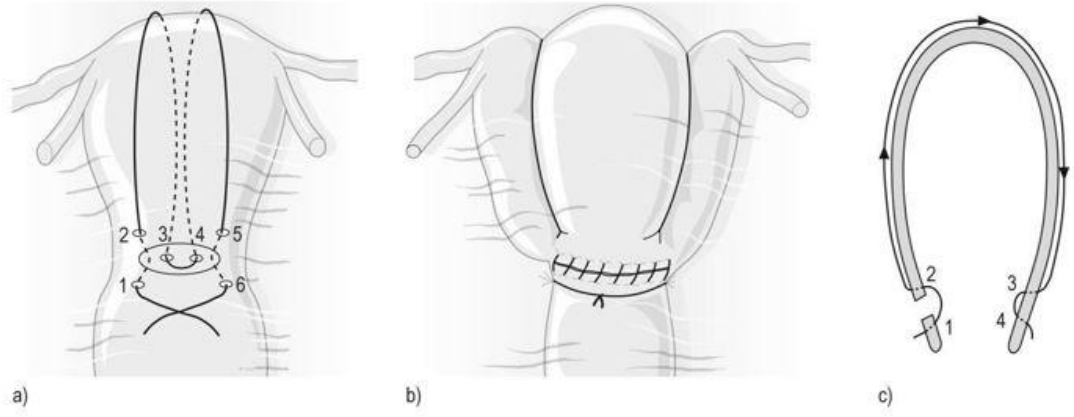
2.4.3.5. Kompresyon sutureleri

Arter ligasyonları uygulanmasına rağmen durmayan kanamalarda kanamayı kontrol altına almak için uterus kompresyon sutureleri kullanılabilir. Son yıllarda B-Lynch suture, Hayman suture, Pereira enine ve boyuna sutureleri, kare sutureleri dahil olmak üzere çeşitli yöntemler geliştirilmiştir (81). Uterin kompresyon sutureleri de uterin tamponad balonlarla beraber kullanılabilir. B-Lynch suture ile bakri balonunun birlikte kullanımı (uterin sandwich) kanamayı ve histerektomi ihtiyacını azalttığını göstermiştir (40).

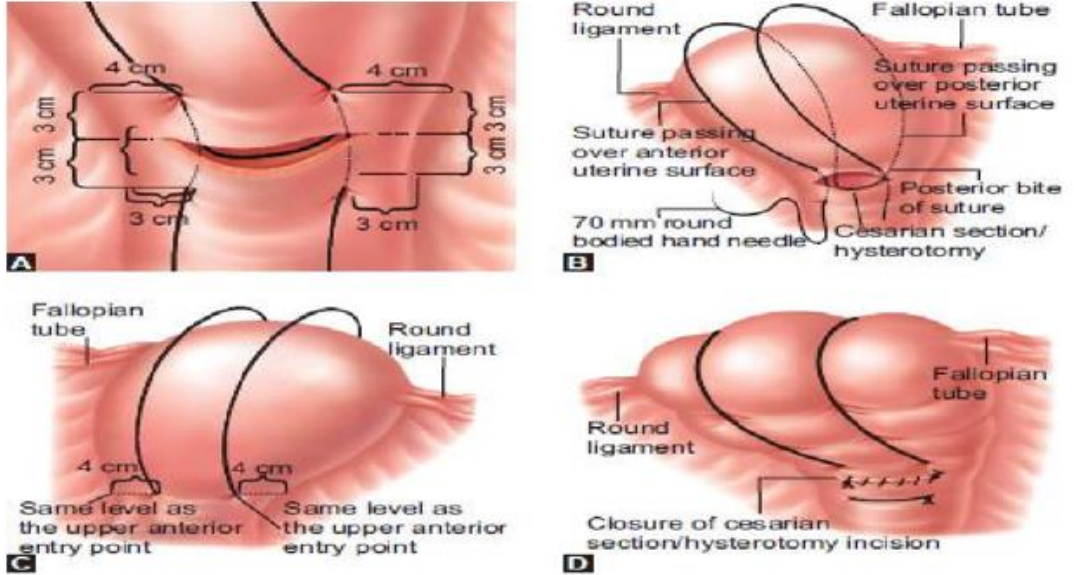
A. B-Lynch suture

Christopher B-Lynch tarafından ilk olarak 1997 de tanımlanan uterin kompresyon sutureüdür. Bu tekniğin uygulanması kolay ve kanama miktarını azaltması ,göreceli güvenliği, uterusu ve sonraki fertilitiyi koruması yönüyle oldukça faydalıdır. Yöntemin etkinliği hemostazı sağlaması suture uygulamasından önce ve sonra değerlendirilebilir.

Suture materyelinin uzunluğu 90 cm ve absorbe edilebilir olmalı ve ideal büyüklüğü (<70 cm), yuvarlak gövdeli,küt bir iğnesi olmalıdır. B-Lynch sutureu uterin insizyon hattı kapatılmadan önce atılmalıdır. Kompresyon sutureünün tamamen etkili olması için sutureun kademeli olarak oturtulması gerekmektedir. İşlem sonrası hastanın vajinal kanaması kontrol edilmelidir ve kanamanın kontrol altına alındığı görüldükten sonra uterin insizyon kesisi rutin bir şekilde kapatılabilir (82).



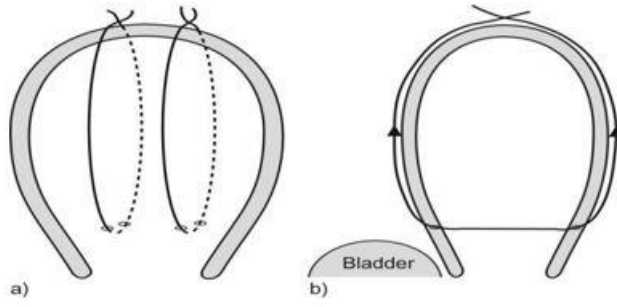
Şekil 8. B-Lynch sütür (83)



Şekil 9. B-Lynch uygulama noktaları (15)

B. Vertikal uterin sütür (Haymann sütürü)

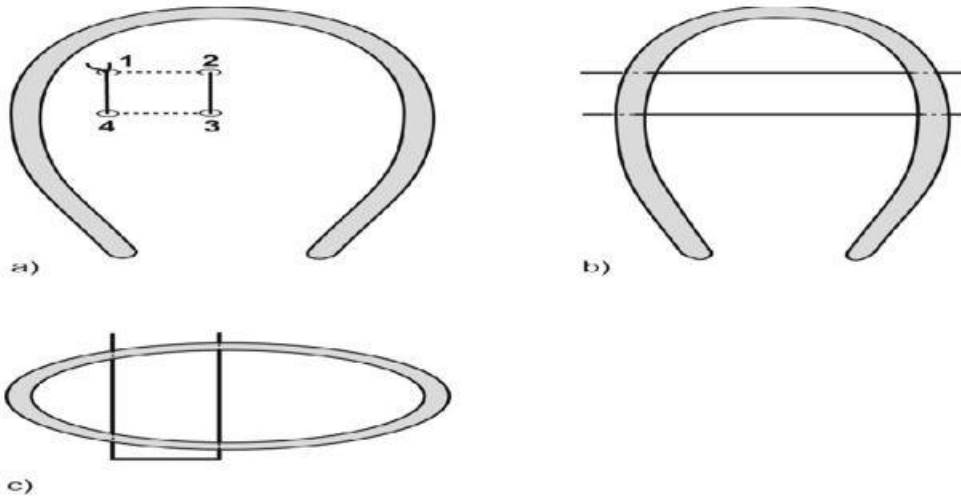
Hayman tarafından tanımlanan bu sütürün uygulanabilirliği diğer kompresyon yöntemlerine göre daha kolaydır. Düz bir iğne kullanılarak uterin insizyon hattının 3 cm altından anteriordan posteriora iğne geçirilerek, sütürleri uterin fundus bölgesinden bilateral komprese edilerek bağlanır. Uterusun eninin boyutuna göre ek sütürler atılabilir.



Şekil 10. Hayman suture (83)

C. Kare suture (Cho kompresyon suture)

Uterusun ön ve arka duvarın bir suture ile sıkıştırılması temeline dayanır. İhtiyaç halinde tüm uterin kaviteyi kaplayacak bir şekilde kanamalı alanlarda kullanılabilir. Alt uterin segmentin iyi kasılmadığı (plasenta previa) her durumda bu yöntem kullanılabilir. Uygulama esnasında dikkat edilmesi gereken en önemli durum iyatrojenik hematometraya neden olabilecek drenaj problemlerine dikkat etmek gerekir (84).



Şekil 11. Kare kompresyon suture farklı açılardan görünümü (83)

2.5. CA-125

CA-125; heterojen yapılı, yüksek molekül ağırlıklı bir glikoproteindir. Bast ve arkadaşları tarafından ilk defa 1981 yılında bir over kistadenokarsinomundan çıkarılan epitelyal hücre dizisiyle (OVCA433) immunize edilen fare dalak hücrelerinin somatik hibridizasyonu ile oluşturulan bir monoklonal antikor olan OC125 (IgG1) elde edilmiştir (85).

CA-125, özellikle over kanserlerinin tanısında tedavisinde ve nükslerinin takibinde kullanılmaktadır (85,86). Normal bireylerde 35 U/ml üst sınırdır. Bast ve arkadaşlarının 888 kişide yaptıkları çalışmada periferik kandan CA-125 değeri ölçülmüştür. 1983 yılında yapılan bu çalışmada sadece %1'lik kısımda 35U/ml'nin üzerinde ölçülmüştür. Bu çalışma ile 35 U/ml'nin patolojik değer için bir cut-off noktası olarak kabul edilmiştir. Epitelyal over kanserlerinde özellikle müsinöz olmayan tiplerinde CA-125 seviyesi hastaların %80'inden fazlasında yüksektir (5,85,86). Ovaryan epitelyal karsinomu olan hastalarda, serum CA-125 seviyelerinin over karsinomunun ilerleyişini, regresyonunu, hastalığın seviyesini ve yaygınlığını takip etmekte yüksek derecede korelasyon göstermektedir (85,87,88).

CA-125 serum düzeyleri aynı zamanda serviks, endometrium ve fallop tüpü adenokarsinomlarında da yüksektir. Genital trakt kanserlerinden serviksin ve vulvanın skuamoz hücreli kanserlerinde ise normaldir (89,90).

Pankreas, meme kanserleri, gastrointestinal karsinomlar, kolorektal kanserler, akciğer kanserlerinde de CA-125 değerleri yükselmektedir (91).

Endometriozis, gebelik, pelvik inflamatuvar hastalıklar, menstrüasyon esnasında, OHSS'da, alkole bağlı siroz hastalığında, periton enflamasyonunda, kronik karaciğer hastalıklarında, pelvik hematoma, laparotomi gibi benign durumlarda CA-125 yüksek seyrederek (89,91-93). Normal ovulasyonda da servikal mukus salgısında da CA-125'in mevcut olduğu tespit edilmiştir. Endometriumda, fallop tüplerinde endoservikal kanalda periton zarında, plevrada ve perikard epitelinde de CA-125 saptanmıştır (5,94).

Niloff ve arkadaşları ilk kez 1984 yılında, birinci trimesterde periferik kanda CA-125 seviyesinde artış tespit edilmiştir ve daha sonra da azalarak ikinci ve üçüncü trimesterde normal seviyelerde seyrettiği görülmüştür (90). Sonraki yapılan çalışmalarda da bu bulguyu doğrulamaktadır (89,94,95). Gebelikte fetal seks sırasında

bir ilişki saptanmamıştır (90). Herhangi bir hastalığı olmayan ilk trimester gebelerde ortalama CA-125 seviyesi yapılan bir çok araştırmacılar tarafından 53,6 U/ml, 71 U/ml, 51,9 U/ml, 27,6 U/ml, 25,6 U/ml olarak değerlendirilmiştir (8,94,96-98). Amnion mayide CA-125 değeri 4000-10000 U/ml gibi yüksek miktarda bulunmaktadır. Bu değerler gebelik seyri boyunca ikinci trimestera doğru yükselir, ikinci trimester sonunda seviyeleri yükselerek miada doğru 1000-2000 U/ml'ye düşer (94,99,100). Yapılan çalışmalarda CA-125'in kaynağının desidua olduğu ve amnion sıvısına amniotik membrandaki kanallar aracılığıyla geçtiği öne sürülmektedir (99,101). Barbati ve arkadaşları birinci trimesterde CA-125 kaynağının maternal serumda desidua olduğu, amniotik sıvıda ise amnion membranı olduğunu savunmuşlardır (100). Kobayashi ve arkadaşları 1989 yılında hem desidua hem de amnion membran hücrelerinde CA-125'in sentezlendiğini göstermiştir (8).

Sağlıklı bir kadında CA-125 seviyesi iki kez pik seviyeye yükselmektedir. Birincisi gebeliğin ilk trimesterında, ikinci ise doğum sonrasında plasentanın ayrılması ile olmaktadır. Doğum öncesinde CA-125 seviyeleri düşük seyretmektedir, plasentanın ayrılmasından sonra yaklaşık 1 saat içerisinde anne kanında yüksek seviyelere çıkmaktadır. Yaklaşık dört saat sonra kadar da pik değerinin yarısına düşmektedir. Erken gebelikte koryonik villusların invazyonu ile, doğum sonrası ise plasental ayrılma sonrası desidual hücrelerde harabiyete sebebiyet vermesinden dolayı serum CA-125 seviyeleri artmaktadır. İntrauterin ex fetüs varlığında ise CA-125'in anne kanında yükselmesinin sebebi yine desidua harabiyetine bağlı olmaktadır (102). Placenta dekolmanın da CA-125 düzeyi yüksek seyretmektedir. Sebebi ise yine desiduadaki mekanik harabiyete bağlı olmaktadır (103,104). Bu sebeple desidual harabiyete ve desiduadan trofoblastların ayrılması sonucu CA-125 seviyesinin artmasının bir kaynağı olarak gösterilmiştir.

Bu mekanizmalar ve bilgiler neticesinde Plasental invazyonu mevcut olan hastalarda da desidual harabiyete bağlı olarak maternal serum CA-125 seviyesinin yüksek olabileceğini düşündük. Placenta previa tanılı hastalar ile placenta previası olmayan normal doğum yapmış gebelerde CA-125 seviyelerinin PAS'ın ve invazyonu öngörmede biyokimyasal bir marker ölçerek, hastaların tanı ve klinik yönetimde katkı sağlayabileceğini düşünerek bu çalışmayı planladık.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ETİK KURUL İZİNİ

Çalışmamız Sağlık Bakanlığı Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'nun 24.03.2022 tarihli 1857 karar nosu ile gerçekleştirilmiştir (Ek-1).

3.2. ÇALIŞMANIN ÖRNEKLEMİ

3.2.1. Örneklem Büyüklüğü

Spitzer ve arkadaşları tarafından 1998 yılında yürütülen “Maternal CA-125 levels in pregnancy and the puerperium” adlı çalışmalarındaki etki düzeyi baz alınarak “Plasenta previası olan 3. trimester gebelerdeki CA-125 seviyelerinin, normal gebelerdeki CA-125 seviyeleri ile karşılaştırılması ve plasental invazyonu öngörmedeki etkinliği” adlı incelenen çalışmada parametrelerin ortalamalarında orta düzeyde etki büyüklüğünün (effect size=0,8) fark kabul edilmesi öngörülerek alfa anlamlılık seviyesi 0,05 %95 Power’da örneklem büyüklüğü Grup 1 (kontrol)’de 42, Grup 2 (hasta)’de 26 olmak üzere toplam 68 hasta olarak hesaplanmıştır (4).

Çalışmaya 1 Nisan 2022 - 30 Eylül 2022 tarihleri arasında Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde çalışma grubunda plasenta previa ve plasenta akreata spektrumu nedeniyle klinikte yatışı yapılan hastalar ile geçirilmiş uterin cerrahisi ve plasenta previa olmayan normal vajinal doğum yapan, toplamda 83 hasta dahil edilmiştir. Çalışmamıza alınan hastalar 2 gruba ayrıldı. 1. Grup (n=43) Plasenta previa ve Plasenta akreata spektrumu nedeniyle opere edilen (C/S , Histerektomi) hastalar, 2. Grup ise (n=40) geçirilmiş uterin cerrahisi ve plasenta previa olmayan, normal vajinal doğum yapmış hastalar olarak belirlenmiştir.

3.2.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 18-45 yaş arası tekiz gebeler,
- Çalışma grubu Plasenta previa ve Plasenta akreata spektrumu ön tanısıyla yatırılmış 28 hafta ve üzeri gebeliği olan hastalar dahil edilmiştir.

- Kontrol grubu gebelerde ise geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü olmayan (sezaryen, myomektomi vs.) 3. trimester gebeler

3.2.3. Hariç Tutulma Kriterleri

- Çoğul gebelikler,
- Preeklamsi, adneksiyel kitle, hipertansiyon, gestasyonel diabet, kanama diatezi, myoma uteri, maligniteler ,
- Bilgilerine ulaşılamayan ve/veya bilgileri kayıtlarda eksik gözlenen hastalar,
- Travay sırasında sezaryen ile doğum yapmış hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

3.3. VERİLERİN TOPLANMASI

Veriler hastanemizin bilgi yönetim sistemi (HBYS) ve hastaların medikal kayıtlarından elde edilmiştir. Plasenta previa ve PAS tanısı ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme, intraoperatif değerlendirme ve postoperatif patoloji sonuçlarıyla konulmuştur. Ultrasonografi değerlendirmesi olan, cerrahisi yapılan (C/S veya Histerektomi) hastalar incelenerek hastanın yaş, boy, vücut kitle indeksi, gravida, parite, abortus, sistemik hastalık öyküsü, başvuru gebelik haftası, doğum haftası, ultrasonografi bulguları ve patolojik tanısı, kontrol grubunda ise geçirilmiş uterin cerrahi ve plasenta previa olmayan normal vajinal doğum yapan hastaların doğum öncesi CA-125 seviyeleri kaydedilmiştir.

Hastaların intraoperatif bulguları, patolojik evrelemesi (akreta, inkreta, perkrata, çevre organ yayılımı varlığı) ile maternal kanda CA-125 düzeyi bakılarak, Plasenta previası olan 3. trimester gebelerdeki CA-125 seviyeleri ile plasenta previa olmayan gebelerdeki CA-125 seviyeleri karşılaştırılmıştır. CA-125 seviyelerinin plasental invazyonu öngörmedeki etkinliğinin olup olmadığı, bu etkinin hangi cut-off değerlerinde daha anlamlı olduğu araştırıldı.

3.4. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

Örneklem büyüklüğü G*Power Version 3.1.9.2 programı ile hesaplanmıştır. İstatistiksel analiz için SPSS 23.0 for Windows programı kullanılmıştır. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı

ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum olarak verilmiştir. Normal dağılım gösteren parametreler için bağımsız student t-testi, Oneway ANOVA ve paired sample t-testi, normal dağılım göstermeyen parametreler için Mann Whitney u, Kruskal wallis testi ve Wilcoxon signed-rank testleri kullanılmıştır. Bağımsız gruplarda kategorik değişkenlerin oranları arasındaki farklar Ki-Kare ve Fisher exact testleri ile analiz edilmiştir. Tüm testlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ kabul edilmiştir.



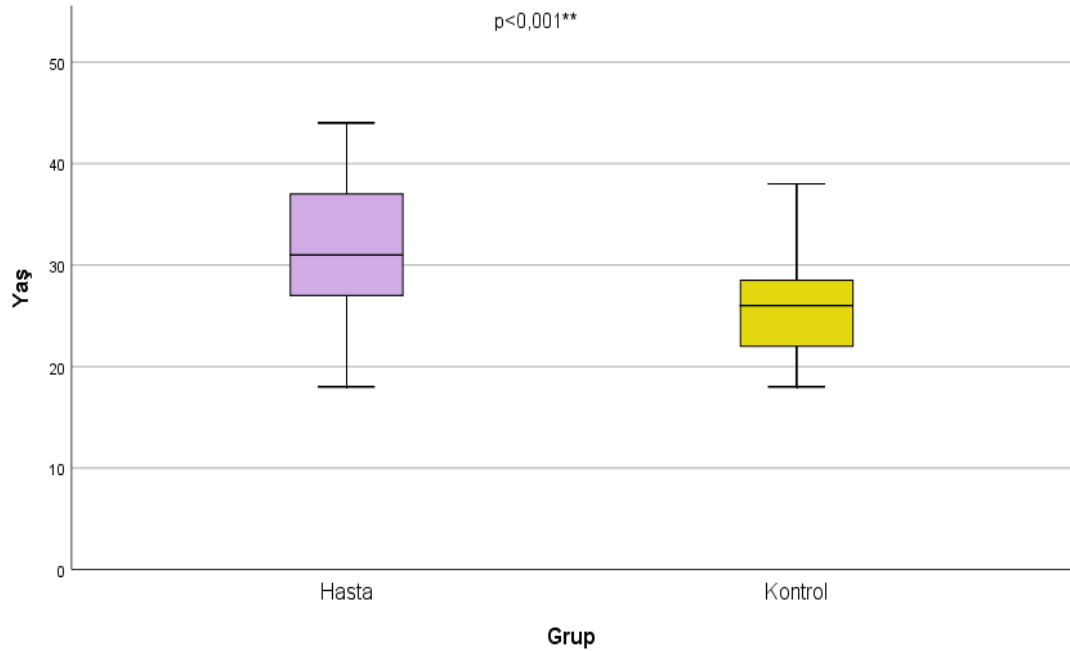
4. BULGULAR

Çalışmaya 43'ü plasenta previa tanılı çalışma grubu ile, 40'ı kontrol grubu olan plasenta previası olmayan , normal vajinal doğum yapmış gebeler olmak üzere toplamda 83 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilenlerin boy, kilo ve VKİ değerleri ile gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (sırasıyla $p=0,344$; $p=0,581$; $p=0,109$). Çalışma grubunda yaş ortalaması, kontrol grubunda yer alanlara göre daha yüksek idi ($p<0,001$) (Tablo 2; Şekil 1).

Tablo 2. Demografik veriler ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Çalışma (n=43) Ort±Ss	Kontrol (n=40) Ort±Ss	Toplam (n=83) Ort±Ss	p
Yaş	31,3±6,5	25,7±4,9	28,6±6,4	<0,001** ^a
Boy	158,4±6,6	159,7±5,5	159,0±6,1	0,344 ^b
Kilo	71,3±2,1	72,8±12,5	72,1±12,3	0,581 ^b
VKI	26,6±4,7	28,3±4,3	27,4±4,6	0,109 ^b

* $p<0,05$, ** $p<0,001$, a: Bağımsız student t-test, b: Mann Whitney U test



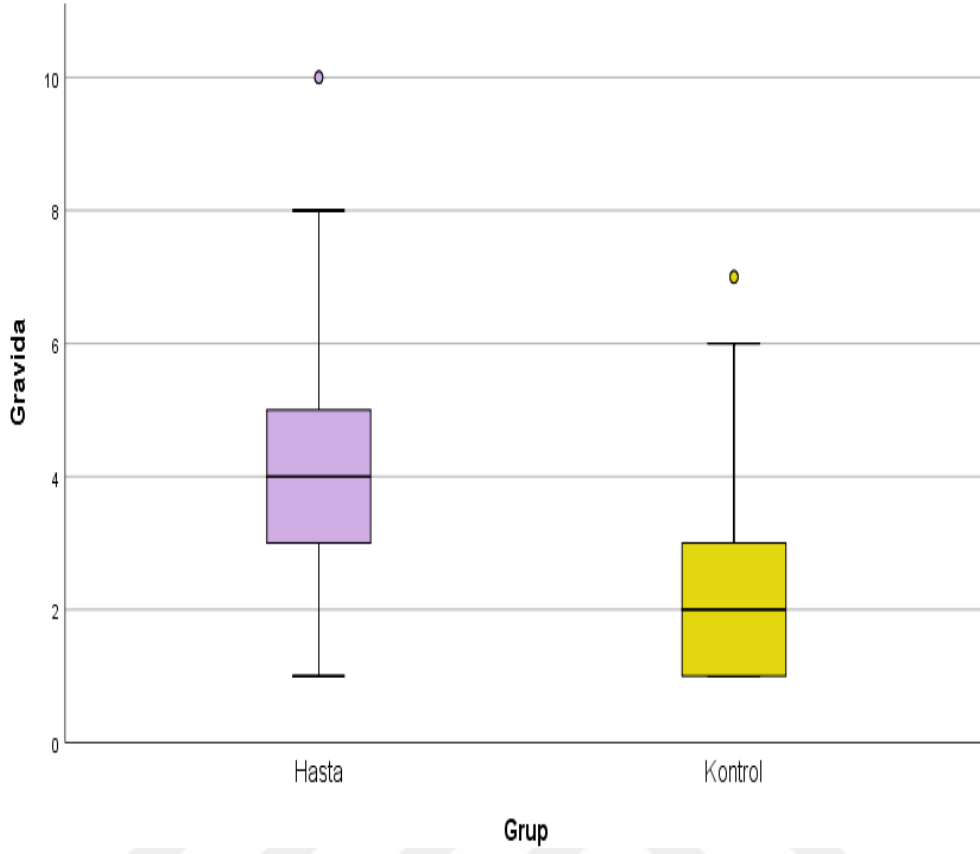
Şekil 12. Yaş değeri ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

Çalışma grubunda Gravida, Parite, yaşayan çocuk sayısı, kontrol grubunda yer alanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (sırasıyla $p<0,001$; $p<0,001$; $p<0,001$; $p<0,001$). Tablo 3’de yer alan diğer parametreler ile gruplar arasında ise anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0,05$). Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında geçirilmiş küretaj sayıları, normal vajinal doğum sayıları, abortus sayısı arasında bir fark görülemedi ($p>0,05$).

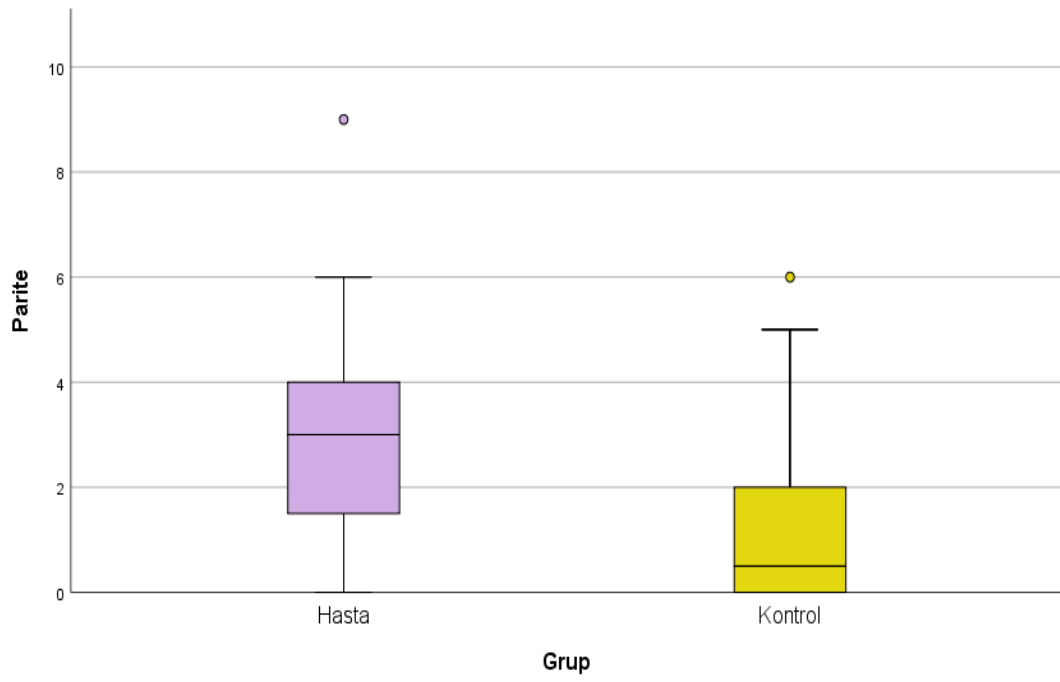
Tablo 3. Doğuma ilişkin parametreler ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Çalışma (n=43)	Kontrol (n=40)	Toplam (n=83)	p
	Ort±Ss	Ort±Ss	Ort±Ss	
Gravida	4,21±2,1	2,35±1,7	3,31±2,1	<0,001**
Parite	2,79±1,8	1,17±1,5	2,01±1,9	<0,001**
Abortus	0,42±1,0	0,18±0,5	0,30±0,8	0,144
Yaşayan çocuk	2,77±1,8	1,13±1,5	1,98±1,9	<0,001**
Geçirilmiş küretaj	0,35±0,8	0,13±0,4	0,24±0,6	0,070
Geçirilmiş C/S sayısı	1,74±1,6	-	0,90±1,4	<0,001**
NVD sayısı	1,02±1,6	1,17±1,5	1,10±1,5	0,501

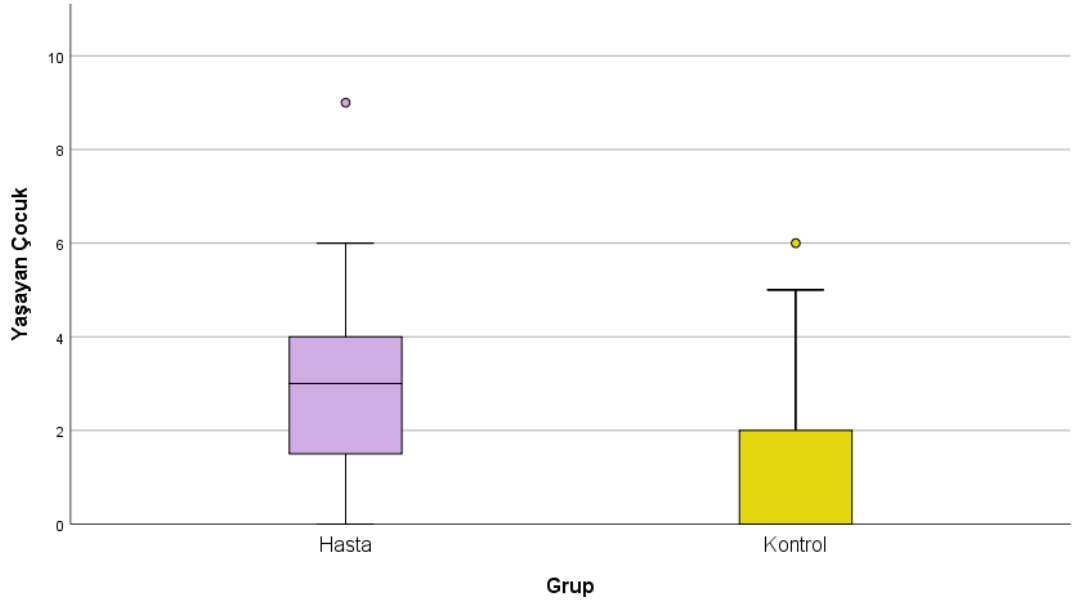
* $p<0,05$, ** $p<0,001$, Mann Whitney U test



Şekil 13. Gravida bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi



Şekil 14. Parite bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi



Şekil 15. Yaşayan çocuk bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

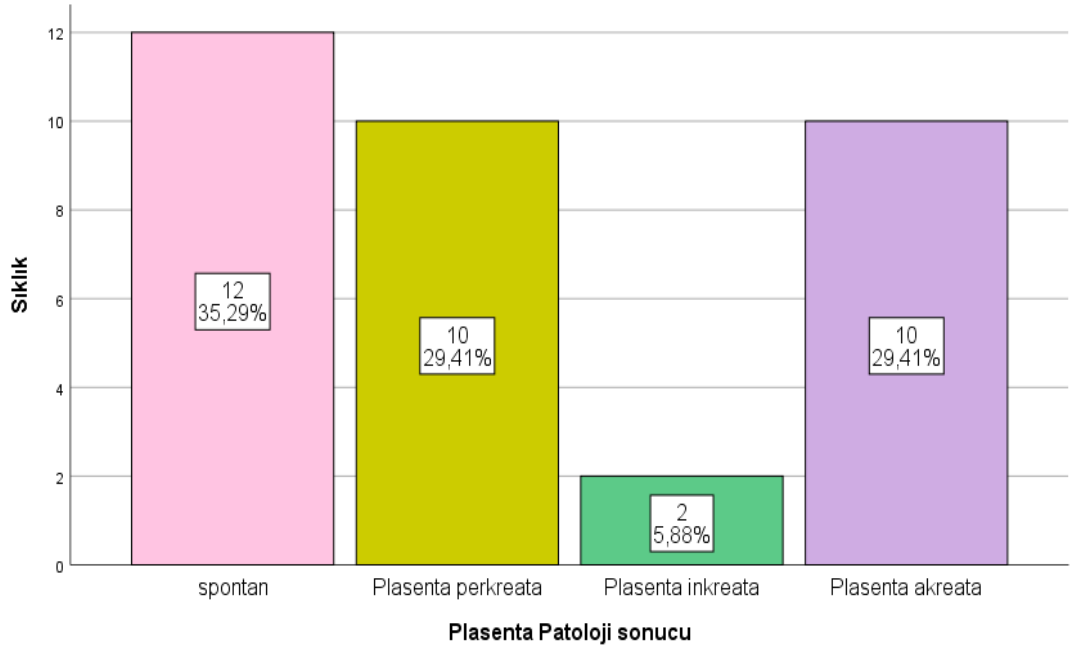
Çalışma grubunda doğum haftasının, kontrol grubuna göre daha düşük olduğu gözlemlendi ($p < 0,001$). Preop CA-125 değerinin çalışma grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p > 0,05$; Tablo 4).

Tablo 4. CA-125 ile doğum haftası bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Çalışma (n=43)	Kontrol (n=40)	Toplam (n=83)	p
	Ort±Ss	Ort±Ss	Ort±Ss	
Preop CA-125	21,8±15,7	20,6±8,0	21,3±12,6	0,398
Doğum haftası	34,8±2,1	38,2±1,8	36,4±2,6	<0,001**

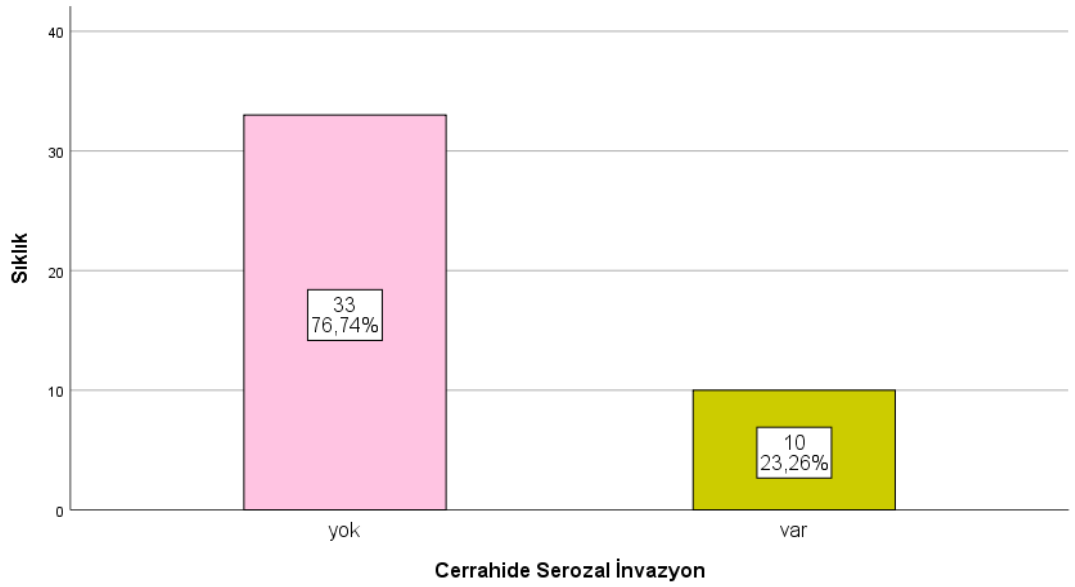
* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$, Mann Whitney U test

Çalışma grubunda plasenta patoloji sonucuna bakıldığında sırasıyla 12 (%35,29)'sinde Spontan ayrılan plasenta, 10 (%29,41)'unda Plasenta perkreat, 2 (%5,88)'sinde Plasenta inkreat, 10 (%29,41)'unda ise Plasenta akreat olduğu tespit edildi (Şekil 16).



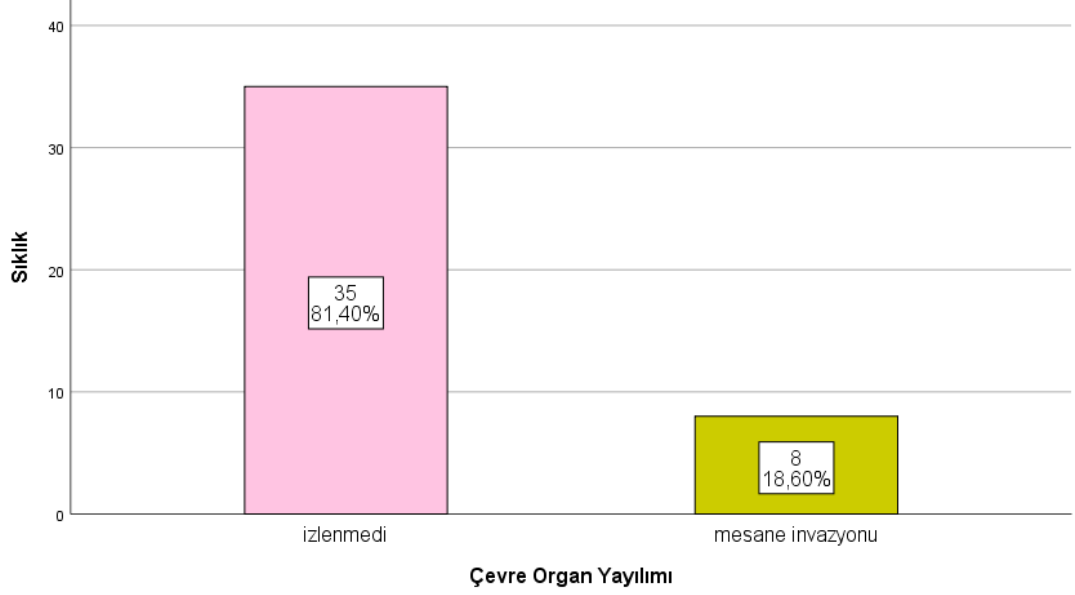
Şekil 16. Çalışma grubunda plasenta patoloji sonucunun dağılımı

Çalışma grubunda 10 (%23,26) hastada cerrahide serozal invazyonu bulgusu tespit edildi (Şekil 17).



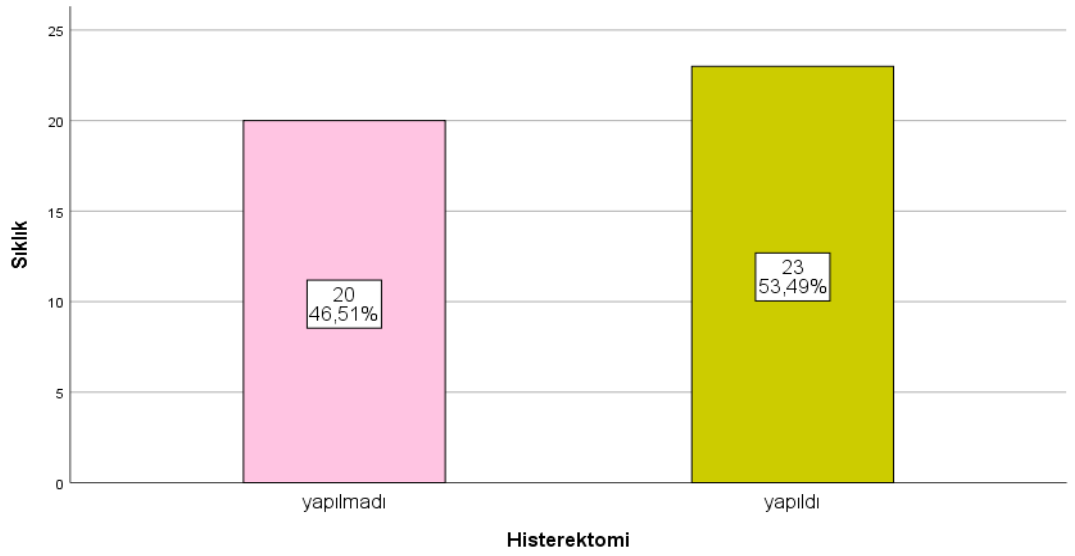
Şekil 17. Hasta grubunda cerrahide serozal invazyon dağılımı

Çalışma grubunda 8 (%18,6) hastada ise mesane invazyonu bulgusuna rastlanıldı (Şekil 18).



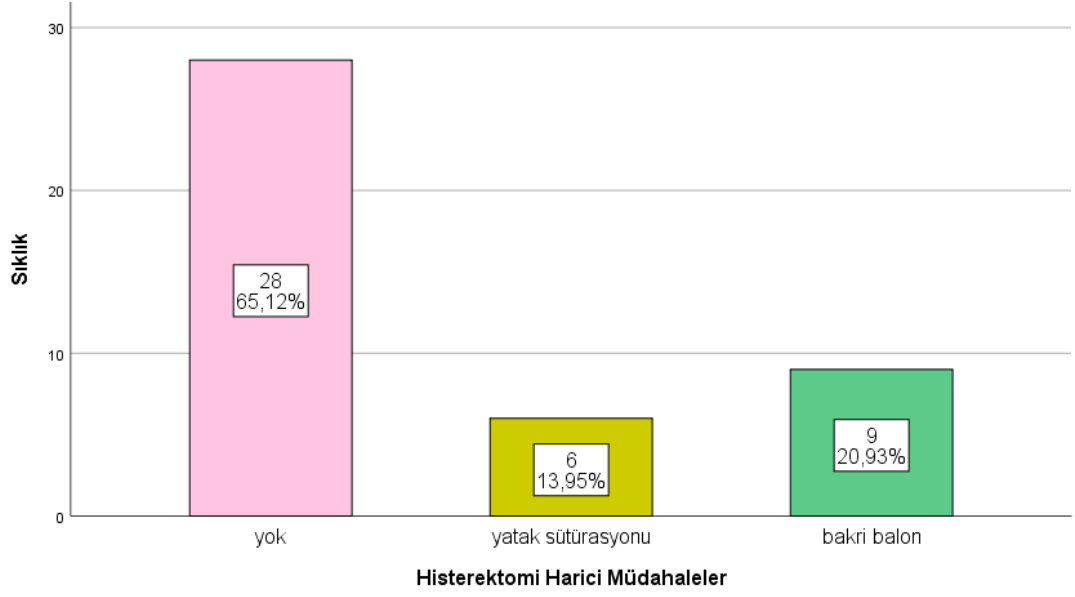
Şekil 18. Hasta grubunda çevre organ yayılımı dağılımı

Çalışma grubundaki hastaların 23 (%53,49)'ünde histerektomi yapıldığı görülmüştür (Şekil 19).



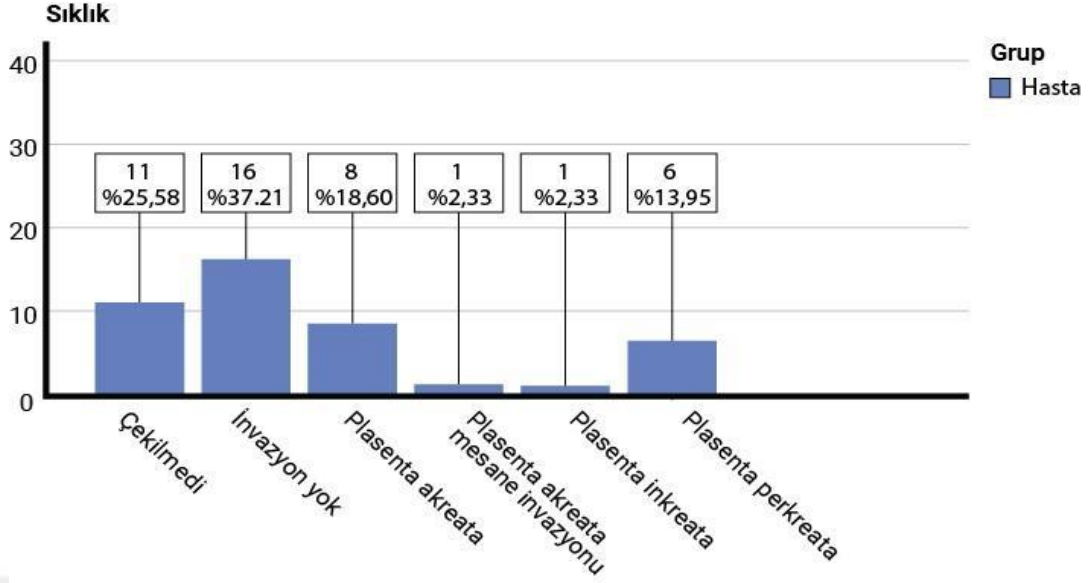
Şekil 19. Çalışma grubunda histerektomi bulgularının dağılımı

Çalışma grubunda yer alan hastaların 6 (%13,95)'sında yatak sütürasyonu, 9 (% 20,93)'unda ise bakri balon uygulandığı görülmüştür (Şekil 20).



Şekil 20. Hasta grubunda histerektomi harici müdahalelerin dağılımı

Hasta grubunda sırasıyla hastalardan 16 (%37,21)'inde invazyon izlenmediği, 8 (%18,6)'inde plasenta akreata, 1 (%2,33)'inde plasenta akreata mesane invazyonu, 1 (%2,33)'inde plasenta inkreata, 6 (%13,95)'sında plasenta perkreata bulguları tespit edildi. Hastalardan 11 (%25,58)'inde ise MR uygulanmadığı saptandı (Şekil 21).



Preop MR Sonuçları

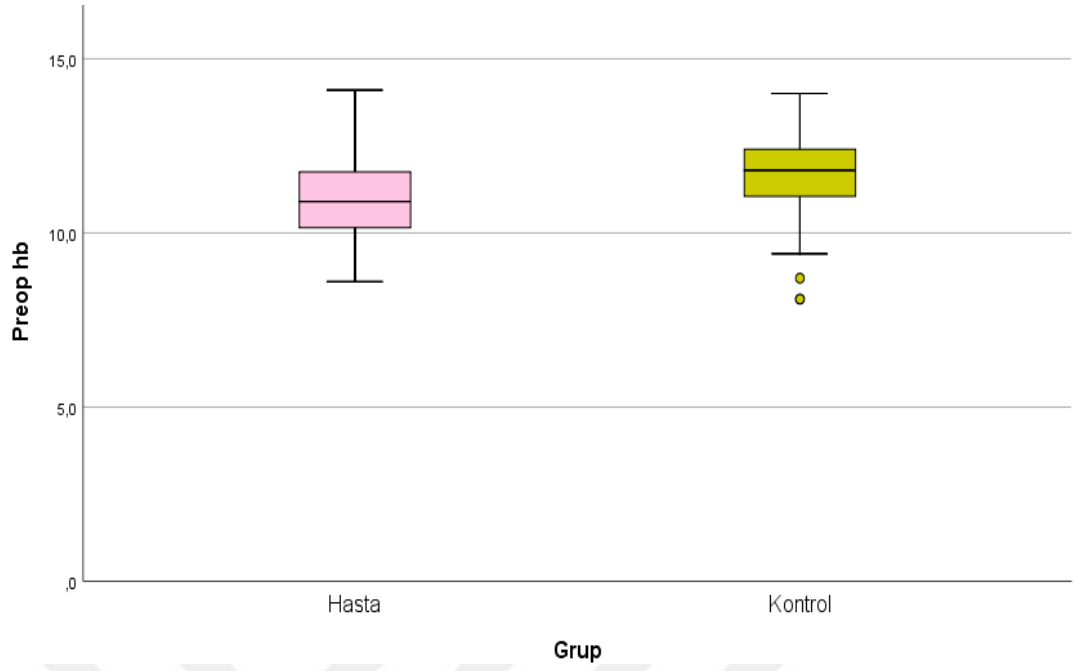
Şekil 21. Hasta grubunda Preop MR sonuçlarının dağılımı

Çalışma grubunda preop ve postop HB değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük (sırasıyla $p=0,044$; $p<0,001$). Δ HB değerinde ise kontrol grubundakilere göre azalış oranının daha yüksek olduğu gözlemlendi ($p<0,001$) (Tablo 5).

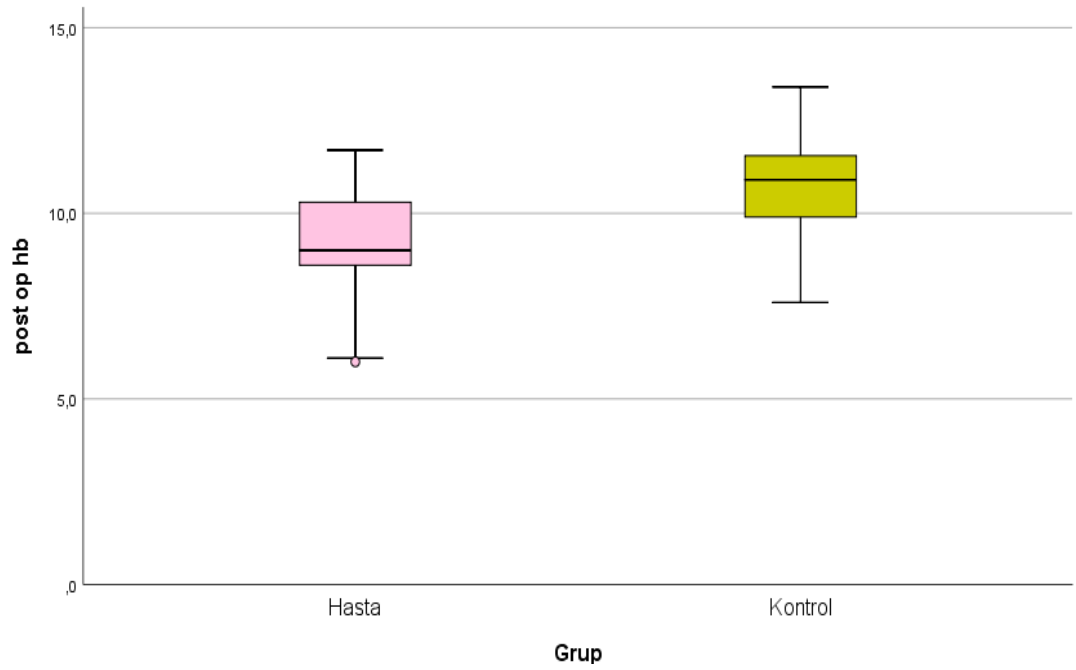
Tablo 5. HB değerleri ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Çalışma (n=43)	Kontrol (n=40)	Toplam (n=83)	p
	Ort±Ss	Ort±Ss	Ort±Ss	
Preop HB	10,9±1,2	11,6±1,3	11,3±1,3	0,044 *.a
Postop HB	9,2±1,5	10,7±1,3	9,9±1,6	<0,001 **.a
Δ HB	-1,79±1,4	-0,87±0,7	-1,34±1,2	<0,001 **.b

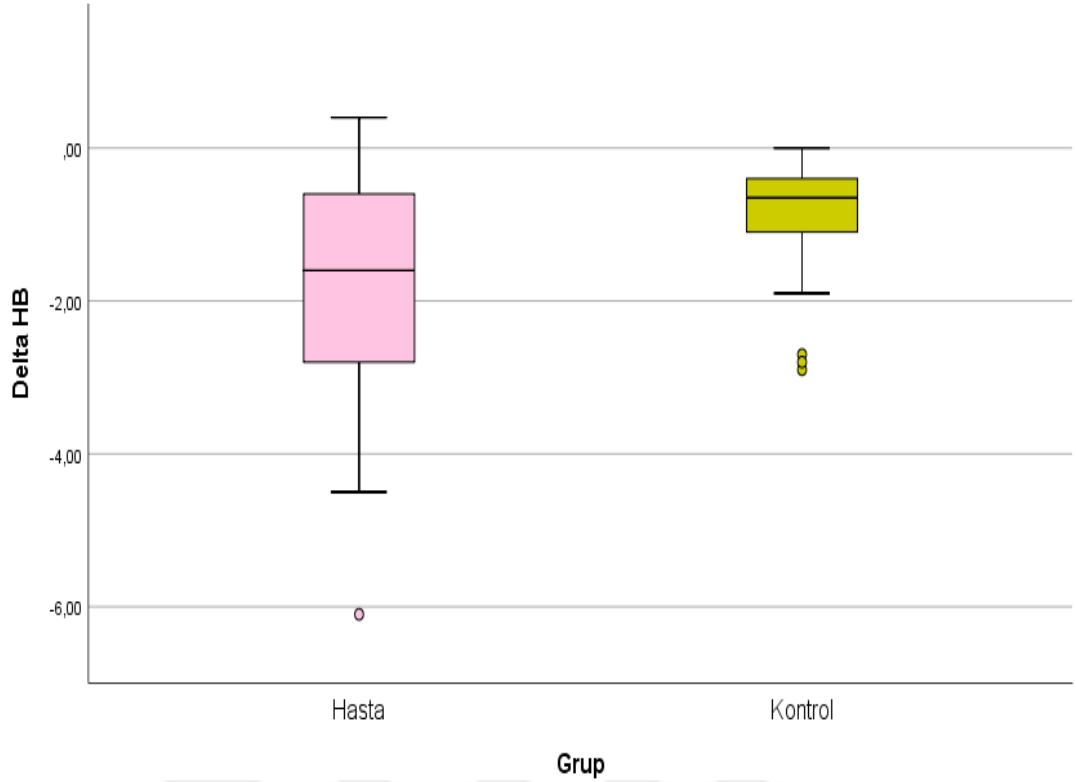
* $p<0,05$, ** $p<0,001$, a: Bağımsız student t-test, b: Mann Whitney U test, Δ HB: Postop HB-Preop HB arasındaki değişim



Şekil 22. Preop HB değeri ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi



Şekil 23. Postop HB değeri ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi



Şekil 24. ΔHB değeri ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

Çalışma grubu hastaların preoperatif ve post operatif hemoglobin değerleri, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Hasta grubunda yer alanların introop eritrosit replasmanı ortalama $1,72 \pm 1,9$ olduğu tespit edildi (Tablo 6).

Tablo 6. Hasta grubunda introop eritrosit replasman oranlarının incelenmesi

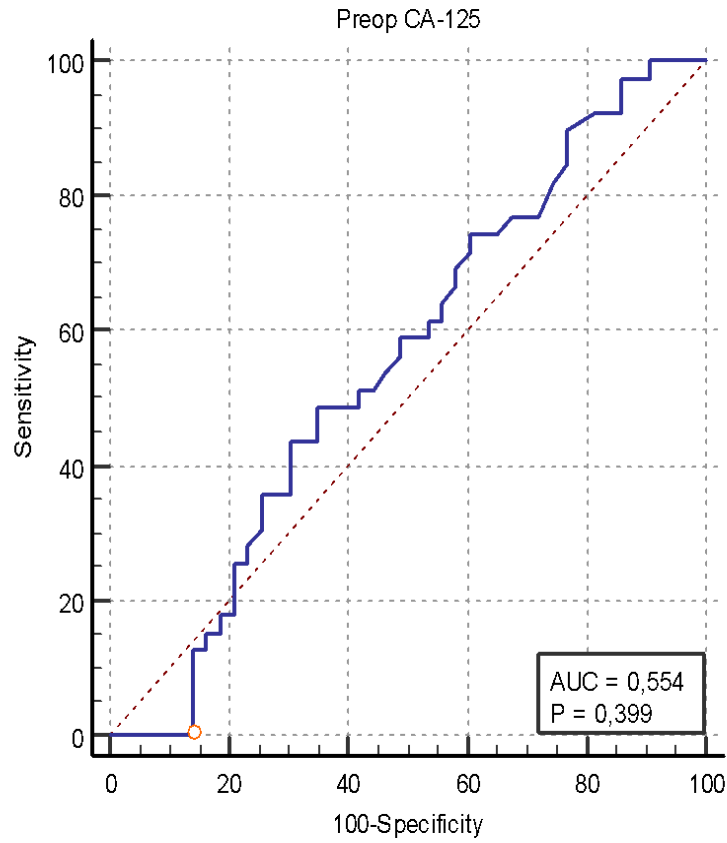
	Ort±Ss	Med (Min-Maks)
İntroop eritrosit replasman	1,72±1,9	2 (0-8)

Çalışmada hastaların çalışma gruplarına göre Preop CA-125 değerine cut-off (eşik) değeri belirlemek için Roc Curve testi ile tanısal test performansları Tablo 7’de gösterildi. Buna göre Preop CA-125 değerinin cut off değeri sırasıyla >41 olduğu gözlenmesine karşın elde edilen cut off değeri istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p=0,399$; Şekil 25).

Tablo 7. Çalışma gruplarına göre Preop CA-125 değerinin tanısal test performansı

	Preop CA-125
AUC 95%-CI (%)	0,554 (0,440-0,664)
Cut-off	>41
Sensitive (%) 95%-CI (%)	0 (0-9)
Spesitive 95%-CI (%)	86,05 (72,1-94,7)
PPV 95%-CI (%)	1,16 (1-1,3)
NPV 95%-CI (%)	48,7 (45,7-51,7)
p	0,399

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$, Roc curve test



Şekil 25. Çalışma gruplarına göre Preop CA-125 değerinin Roc Curve testi ile incelenmesi

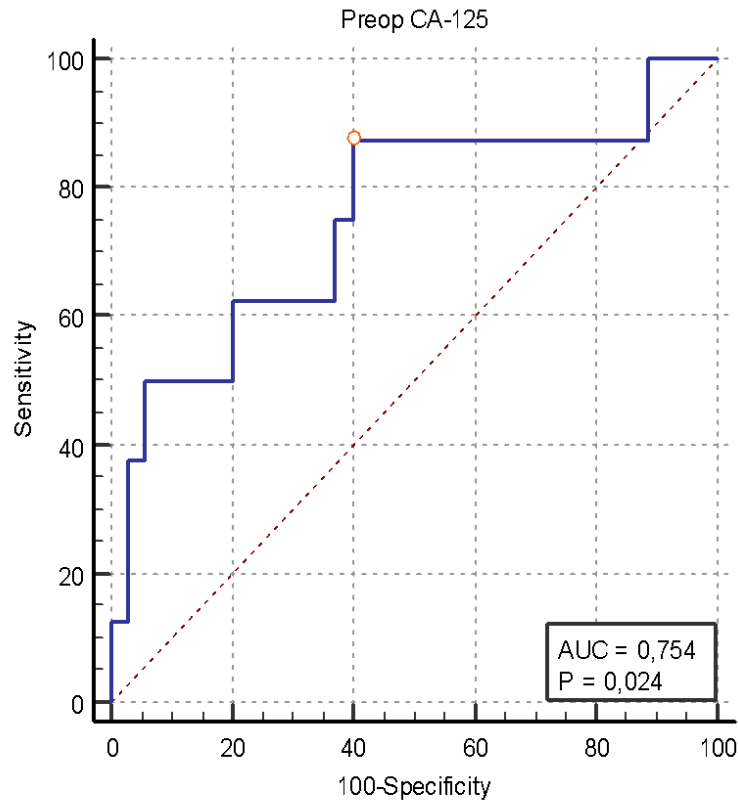
Çalışmada yer alan hastaların çevre organ yayılımına göre Preop CA-125 değerine cut-off (eşik) değeri belirlemek için Roc Curve testi ile tanısal test performansları Tablo 8’de gösterildi. Buna göre Preop CA-125 değerinin cut off değeri sırasıyla >17,7 olduğu tespit edildi. Elde edilen Cut-off değerine göre çevre organ yayılımı öngörmeye duyarlılığının %87,5, özgüllüğünün ise %60,0 olduğu

belirlenirken; elde edilen kesim noktasının %75,4 doğru olduğu anlaşıldı (p=0,024; Şekil 26).

Tablo 8. Çevre organ yayılımına göre Preop CA-125 değerinin tanısal test performansı

	Preop CA-125
AUC 95%-CI (%)	0,754 (0,598-0,872)
Cut-off	>17,7
Sensitive (%) 95%-CI (%)	87,5 (47,3-99,7)
Spesitive 95%-CI (%)	60 (42,1-76,1)
PPV 95%-CI (%)	33,3 (23,6-44,8)
NPV 95%-CI (%)	95,5 (76,7-99,3)
p	0,024*

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$, Roc curve test



Şekil 26. Çevre organ yayılımına göre Preop CA-125 değerinin Roc Curve testi ile incelenmesi

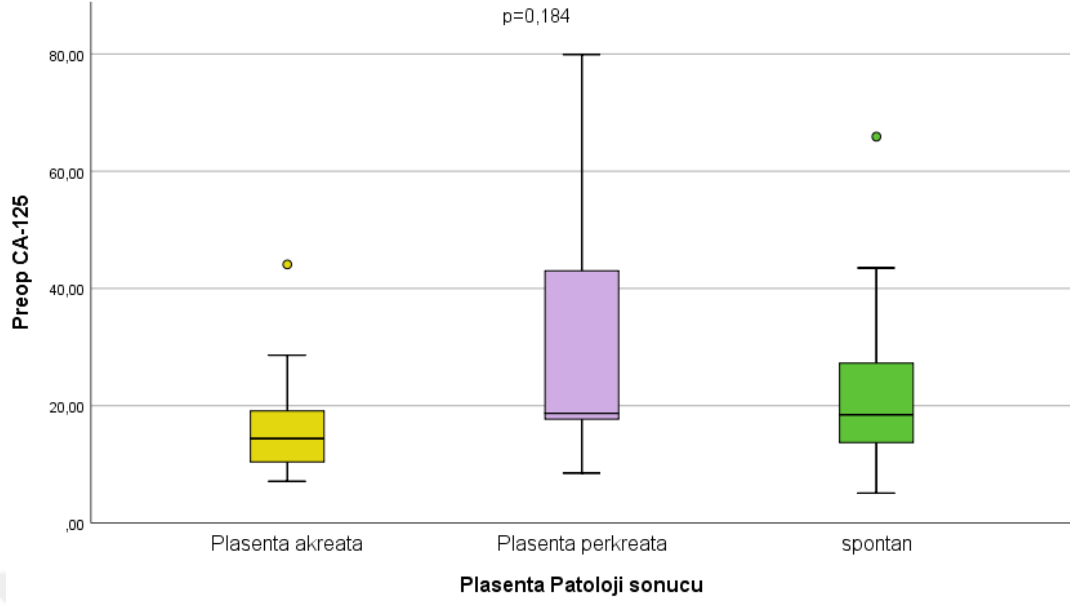
Mesane invazyonu tespit edilen hastaların preop CA-125 değeri daha yüksek bulundu ($p=0,027$). Tablo 9’da yer alan diğer parametreler ile preop CA-125 değeri arasında ise anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 9. CA-125 ile ilgili parametreler arasındaki farklılıkların incelenmesi

	n	Preop CA-125 Ort±Ss	p
Patoloji sonucu			
Spontan	12	23,5±16,6	0,732
Plasenta	22	23,1±17,8	
Cerrahide serozal invazyon			
Yok	33	19,4±12,5	0,121
Var	10	30,1±22,3	
Histektomi harici müdahaleler			
Yok	28	23,0±16,4	0,239
Yatak sütürasyonu	6	13,9±5,1	
Bakri balon	9	23,4±7,8	
Çevre organ yayılımı			
İzlenmedi	35	18,5±11,3	0,027*
Mesane invazyonu	8	36,3±23,7	
Histektomi			
Yapılmadı	20	20,9±13,7	0,808
Yapıldı	23	22,6±17,5	

* $p<0,05$, ** $p<0,001$, Mann Whitney U test

Plasenta perkeata grubunda olan hastaların CA-125 değerinin, plasenta akreata ve spontan ayrılan plasentası olan hastalara göre daha yüksek olduğu gözlenmesine karşın aradaki fark anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).



Şekil 27. Plasenta patoloji sonuçlarına göre preop CA-125 seviyelerinin karşılaştırılması

Tablo 10. Plasenta patoloji sonuçlarına göre preop CA-125 seviyelerinin karşılaştırılması

	Preop CA-125		p*
	Ort±Ss		
Plasenta akreata	17,48±11,1		0,184
Plasenta perkreată	30,1±22,3		
Spontan	23,5±6,6		

* *Kruskal Wallis testi*

5. TARTIŞMA

Plasenta previa ve PAS obstetrik kanamaların ve maternal fetal morbiditenin ve mortalitenin en önemli nedenleri arasında yer almaktadır. Son yıllarda artan sezaryen ile doğum miktarlarında artış ise Plasenta previa ve PAS'ın insidansında ciddi bir artışa neden olmaktadır. Plasenta previa ve PAS'da annenin hayatını korumak, üreme yeteneğini kaybetmemesini sağlamak için etkin hızlı bir şekilde cerrahi yönteme karar vermek ve preoperatif yaklaşım çok önemlidir.

Bizim çalışmamızda ise 43 plasenta previa olan çalışma grubu ile 40 normal vajinal doğum yapmış gebelerin prepartum CA-125 değerlerini karşılaştırdık. Aynı zamanda çalışma grubunun da kendi içerisinde histerektomi olup olmasını, patoloji sonuçlarını, preoperatif CA-125 değerini, çevre organ yayılımını ve cerrahideki tutulumlarını karşılaştırdık. Çalışmamızda preoperatif CA-125 değerini çalışma ve kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda istatistiksel anlamlı bir sonuç elde edilememiştir. Hastaların çalışma gruplarına göre Preop CA-125 değerine cut-off (eşik) değeri belirlemek için Roc Curve testinde cut-off değeri >41 olmasına karşın istatistiksel açıdan anlamlı sonuca ulaşamamıştır.

Çalışmamıza dahil edilen hasta gruplarının demografik verilerinin karşılaştırıldığı zaman çalışma grubun yaş ortalaması (31,3±6,5), kontrol grubunun yaş ortalamasına göre (25,7±4,9) göre daha yüksek bulunmuştur. Çalışma grubunun gravidası, paritesi, yaşayan çocuk sayısı kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. İleri anne yaşı, artmış gravida ve parite sayısı plasenta previa ve PAS'ı olan hastalarda risk faktörleri arasındadır ve literatürle de uyumlu bulunmuştur (14). Maternal yaş arttıkça çocuk sayısı, geçirilmiş sezaryen sayısı da artmaktadır ve PAS riski de artmaktadır. Çalışma grubunda doğum haftasının kontrol grubuna göre daha düşük olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızda 43 yenidoğandan 10 tanesi 34. gebelik haftasının altında doğmuştur. Bu durumun Plasenta previa ve PAS tanılı hastalarda erken doğumlara bağlı fetal mortalite ve morbidite üzerine olan etkisi literatürle de uyumlu bulunmuştur. Fishman ve arkadaşlarının yaptıkları 113 plasenta previa vakasından oluşan çalışmasında hastaların 54'ü (%48) miad ve 59'u (%52) ise preterm doğum yapmıştır. Çalışmada 34. gebelik haftasından önceki antepartum kanama, erken

doğum için %88 ve acil şartlarda sezaryen için %83 pozitif prediktif değere sahip bulunmuştur. Bu nedenden dolayı antepartum kanamanın preterm doğum için iyi bir belirteç olduğu sonucuna varılmıştır (105).

Çalışmamızda maternal serum CA-125 seviyelerini de ölçerek preoperatif tanı ve tedavi şeklimize katkısının olup olamayacağını araştırmayı planladık. Plasental invazyon derecesini ve yaygınlığı arttıkça, desidual harabiyetin artabileceği böylelikle de CA-125 seviyelerinin artabileceğini düşündük. Witt ve arkadaşları da, erken postpartum dönemde ve ablasyo plasenta vakalarında maternal serum CA-125 seviyelerinin yükseldiğini göstermişlerdir (103). Çalışmaya 10 plasenta dekolmanı, 6 plasenta previa, 7 postpartum hasta, 11 diğer kanama nedenleri ve 17 kanaması olmayan 20 hafta üzeri gebeler alınmıştır. Plasenta dekolmanı olan ve postpartum hastalarda, CA-125 seviyeleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Plasenta dekolmanında desidua ayrılması gerçekleştikten sonra myometriumda ince bir tabaka bırakır. Plasenta previa gelişim mekanizmalarından biri ise defektif vaskülarizasyon sorumlu tutulmaktadır(107).Bu defektif vaskülarizasyon nedeniyle Witt ve arkadaşları plasenta previalı hastalarda zayıf vaskülerize olan desiduadan dolayı CA-125 seviyelerinin düşük olmasını beklediklerini belirtmişlerdir. Çalışmadaki plasenta previalı hasta sayılarının 6 olması çalışmalarının zayıf yönü olarak değerlendirilebilir. Bizim çalışmamızda ise 43 plasenta previa hastası olup Witt ve arkadaşlarının sonuçlarıyla uyumlu bulgulara ulaşıldı.

CA-125 ve gebelikle ilgili yapılan diğer çalışmalarda, Quirk ve arkadaşları 25. gebelik haftasından önce yapılan amniosentezlerde ,amnion mayide Ca-125 'in yüksek olduğunu ve doğum sonrasında desidual dokularda immunhistokimyasal olarak boyanan CA-125 düzeylerini değerlendirmişler ve değerlendirme sonuçlarını benign sebeplerden dolayı histerektomi olmuş başka olgulardaki endometrial dokulardaki CA-125 düzeyleri ile (immunhistokimyasal) karşılaştırmışlar ve gebelerdeki CA-125 düzeyleri daha yüksek oranda bulunmuştur (99). Gebeliğin ilk haftalarındaki koriyonik villus invazyonu, doğumdan sonra plasentanın ayrılması desiduada mekanik harabiyet yapar. Bu mekanik harabiyet sonucunda bol miktarda CA-125 içeren desiduadan maternal dolaşıma CA-125 geçişi olur (106).

Plasenta ayrılması veya düşük tehdidi durumlarında desidual hücrelerin mekanik destrüksiyona uğramasıyla maternal serum CA-125 seviyesi yükselmektedir

(8,103). Quirk ve arkadaşları erken gebelikte endometrial kaviteyi, genişleyen gebelik kesesi tarafından kapatılmadan önce desidua CA-125 'Tubal Reflü' yoluyla kavite dışarısına çıktığını ve peritoneal lenfatikler aracılığıyla emilip maternal dolaşıma geçtiğini düşünmektedirler.

L. C. Fuith ve arkadaşlarının normal doğum yapmış miad 25 gebede yaptığı bir çalışmada doğum sonrası plasental dokuları ve maternal serumda CA-125 incelediği bir çalışmada, CA-125'in desidua plasentada bol miktarda bulunduğunu göstermişler ve maternal kana geçişin plasental ayrılma sırasında meydana gelen bir antijen transferinin sonucu olduğunu düşünmektedirler.

Çalışma grubumuzu kendi içerisinde karşılaştığımız zaman, plasenta patoloji sonucuna bakıldığında sırasıyla 12 hastada (%35,29) Spontan ayrılan plasenta, 10 hastada (%29,41) Plasenta perkreat, 2 hastada (%5,88) Plasenta inkreat, 10 hastada (%29,41) ise Plasenta akreat olduğu tespit edilmiştir. İntraoperatif cerrahi bulgularına bakıldığında 10 (%23,26) hastada serozal invazyon bulguları tespit edilirken, 33 hastada (%76,74) serozal invazyon bulgusu tespit edilememiştir. Aynı zamanda serozal invazyonu olan bu 10 hastanın 8 tanesinde ise mesane invazyonu tespit edilmiştir.

Çalışma grubundan 23 hastaya (%53,49) histerektomi uygulanmış , 20 hastaya (%46,51) histerektomi uygulanmamıştır. Histerektomi uygulanmayan bu hastalara yapılan diğer müdahaleleri incelediğimizde ise 6 hastaya introperatif yatak sütürasyonu, 9 hastaya ise Bakri balon tamponad ve diğer 5 hastaya hiçbir müdahalede bulunulmamıştır. Histerektomi harici müdahale oranımız %34,88 'dir.

Kumru ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada plasenta previa sebebi ile opere olan 25 hastaya bakri balon tamponad uygulanmış ve hastalardan 1 tanesinde kanamanın durdurulamaması sebebiyle histerektomi gerekliliği oluşmuştur (73). Histerektomi gerekliliği duyulan hastanın ise sebep olarak bakri balonun yerleştirildikten sonra muhtemelen genişlemiş bir serviks nedeniyle etkin bir kompresyon sağlayamayıp balonun yer değiştirilmesinden kaynaklandığını düşünülmüştür. Hastaların hiçbirine kompresyon sütürü uygulanmamıştır. Bizim çalışmamızda ise 43 plasenta previalı hastadan 9 hastaya bakri balon tamponad uygulanmıştır ve hastaların hiçbirinde kompresyon sütür ihtiyacı oluşmamıştır. Bakri balon tamponad dışı ek müdahale ihtiyacı olmamasının nedeni olarak 9 hastanın 6

tanesinde geçirilmiş sezaryen bulunmaması, diğer 3 hastada ise invazyon bulgularının olmamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Bizim çalışmamızda preoperatif CA-125 değerini çalışma ve kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda istatistiksel anlamlı bir sonuç elde edilememiştir. Çalışma grubunu kendi içerisinde karşılaştırdığımızda mesane invazyonu olan Plasenta perkreat a olgularının CA-125 seviyelerinin yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı bulduk. Yapılan istatistiksel analizde Cutt-off değerini $>17,7$ %87 sensitivitesi bulunmuştur.

Al-Khan ve arkadaşlarının Plasenta akreat a spectrumunda invazyonu öngörebilmek ve biyobelirteçleri belirlemek amacıyla 16 ve 39 gebelik haftası arasında değişen 88 gebede yaptıkları çalışmada, maternal plasma proteinlerinden hiperglikolize-HCG, Decorin, IL-8'i incelemiştir (107). Hasta gruplarına baktığımız zaman 1. grup 14 normal gebe (plasenta previa, PAS olmayan), 2. grup 18 Plasenta previa, 3. grup 7 Plasenta inkreat a/Plasenta perkreat a (plasenta previa olmadan), 4. grup 42 Plasenta inkreat a/Plasenta perkreat a (plasenta previa mevcut), 5. grup 7 Plasenta akreat a tanıli hastaları incelemiştirler. Normal term gebeliklerden ve komplike olmayan plasenta previa ve PAS vakalarından alınan örnekler gruplar arası karşılaştırıldığında anlamlı bulunan tek bir durum gözlenmiştir. Grup 2'deki ortalama Dekorin konsantrasyonu, grup 1, 3 ve 4'den önemli ölçüde yüksek gözlenmiştir. Dekorin ile ilgili yapılan çalışmalarda PAS'da desidual hücreler tarafından sentezlenip ve salgılanan bir protein olduğu ileri sürülmüştür (108).

Al-khan ve arkadaşları Dekorin değerlerinin azalması veya yokluğu PAS için bir biyobelirteç işlevi görebileceğini düşünmüşlerdir. Çalışmada grup 3 ve 4'teki değerlerde düşük olması invazyon açısından anlamlı olsa da, grup 1 deki değerlerinin düşük olması nedeniyle invazyonu öngörmeye kullanılması engellemektedir. Diğer biyomarkerlarda ise gebelik haftaları ile korele sonuçlar elde edilmiştir.

Al-khan ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada Dekorin, H-HCG, IL-8'in PAS'da invazyonu öngörmeye etkili olmadığı sonucuna ulaşılmıştır.

Al-khan ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada gruplardan alınan örneklerdeki her bir parametreyi gruplar içerisinde ve 2. 3. trimester olarak gebelik yaşına göre ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda CA-125 yalnızca 28 hafta üzeri gebelerden prepartum dönemde alınmıştır.

Plasenta akreata spektrumunda invazyonu öngörme ile ilgili literatürde bir çok çalışma yapılmıştır. Çalışmalardaki biyobelirteçler gebelik yaşı, hastanın yaşı vs. multifaktöriyel bir çok sebepten etkilenmektedirler. Bu nedenle bu belirteçler non-spesifik sonuçlara neden olabilmektedirler.

Bir tümör belirteci olan CA-125'in gebelik süresince maternal kana geçiş mekanizması ile ilgili bir çok hipotez mevcuttur. Bizim çalışmamızda miad gebelerde CA-125'in sadece mesane invazyonu olan hastalarda yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bunun sebebi olarak CA-125'in orjininin kadın ürogenital sistemde, çölemik epitelde ve müllerian kanalda sentezlenmesinden olabileceğini düşündük. Mesane karsinomlarında da CA-125'in arttığını yapılan çalışmalar göstermektedir (109). CA-125'in gebelerdeki kaynağının desidua olduğunu gösteren bir çok çalışma olmasına karşın Plasenta previa ve PAS hastalarında maternal kanda seviyelerinin artmadığını da çalışmamız göstermektedir.

Çalışmamız kesitsel olarak dizayn edilmiştir ve Plasenta previa ve PAS olan hastaların yatarak hastanede uzun bir süre takip edilmesi gerekliliği mevcuttur. Hastaların yatış süresince takibinin zorluğu ve hastaların ayaktan takip olmak istemesi veya hastaların acil servisten masif kanamalar ile başvuru yapması çalışmamızın kısıtlılıklarındandır. Daha geniş vaka sayıları olan prospektif ve randomize kontrollü çalışmalar ile CA-125 ve PAS ile ilgili daha çok çalışmaların yapılmasına ve mevcut sonuçların doğrulanmasına ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

Plasenta previa artan sezaryen sayıları ile birlikte görülme sıklığı giderek artmaktadır. Plasenta previanın ve PAS'ının anne ve bebek sağlığını tehdit edebilen en önemli tanılardan biri olduğu unutulmamalıdır.

Plasenta previa vakalarında sıklıkla karşılaştığımız, plasenta invazyon anomalileri çevre organ yayılımları ve artmış kanama tablosuyla bu vakaları daha karmaşık, zor hale getirmekte ve morbiditeyi artırmaktadır. Bu nedenle eşlik eden invazyon anomalisinin deneyimli gözlerce önceden tespiti, takip programının oluşturulması, doğum zamanının netleştirilmesi önemlidir. Plasenta previa hastalarının multidisipliner ekip imkanı sunulabilecek üroloji uzmanı, perinatoloji uzmanı, Jinekoonkoloji uzmanı, kan bankası ünitesi, erişkin ve yenidoğan yoğun bakım şartları iyi merkezlerde takip ve opere edilmesi önemlidir.

Literatürde Plasenta Previa ve PAS ile yapılan çalışmalarda preoperatif dönemde plasental invazyonu öngörmeye halen yeterli veriler bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda preoperatif maternal serum CA-125 değerinin myometrial invazyon derecesini öngörmeye etkili olmadığı görülmüştür ancak çevre organ yayılımı mevcut olan hastalarda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Maternal morbiditeyi azaltmak adına operasyon esnasında oluşabilecek ürolojik komplikasyonları öngörmeye yeterli ve multidisipliner bir cerrahi ekip ile plasenta previa, PAS cerrahisini planlamamıza yardımcı olabileceğini düşündük.

Sonuç olarak bu çalışmada CA-125'in miyometrial invazyonu öngörmeye etkili olmadığı sonucuna varılmıştır. Çevre organ yayılımına sahip olan plasenta perkreatalarda Üriner sistem yayılımını ve komplikasyonlarını öngörmeye etkili olabileceği sonucuna ulaşılmıştır. Bu anlamda bu konu ile ilgili çalışmaların devam etmesi gerekliliği kanısındayız.

7. KAYNAKLAR

1. Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü. (2007 Apr 5). Anne Ölümleri Veri Sistemi genelgesi. T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI. <https://www.saglik.gov.tr/TR,11095/anne-olumleri-veri-sistemi-genelgesi-2007--27.html>.
2. Göçmen A, Demirel D. Postpartum kanamalarda Dünya istatistikleri. In: Ayhan, A. Karateke, A. Çelik H, Dursun, P. (eds.). Postpartum kanama. 1. Baskı. Ankara. Güneş Tıp Kitabevleri. 2017;5.
3. Baloğlu A, Çetinkaya B. Plasenta Anomalileri. In: B-Lynch, C. Keith, L.G. Lalonde, A.B. Karoshi, M. (eds.). Doğum Sonu Kanama. 1. Baskı. Ankara. Matus Basımevi. 2010;76.
4. Cunningham F, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, Sheffield JS. Williams Obstetrics, Twenty-Fourth Edition. McGraw Hill, 2013.
5. Kabawat SE, Bast RC, Jr Bhan A K, Welch WR, Knapp RC, Colvin RB. Tissue distribution of a coelomic-epithelium-related antigen recognized by the monoclonal antibody OC125. International journal of gynecological pathology: official journal of the International Society of Gynecological Pathologists. 1983;2(3);275–285.
6. Öcer F, Beşe T, Öncül G, Aydın K. Abortus imminens olgularında maternal serum CA-125 ölçümünün prognostik değeri. Kadın Doğum Dergisi. 1991; 87-91.
7. Yamane Y, Takahashi K, Yoshino K, Shibukawa T, Shirai T, Nishigaki A, Kitao M. Prognostic potential of serum CA 125 levels in patients with threatened abortion. Nihon Sanka Fujinka Gakkai zasshi. 1986;38(10):1781–1782.
8. Kobayashi F. Mechanism and clinical significance of elevated CA-125 levels in the sera of pregnant women. Am J Obstet Gynecol. 1989;160:563-566.
9. McCormick ML, Sanghvi HCG, Kinzie B, McIntosh N. Preventing postpartum hemorrhage in low-resource settings. International journal of gynecology & obstetrics. 2002;77(3):267-275.
10. Banks A, Norris A. Massive haemorrhage in pregnancy. Anaest, Crit C Pain. 2005;5(6):1-4.
11. Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, Menacker F, Park MM, Sutton PD. Births:

final data for 2001. National vital statistics reports. 2002;51(2):2.

12. Günaydın B, Kurdoğlu M, Güler İ, Bashiri M, Büyüктаşkın F, Keleşoğlu MD, İnan G. Management of neuraxial anaesthesia for emergent caesarean section for placenta previa. *Turkish Journal of Anaesthesiology and Reanimation*. 2016;44(1):40.
13. Cunningham LK, Bloom SL. Obstetrical Hemorrhage. *Williams Obstetrics*. e24, 2014;786-820.
14. Silver RM. Abnormal placentation: placenta previa, vasa previa, and placenta accreta. *Obstetrics & Gynecology*. 2015;126(3):654-668.
15. Faiz AS, Ananth CV. Etiology and risk factors for placenta previa: an overview and meta- analysis of observational studies. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine*. 2003;13(3):175-190.
16. Faiz AS, 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;13:175-190.
17. Fred FF, Heleb BG. Anthony Sciscione Ferri's Clinical Advisor Placenta Previa el Elsevier. 2022;1197-1198.
18. Lynch CB, Keith LG, Lalonde AB, Karoshi M, Doğum Sonu Kanama, “Placenta Anomalileri”, Ankara. 2010;10:76-89.
19. Sinead Morgan, Alina Unipan, Shreelata Datta, Ultrasound in obstetrics and gynaecology, *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*. 2016;26(6):175-183
20. Fan D, Wu S, Liu L, Xia Q, Wang W, Guo X, Liu Z. Prevalence of antepartum hemorrhage in women with placenta previa: a systematic review and meta-analysis. *Scientific reports*. 2017;7:40320.
21. Oyelese Y, Smulian JC. Placenta previa, placenta accreta, and vasa previa. *Obstetrics and gynecology*. 2006;107(4):927–941.
22. Hong DH, Kim E, Kyeong KS, Hong SH, Jeong EH. Safety of cesarean delivery through placental incision in patients with anterior placenta previa. *Obstetrics & gynecology science*. 2016;59(2):103–109.
23. Ruiters L, Eschbach SJ, Burgers M, Rengerink KO, van Pampus MG, Goes BY, et al. Predictors for Emergency Cesarean Delivery in Women with Placenta Previa. *American journal of perinatology*. 2016;33(14):1407–1414.

24. Allahdin S, Voigt S, Htwe TT. Management of placenta praevia and accreta. *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*. 2011;31(1):1–6.
25. Cresswell JA, Ronsmans C, Calvert C, Filippi V. Prevalence of placenta praevia by world region: a systematic review and meta-analysis. *Tropical medicine & international health : TM & IH*. 2013;18(6):712–724.
26. Palacios-Jaraquemada JM. Caesarean section in cases of placenta praevia and accreta. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*. 2013;27(2):221–232.
27. Dashe JS, McIntire DD, Ramus RM, Santos-Ramos R, Twickler DM. Persistence of placenta previa according to gestational age at ultrasound detection. *Obstetrics and gynecology*. 2002;99(5 Pt 1):692–697.
28. Dashe JS, Hoffman BL. *Callen's Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology* Vol:19:674-703
29. Pravia P placenta Praevia Accreta and vasa Praevia: diagnosis and management (green-top guideline no. 27). *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*. 2011:1-26.
30. Maher MA, Abdelaziz A. Comparison between two management protocols for postpartum hemorrhage during cesarean section in placenta previa: Balloon protocol versus non-balloon protocol. *The journal of obstetrics and gynaecology research*. 2017;43(3):447–455.
31. Gibbins KJ, Einerson BD, Varner MW, Silver RM. Placenta previa and maternal hemorrhagic morbidity. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*. 2018;31(4):494–499.
32. Bhide A, Prefumo F, Moore J, Hollis B, Thilaganathan B. Placental edge to internal os distance in the late third trimester and mode of delivery in placenta praevia. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2003;110(9):860–864.
33. Al Wadi K, Schneider C, Burym C, Reid G, Hunt J, Menticoglou S. Evaluating the safety of labour in women with a placental edge 11 to 20 mm from the internal cervical Os. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada: JOGC*. 2014;36(8):674–677.

34. Blackwell SC. Timing of delivery for women with stable placenta previa. *Seminars in perinatology*. 2011;35(5):249–251.
35. Publications Committee, Society for Maternal-Fetal Medicine, Belfort MA. Placenta accreta. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2010;203(5):430–439.
36. Palacios-Jaraquemada JM. Efficacy of surgical techniques to control obstetric hemorrhage: analysis of 539 cases. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2011;90(9):1036–1042.
37. Palacios-Jaraquemada J, Fiorillo, A. Conservative approach in heavy postpartum hemorrhage associated with coagulopathy. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2010;89(9):1222–1225.
38. Kavak SB, Atilgan R, Demirel I, Celik E, Ilhan R, Sapmaz E. Endouterine hemostatic square suture vs. Bakri balloon tamponade for intractable hemorrhage due to complete placenta previa. *Journal of perinatal medicine*. 2013;41(6):705–709.
39. Cekmez Y, Ozkaya E, Öcal FD, Küçüközkan T. Experience with different techniques for the management of postpartum hemorrhage due to uterine atony: compression sutures, artery ligation and Bakri balloon. *Irish journal of medical science*. 2015;184(2):399–402.
40. Nelson WL, O'Brien JM. The uterine sandwich for persistent uterine atony: combining the B-Lynch compression suture and an intrauterine Bakri balloon. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2007;196(5):e9–e10.
41. Jauniaux E, Collins S, Burton GJ. Placenta accreta spectrum: pathophysiology and evidence-based anatomy for prenatal ultrasound imaging. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2018;218(1):75–87.
42. Jauniaux E, Ayres-de-Campos D, Langhoff-Roos J, Fox KA, Collins S, FIGO Placenta Accreta Diagnosis and Management Expert Consensus Panel. FIGO classification for the clinical diagnosis of placenta accreta spectrum disorders. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2019;146(1):20–24.
43. Salmanian B, Shainker SA, Hecht JL, Modest AM, Castro EC, Seaman RD, et al. The Society for Pediatric Pathology Task Force grading system for placenta accreta spectrum and its correlation with clinical outcomes. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2022;226(5):720.e1–720.e6.
44. Baird SM, Troiano NH, Kennedy MB. Morbidly Adherent Placenta:

Interprofessional Management Strategies for the Intrapartum Period. *The Journal of perinatal & neonatal nursing*. 2016;30(4):319–326.

45. Kong X, Kong Y, Yan J, Hu JJ, Wang FF, Zhang L. On opportunity for emergency cesarean hysterectomy and pregnancy outcomes of patients with placenta accreta. *Medicine*. 2017;96(39):e7930.
46. Silver RM, Levelle DJ. Placenta accreta spectrum Protocol for High-Risk Pregnancies: An Evidence-Based Approach page 571-580.
47. Jauniaux E, Hussein AM, Elbarmelgy RM, Elbarmelgy RA, Burton GJ. Failure of placental detachment in accreta placentation is associated with excessive fibrinoid deposition at the utero-placental interface. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2022;226(2):243.e1–243.e10.
48. Jauniaux E, Jurkovic D, Hussein AM, Burton GJ. New insights into the etiopathology of placenta accreta spectrum. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2022;227(3):384–391.
49. Tantbirojn P, Crum CP, Parast MM. Pathophysiology of placenta creta: the role of decidua and extravillous trophoblast. *Placenta*. 2008;29(7):639–645.
50. Comstock CH. Antenatal diagnosis of placenta accreta: a review. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2005;26(1):89–96.
51. Comstock CH, Bronsteen RA. The antenatal diagnosis of placenta accreta. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2014;121(2):171–182.
52. Ballas J, Pretorius D, Hull AD, Resnik R, Ramos GA. Identifying sonographic markers for placenta accreta in the first trimester. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. 2012;31(11):1835–1841.
53. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Cali G, Vintzileos A, Viscarello R, Al-Khan A, et al. Cesarean scar pregnancy is a precursor of morbidly adherent placenta. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2014;44(3):346–353..
54. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Cali G, D'Antonio F, Kaelin Agten A. Cesarean Scar Pregnancy: Diagnosis and Pathogenesis. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*. 2019;46(4):797–811.
55. Maldjian C, Adam R, Pelosi M, Pelosi M, Rudelli RD, Maldjian J. MRI

appearance of placenta percreta and placenta accreta. *Magnetic resonance imaging*. 1999;17(7): 965–971.

56. Kirkinen P, Helin-Martikainen HL, Vanninen R, Partanen K. Placenta accreta: imaging by gray-scale and contrast-enhanced color Doppler sonography and magnetic resonance imaging. *Journal of clinical ultrasound: JCU*. 1998;26(2):90–94.
57. Kilcoyne A, Shenoy-Bhangle AS, Roberts DJ, Sisodia RC, Gervais DA, Lee SI. MRI of Placenta Accreta, Placenta Increta, and Placenta Percreta: Pearls and Pitfalls. *AJR. American journal of roentgenology*. 2017;208(1):214–221.
58. Jauniaux E, Bhide A, Kennedy A, Woodward P, Hubinont C, Collins S, FIGO Placenta Accreta Diagnosis and Management Expert Consensus Panel. FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: Prenatal diagnosis and screening. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2018;140(3):274–280.
59. Committee on Obstetric Practice. Committee opinion no. 529: placenta accreta. *Obstetrics and gynecology*. 2012;120(1):207–211.
60. Zelop CM, Harlow BL, Frigoletto FD, Safon LE, Saltzman DH. Emergency peripartum hysterectomy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1993;168(5):1443–1448.
61. Kwee A, Bots ML, Visser GH, Bruinse HW. Emergency peripartum hysterectomy: A prospective study in The Netherlands. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2006;124(2):187–192.
62. Eller AG, Porter TF, Soisson P, Silver RM. Optimal management strategies for placenta accreta. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2009;116(5):648–654.
63. Eller AG, Bennett MA, Sharshiner M, Masheter C, Soisson AP, Dodson M, et al. Maternal morbidity in cases of placenta accreta managed by a multidisciplinary care team compared with standard obstetric care. *Obstetrics and gynecology*. 2011;117(2 Pt 1):331–337.
64. Warshak CR, Ramos GA, Eskander R, Benirschke K, Saenz CC, Kelly TF, et al. Effect of predelivery diagnosis in 99 consecutive cases of placenta accreta. *Obstetrics and gynecology*. 2010;115(1):65–69.
65. Caliskan E, Tan O, Kurtaran V, Dilbaz B, Haberal A. Placenta previa percreta with urinary bladder and ureter invasion. *Archives of gynecology and obstetrics*.

2003;268(4):343–344.

66. Khan M, Sachdeva P, Arora R, Bhasin S. Conservative management of morbidly adherent placenta - a case report and review of literature. *Placenta*. 2013;34(10):963–966.
67. Shamshirsaz AA, Fox KA, Salmanian B, Diaz-Arrastia CR, Lee W, Baker BW, et al. Maternal morbidity in patients with morbidly adherent placenta treated with and without a standardized multidisciplinary approach. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2015;212(2):218.e1–218.e2189.
68. Pacheco LD, Saade GR, Costantine MM, Clark SL, Hankins GD. The role of massive transfusion protocols in obstetrics. *American journal of perinatology*. 2013;30(1):1–4.
69. Awan N, Bennett MJ, Walters WA. Emergency peripartum hysterectomy: a 10-year review at the Royal Hospital for Women, Sydney. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology*. 2011;51(3):210–215.
70. Wright JD, Devine P, Shah M, Gaddipati S, Lewin SN, Simpson LL, et al. Morbidity and mortality of peripartum hysterectomy. *Obstetrics and gynecology*. 2010;115(6):1187–1193.
71. Palacios-Jaraquemada JM. Diagnosis and management of placenta accreta. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*. 2008;22(6):1133–1148.
72. WHO Recommendations for the Prevention and Treatment of Postpartum Haemorrhage. (2012). World Health Organization.
73. Kumru P, Demirci O, Erdogan E, Arisoy R, Ertekin AA, Tugrul S, et al. The Bakri balloon for the management of postpartum hemorrhage in cases with placenta previa. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2013;167(2):167–170.
74. Timmermans S, van Hof AC, Duvekot JJ. Conservative management of abnormally invasive placentation. *Obstetrical & gynecological survey*. 2007;62(8):529–539.
75. Rao KP, Belogolovkin V, Yankowitz J, Spinnato JA. Abnormal placentation: evidence-based diagnosis and management of placenta previa, placenta accreta, and vasa previa. *Obstetrical & gynecological survey*. 2012;67(8):503–519.
76. Likis FE, Sathe NA, Morgans AK, Hartmann KE, Young JL, Carlson-Bremer D, et al. Management of Postpartum Hemorrhage. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2015.

77. Sentilhes L, Gromez A, Clavier E, Resch B, Verspyck E, Marpeau L. Predictors of failed pelvic arterial embolization for severe postpartum hemorrhage. *Obstetrics and gynecology*. 2009;113(5):992–999.
78. O'Leary JL, O'Leary JA. Uterine artery ligation in the control of intractable postpartum hemorrhage. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1966;94(7):920–924.
79. Bakri IN: Looped uterine sutures and tamponade balloon test (looped us – tb test) for surgical management of massive obstetric hemorrhage *Southwest Mich Med J*. 2006; 3-14.
80. Toğrul C BE, Özdal B , Tayfun Güngör Management of postpartum hemorrhage *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*. 2012;36(36):1502-058.
81. Kayem G, Kurinczuk JJ, Alfirevic Z, Spark P, Brocklehurst P, Knight M. Obstetric Surveillance System (UKOSS). Uterine compression sutures for the management of severe postpartum hemorrhage. *Obstetrics and gynecology*. 2011;117(1):14–20.
82. B-Lynch C, Coker A, Lawal AH, Abu J, Cowen MJ. The B-Lynch surgical technique for the control of massive postpartum haemorrhage: an alternative to hysterectomy? Five cases reported. *British journal of obstetrics and gynaecology*. 1997;104(3):372–375.
83. Munro Kerr's Operative Obstetrics. 12 ed; 2014:243-246.
84. Cho JH, Jun HS, Lee CN. Hemostatic suturing technique for uterine bleeding during cesarean delivery. *Obstetrics and gynecology*. 2000;96(1):129–131.
85. Bast RC, Jr Feeney M, Lazarus H, Nadler LM, Colvin RB, Knapp RC. Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma. *The Journal of clinical investigation*. 1981;68(5):1331–1337.
86. Fleuren GJ, Nap M, Aalders JG, Trimbos JB, de Bruijn HW. Explanation of the limited correlation between tumor CA 125 content and serum CA 125 antigen levels in patients with ovarian tumors. *Cancer*. 1987; 60(10):2437–2442.
87. Bast RC, Jr Klug TL, St John E, Jenison E, Niloff JM, Lazarus H, et al. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *The New England journal of medicine*. 1983;309(15):883–887.
88. Bast RC, Jr Klug TL, Schaeztl E, Lavin P, Niloff JM, Greber TF, et al. Monitoring human ovarian carcinoma with a combination of CA 125, CA 19-9,

- and carcinoembryonic antigen. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1984;149(5):553–559.
89. Halila H, Stenman UH, Seppälä M. Ovarian cancer antigen CA 125 levels in pelvic inflammatory disease and pregnancy. *Cancer*. 1986;57(7):1327–1329.
 90. Niloff JM, Klug TL, Schaetzel E, Zurawski VR, Jr Knapp RC, Bast RC. Elevation of serum CA125 in carcinomas of the fallopian tube, endometrium, and endocervix. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1984;148(8):1057–1058.
 91. Bischof P. What do we know about the origin of CA 125?. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 1993;49(1-2):93–98.
 92. Eddy GL. Pelvic hematoma following angiography: another cause of elevated serum CA-125. *Gynecologic oncology*. 1997;65(2):370–372.
 93. Pittaway DE, Fayez JA. Serum CA-125 antigen levels increase during menses. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1987;156(1):75–76.
 94. Jacobs IJ, Fay TN, Stabile I, Bridges JE, Oram DH, Grudzinskas JG. The distribution of CA 125 in the reproductive tract of pregnant and non-pregnant women. *British journal of obstetrics and gynaecology*. 1988;95(11):1190–1194.
 95. Pittaway DE, Fayez JA. The use of CA-125 in the diagnosis and management of endometriosis. *Fertility and sterility*. 1986;46(5):790–795.
 96. Check JH, Nowroozi K, Winkel CA, Johnson T, Seefried L. Serum CA 125 levels in early pregnancy and subsequent spontaneous abortion. *Obstetrics and gynecology*. 1990;75(5):742–744.
 97. Sadovsky Y, Pineda J, Collins JL. Serum CA-125 levels in women with ectopic and intrauterine pregnancies. *The Journal of reproductive medicine*. 1991;36(12):875–878.
 98. Karateke A, Kalay B, Oral Ö, Artuğ OZ, Duruöz E, Süer N. Abortus imminens olgularında maternal serum CA 125 ölçümünün prognostik değeri. *T Klin Jineköl Obst*. 1993;3:293-296.
 99. Quirk JG, Brunson GL, Long CA, Bannon GA, Sanders MM, O'Brien TJ. CA 125 in tissues and amniotic fluid during pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1988;159(3):644–649.
 100. Barbati A, Anceschi MM, Alberti P, Pomili G, Di Renzo GC, Cosmi EV. Ontogeny of CA 125 antigen in pregnancy: immunoradiometric determination

in amniotic fluid and immunohistochemical localization in fetal membranes. American journal of obstetrics and gynecology. 1989;160(2):514–517.

101. Malkasian GD, Podratz KC, Stanhope CR, Ritts RE, Zurawski VR. CA 125 in gynecologic practice. American journal of obstetrics and gynecology. 1986;155(3):515–518.
102. Zhou Y, Damsky CH, Fisher SJ. Preeclampsia is associated with failure of human cytotrophoblasts to mimic a vascular adhesion phenotype. One cause of defective endovascular invasion in this syndrome?. The Journal of clinical investigation. 1997;99(9):2152–2164.
103. Witt BR, Miles R, Wolf GC, Koulianos GT, Thorneycroft IH. CA 125 levels in abruptio placentae. American journal of obstetrics and gynecology. 1991;164(5 Pt 1):1225–1228.
104. Williams MA, Hickok DE, Zingheim RW, Zebelman AM. Maternal serum CA 125 levels in the diagnosis of abruptio placentae. Obstetrics and gynecology. 1993;82(5):808–812.
105. Fishman SG, Chasen ST, Maheshwari B. Risk factors for preterm delivery with placenta previa. Journal of perinatal medicine. 2011;40(1):39–42.
106. YEN SCC, Jafte Rg Reproductive Endocrinology Physiology Company Philadelphia 1991.
107. Al-Khan A, Youssef YH, Feldman KM, Illsley NP, Remache Y, Alvarez-Perez J, et al. Biomarkers of abnormally invasive placenta. Placenta. 2020;91:37–42.
108. Nandi P, Siddiqui MF, Lala PK. Restraint of Trophoblast Invasion of the Uterus by Decorin: Role in Pre-eclampsia. American journal of reproductive immunology (New York, N.Y.: 1989). 2016;75(3):351–360.
109. Bind MK, Mishra RR, Kumar V, Misra V, Singh PA. Serum CA 19-9 and CA 125 as a diagnostic marker in carcinoma of gallbladder. Indian journal of pathology & microbiology. 2021;64(1):65–68.

