



**T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN
SAğLIK UYGULAMA ve ARAŞTIRMA MERKEZİ**

KADIN HASTALIKLARI ve DOğUM ANABİLİM DALI

**PLASENTA AKREATA SPEKTRUMU NEDENİ ile
34-37. GEBELİK HAFTALARINDA ELEKTİF SEZARYEN
PLANLANAN GEBELERE GEÇ PRETERM DÖNEMDE
YAPILAN KORTİKOSTEROİDİN NEONATAL
SONUÇLARININ İNCELENMESİ**

Dr. Hacer Büşra Güntay

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**İSTANBUL
2023**



**T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN
SAĞLIK UYGULAMA ve ARAŞTIRMA MERKEZİ**

KADIN HASTALIKLARI ve DOĞUM ANABİLİM DALI

**PLASENTA AKREATA SPEKTRUMU NEDENİ ile
34-37. GEBELİK HAFTALARINDA ELEKTİF SEZARYEN
PLANLANAN GEBELERE GEÇ PRETERM DÖNEMDE
YAPILAN KORTİKOSTEROİDİN NEONATAL
SONUÇLARININ İNCELENMESİ**

Dr. Hacer Büşra GÜNTAY

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Sevim Özge Özdemir

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL

2023

BEYAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Mevcut yapılan tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu,
- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Mevcut yapılan tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

İmza

Dr. Hacer Büşra GÜNTAY

23.10.2023

1. TEŞEKKÜR

Öncelikle Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde aldığım uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini bizimle paylaşan Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Anabilim Dalı Başkanı, hocam Prof. Dr. İsmail Özdemir'e,

Tez danışmanım Doç. Dr. Sevim Özge Özdemir'e,

Uzmanlık eğitimim süresince Kadın Hastalıkları ve Doğum biliminde bilgi ve becerilerimi bana kazandıran, eğitimim için çaba gösteren ve üzerimde emeği olan tüm kıymetli hocalarıma, uzman abi, ablalarıma ve kıdemlilerime,

Asistanlık yıllarımı birlikte geçirdiğim, beraber büyüdüğüm, bu süreçte üzüntümüzün de sevincimizin de ortak olduğunu bildiğim, her zorlukta birliğimizi ve beraberliğimizi hissettiğim, her zaman ve her durumda koşulsuz şartsız destekleri ile yanımda olacaklarına emin olduğum bana sadece dost değil kardeş de olan çok sevgili eş kıdemlerim Op. Dr. Berivan Güzelbağ, Dr. Bircan Akdağ, Dr. Betül Averbek başta olmak üzere tüm eşkıdemlerime,

Birlikte gece gündüz çalıştığım, bilimsel soruları ve merak ettikleri ile beni araştırmaya yönlendirerek eğitimime katkı sağlayan, saygı ve sevgilerini her zaman hissettiğim tüm asistan arkadaşlarıma,

Çalıştığım süre boyunca bilgi, tecrübe ve yardımları ile bana destek olan ebe, hemşire ve tüm sağlık personeline,

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, her zor anımda desteklerini ve fedakarlıklarını gördüğüm, sevgilerini hissettiğim biricik aileme ve duaları ile hep destek olan akrabalarıma,

Fakülteden bugüne, bugünden sonsuza kadar devam edecek dostlukları ile her anımda yanımda olan, varlıkları ile bana güç olan Dr. Fatıma Betül Balım, Dr. Betül Ohtamış ve Dr. Ceren Çakmak başta olmak üzere tüm dostlarıma

Sonsuz minnet ve teşekkürler...

Dr. Hacer Büşra GÜNTAY

Ekim 2023

2. İÇİNDEKİLER

1. TEŞEKKÜR.....	i
2. İÇİNDEKİLER.....	ii
3. TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ.....	iii
4. KISALTMALAR.....	iv
5. ÖZET.....	v
6. ABSTRACT.....	vii
7. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
8. GENEL BİLGİLER.....	2
9. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	18
10. BULGULAR.....	20
11. TARTIŞMA	31
12. SONUÇ.....	35
13. KAYNAKLAR.....	36
14. EKLER.....	41

- EK 1: Özgeçmiş
- EK 2: Tez Konusu Onay Formu
- EK 3: Etik Kurul Onayı

3. TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

TABLO DİZİNİ

- Tablo 1** : PAS tanısındaki ultrasonografik özellikler
- Tablo 2** : Gebe özellikleri karşılaştırılması
- Tablo 3** : Yenidoğan özellikleri karşılaştırılması
- Tablo 4** : Kortikosteroid yapılan grup için anne özellikleri
- Tablo 5** : Kortikosteroid yapılan grup için yenidoğan özellikleri
- Tablo 6** : Kortikosteroid yapılma zamanına göre maternal özelliklerin karşılaştırılması
- Tablo 7** : Kortikosteroid yapılma zamanına göre yenidoğan özelliklerinin karşılaştırılması
- Tablo 8** : 34^{0/7}-35^{6/7} gebelik haftalarında sezaryen olan gebelerin kortikosteroid haftalarına göre yenidoğan sonuçlarının karşılaştırması
- Tablo 9** : 36^{0/7}-36^{6/7} gebelik haftalarında sezaryen olan gebelerin kortikosteroid haftalarına göre yenidoğan sonuçlarının karşılaştırması

ŞEKİL DİZİNİ

- Şekil 1** : Myometriumu geçen ve serozadan peritona kadar uzanan saçaklanmış halde invazyonu gösteren damarlar
- Şekil 2** : Ultrasonografik multiple vasküler laküna, hipoeoik retroplasental bölgenin kaybı
- Şekil 3** : Renkli Doppler'de artan plasental vaskülarite artışı

4. KISALTMALAR

ACOG	: American College of Obstetricians and Gynecologists
ALPS	: Antenatal Late Preterm Steroids
AFP	: Alfa Feto Protein
BHCG	: Beta -Human Chorionic Gonadotropin
CPAP	: Continuous Positive Airway Pressure
FIGO	: International Federation of Gynecology and Obstetrics
FiO2	: Fraction of Inspired Oxygen
HELLP	: Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelet
HFNC	: High Flow Nasal Cannula
IUGR	: Intra Uterin Growth Restriction
IVF	: In Vitro Fertilization
IVH	: Intraventricular Hemorrhage
MAP	: Morbid Adherent Placenta
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NICE	: National Institute for Health and Care Excellence
NIPPV	: Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation
PAS	: Plasenta Akreata Spektrum
PC	: Placenta Creata
PI	: Placenta Inkreata
PPROM	: Preterm Premature Rupture of Membranes
RCOG	: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
RDS	: Respiratory Distress Syndrome
SOGC	: The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada
SMFM	: Society of Maternal Fetal Medicine
TTN	: Transient Tachypnea of the Newborn
USG	: Ultrasonografi
WHO	: World Health Organization

5. ÖZET

AMAÇ: Çalışmamızın amacı, plasental bir patoloji nedeni ile geç preterm dönemde ($34^{0/7}$ - $36^{6/7}$ hafta) doğumu gerçekleştirilen Placenta akreata spektrumu (PAS) tanılı gebelere uygulanan kortikosteroidin yenidoğan sonuçları üzerine etkisini incelemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmamızda 1 Ocak 2015- 1 Ağustos 2023 tarihleri arasında İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran, doğumu kliniğimizce gerçekleştirilen Placenta akreata spektrumu tanılı hastalar retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya gestasyonel yaşı son adet tarihine ve/veya ilk trimester ultrasonuna göre 34 hafta ve üzeri canlı tekil gebeliği olan, sezaryen operasyonu $34^{0/7}$ - $36^{6/7}$ gebelik haftaları arasında gerçekleştirilen hastalar dahil edildi. Belirtilen tarihlerde Placenta akreata spektrumu tanısı ile sezaryen yapılan 527 hastadan $34^{0/7}$ - $36^{6/7}$ hafta arası elektif sezaryen yapılan ve neonatal bilgilerine ulaşılabilen 228 hasta çalışmaya alındı. 112 hastaya $34^{0/7}$ - $36^{6/7}$ gebelik haftalarında sezaryen öncesinde kortikosteroid uygulanmış, 116'sına ise kortikosteroid yapılmamıştı. Hastalara kortikosteroid yapıldı ise yapılma haftası, yenidoğanın doğum ağırlığı ve APGAR skoru, yenidoğanda doğum sonrası 'Respiratuar Distres Sendromu (RDS)' veya 'Yenidoğanın Geçici Taşipnesi- Transient Tachypnea of The Newborn (TTN)' gelişimi, yenidoğan yoğun bakım veya ventilasyon ihtiyacı kortikosteroid yapılan ve yapılmayan grupta karşılaştırıldı.

BULGULAR: Kortikosteroid yapılan grubun %58.9'una (66 hasta) $34^{0/7}$ - $34^{6/7}$ gebelik haftalarında, %41.1'ine (46 hasta) $35^{0/7}$ - $35^{6/7}$ gebelik haftalarında; kortikosteroid yapılmayan grupta ise 42 gebeye (%36.2) $34^{0/7}$ - $34^{6/7}$ haftada, 74 gebeye ise (%63.8) $36^{0/7}$ - $36^{6/7}$ haftada sezaryen yapılmıştı. İki grup arasında sezaryen haftaları açısından fark anlamlı bulundu. (p: 0.001)

Gruplar arasında Yenidoğanın geçici taşipnesi, RDS, yoğun bakım ihtiyacı ve ventilasyon ihtiyacı açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p: 0.909, p: >0.999, p: >0.999, p: 0.789). Kortikosteroid yapılan gebelerin (112 hasta) %65.2'sine 34.haftada, %25.9'una 35.haftada, %8.93'üne ise 36.haftada kortikosteroid yapılmıştı. Kortikosteroid yapılma haftası ile sezaryen haftası arasındaki ilişki istatistiksel olarak

anlamli bulundu (p: <0.001). 34.hafta, 35.hafta ve 36.haftada kortikosteroid yapilan gruplar arasinda TTN gelismisi (p: 0.004) ve YBÜ ihtiyaçi açisindan (p: <0.001) anlamli fark bulundu. Kortikosteroid 34.haftada yapilanlardaki TTN gelisme sikligi (%58.9), 35 veya 36.haftada kortikosteroid yapilan gruplara göre daha fazlaydı. Yine, 34.haftada kortikosteroid yapilanlarda YBÜ ihtiyaçi da (%72.6), diğeri iki gruba göre fazla görüldü.

SONUÇ: Plasenta akreata spektrumu tanili hastalara, doğum planlamasi 35 hafta ve üzerinde planlanmalıdır. 34.haftada yapilan sezaryenlerde, sezaryen öncesi kortikosteroid uygulansa dahi daha ileriki haftalarda yapilan sezaryenlere göre yenidoğanın geçici taşıpnesi ve yoğun bakım yatış riski yüksektir.

Anahtar kelimeler: Plasenta akreata spektrum, geç preterm dönem, antenatal kortikosteroid

**EXAMINATION OF NEONATAL OUTCOMES of
CORTICOSTEROID ADMINISTRATION IN the LATE
PRETERM PERIOD for ELECTIVE CESAREAN SECTION
PLANNED PREGNANCIES at 34-37 WEEKS of GESTATION
DUE TO PLACENTA ACCRETA SPECTRUM**

6. ABSTRACT

OBJECTIVE: The purpose of our study is to examine the effect of corticosteroid administration to pregnant women diagnosed with Placenta Accreta Spectrum (PAS) who gave birth in the late preterm period (34/0-36/6 weeks) due to placental pathology on neonatal outcomes.

MATERIALS and METHODS: In our study, patients diagnosed with Placenta Accreta Spectrum (PAS) who applied to the Women's Health and Obstetrics Clinic at Istanbul Kanuni Sultan Süleyman Health Application and Research Center between January 1, 2015, and August 1, 2023, and whose deliveries were performed at our clinic were retrospectively examined. The study included patients with a singleton pregnancy of 34 weeks or more according to gestational age calculated from the last menstrual period and/or first-trimester ultrasound, who underwent a cesarean section between 34/0-36/6 weeks of pregnancy. Out of 527 patients who were diagnosed with Placenta accreta spectrum and underwent a cesarean section during the specified dates, 228 patients who underwent elective cesarean section between 34/0-36/6 weeks and whose neonatal information was available were included in the study. Corticosteroids were administered to 112 patients before cesarean section at 34/0-36/6 weeks of pregnancy, while 116 patients did not receive corticosteroids. In patients who received corticosteroids, the week of administration, birth weight, and APGAR score of the neonate, the development of 'Respiratory Distress Syndrome (RDS)' or 'Transient Tachypnea of The Newborn (TTN)' after birth, and the need for neonatal intensive care or ventilation were compared between the corticosteroid-administered and non-administered groups.

RESULTS: Of the group that received corticosteroids, 58.9% (66 patients) received corticosteroids at 34/0-34/6 weeks of pregnancy, and 41.1% (46 patients) at 35/0-35/6 weeks of pregnancy. In the group that did not receive corticosteroids, 36.2%

of patients (42) had cesarean sections at 34/0-34/6 weeks, and 63.8% (74 patients) at 36/0-36/6 weeks of pregnancy. There was a statistically significant difference between the two groups in terms of the weeks of cesarean section ($p: 0.001$).

There was no statistically significant difference between the groups in terms of transient tachypnea of the newborn, respiratory distress syndrome (RDS), the need for neonatal intensive care, and the need for ventilation ($p: 0.909$, $p: >0.999$, $p: >0.999$, $p: 0.789$). Of the pregnant women who received corticosteroids (112 patients), 65.2% received corticosteroids at 34 weeks, 25.9% at 35 weeks, and 8.93% at 36 weeks of pregnancy. The relationship between the week of corticosteroid administration and the week of cesarean section was statistically significant ($p: <0.001$). There was a significant difference in the development of transient tachypnea of the newborn (TTN) ($p: 0.004$) and the need for the neonatal intensive care unit (NICU) ($p: <0.001$) between the groups receiving corticosteroids at 34 weeks, 35 weeks, and 36 weeks. The frequency of TTN development was higher in the group that received corticosteroids at 34 weeks (58.9%) compared to the groups receiving corticosteroids at 35 or 36 weeks. Similarly, the need for NICU was higher in the group that received corticosteroids at 34 weeks (72.6%) compared to the other two groups.

CONCLUSION: For patients diagnosed with Placenta Accreta Spectrum, it is advisable to plan childbirth at 35 weeks or later. Cesarean sections performed at 34 weeks, even if corticosteroids are administered before the cesarean section, carry a higher risk of transient tachypnea of the newborn and neonatal intensive care unit admission compared to cesarean sections performed in later weeks. late preterm period, multicenter studies with a large number of patients are needed.

Keywords: Placenta accreta spectrum, late preterm period, antenatal corticosteroids

7. GİRİŞ ve AMAÇ

Plasenta akreta spektrumu, plasental trofoblastın uterus myometriuma anormal yapışması için kullanılan genel terimdir. Spektrum üç şekilde kendini gösterir: plasenta akreta (desidual bir arayüz olmadan villusların doğrudan myometriuma yapışması), plasenta inkreta (villusların myometriuma invazyonu) ve plasenta perkreta (villusların myometriumun tüm kalınlığını istila etmesi veya seroza ya da mesane gibi organlara invazyonu). Birçok risk faktörü olmakla birlikte, en çok görüldüğü hasta grubunu sezaryen doğum öyküsü olan ve mevcut gebeliğinde plasenta previa olan gebeler oluşturmaktadır. Maternal morbidite ve mortalite oranları yüksek olduğu için antenatal dönemde tanı koymak oldukça önemlidir. Tanı, risk faktörü olan hasta grubunda görüntüleme bulguları ile konulur. Doğum zamanlaması hastaya ve risk durumuna göre değerlendirilmekle birlikte, ilerleyen gebelik haftalarında kanama, rüptür ve mortalite riski nedeniyle 34^{0/7}-36^{6/7} gebelik haftalarında sezaryen planlanmaktadır.

Geç preterm dönem de denilen 34^{0/7}-36^{6/7} haftada rutin antenatal kortikosteroid kullanımı için kesin öneri bulunmamaktadır. Çalışmalar bu dönemde yapılacak kortikosteroid uygulaması ile neonatal sonuçlarda iyileşme olabileceğini göstermiştir. Yenidoğanlarda en sık görülen solunum sıkıntıları; TTN ve RDS'dir. Ayrıca yenidoğanın doğum sonrası ilk değerlendirmesini gösteren APGAR skoru da solunum ile ilgili parametre barındırır.

Geç preterm dönemde doğum planlanan hastalar; fetal sebepler (oligohidroamniyos, umbilikal arter Doppler'de end-diastolik akım kaybı, monokoryonik monoamniyotik/diamniyotik ikiz gebelikler) veya maternal sebepler (şiddetli tansiyon yüksekliği ile giden gestasyonel hipertansiyon, ağır preeklampsi, HELLP, PPRM) dışında plasental/uterin sebeplerle de doğurtulabilmektedir. Çalışmamızın amacı, sadece plasental bir patoloji nedeni ile bu dönemde doğumu gerçekleştirilen Plasenta akreata spektrumu tanılı gebelerin, kortikosteroid uygulanır ise yenidoğan sonuçlarında iyileşme olup olmayacağını göstermektir.

8. GENEL BİLGİLER

8.1. PLASENTA AKREATA SPEKTRUM (PAS)

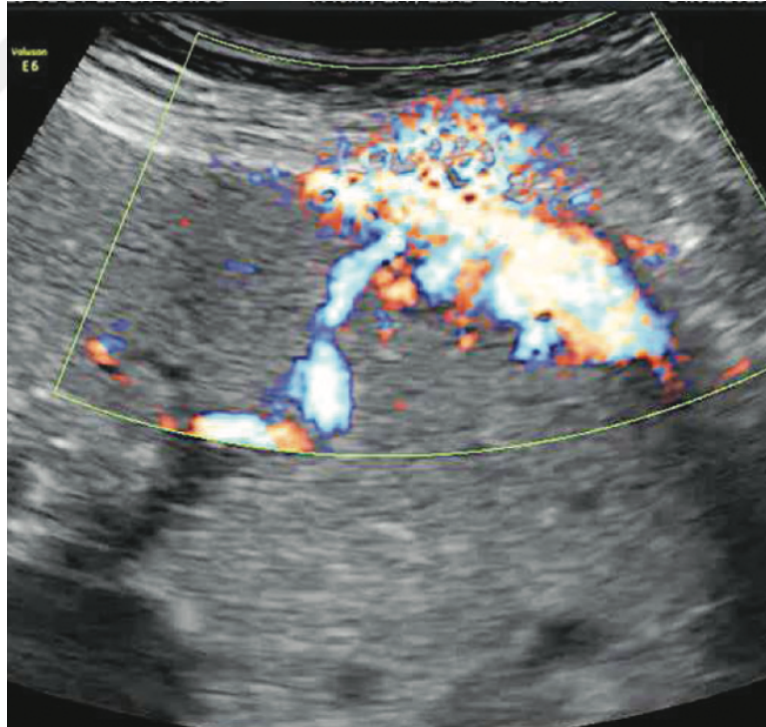
8.1.1. Tarihi Perspektif

Plasenta akreata tanısı ilk kez yaklaşık 100 yıl önce Polak tarafından tanımlanmıştır (1). Irving ve Hertig 1937 yılında, benzer klinik ve patolojik gözlemlere sahip, plasentanın uterus duvarına anormal bir şekilde yapışması ile karakterize, doğum sonu şiddetli kanama ile ilişkili, 15’inde histerektomi yaptıkları 18 vakadan oluşan seri yayınlamışlardır (2). Bu seri, uterus duvarının ötesine kadar geçen plasenta dokusu vakasını, diğer bir deyişle plasenta perkreta içermemesine rağmen, Irving ve Hertig’in yeni ufuklar açan bu gözlemleri hem yapışık hem de invaziv plasentasyon teşhisinde önemli kriterler olarak günümüzde de kullanılmaya devam etmektedir.

Lukes ve arkadaşları 1966’da plasenta akreata için myometriumun villus penetrasyon derinliğine dayalı ayrıntılı histolojik sınıflandırma öneren, ilk çalışma grubudur. Villus, desidual bir arayüz olmadan doğrudan myometriuma yapıştığında plasenta yapışıklığı (placenta adherenta) veya kreta (PC, placenta creta) ile başlar. Daha derinlere invazyon, yani villusun myometriuma invaze olması durumunda plasenta inkreta (PI) ve son olarak da plasenta perkreta yani villus, mesane gibi uterus dışı komşu organları içerecek şekilde uterus duvarının tüm kalınlığını ya seroza ya da ötesine kadar invaze ettiğinde ortaya çıkar. Ayrıca, plasental villus tarafından myometriyumun penetrasyonu, nadiren tek bir yapıda olduğunu gözlemlemişlerdir (3). Genellikle desiduaya bağlı normal villuslar, myometriyuma yapışık villuslar ve myometriyumun daha derinlerine invaze villus alanlarının tümü aynı numune içinde yani üçü bir arada var olabilmektedirler. Genellikle aynı vakada *akreata*, *inkreta*, *perkreta* (üçü bir arada) birlikteliğini ele almak için uzmanların çoğu, bu nedenle “plasenta akreata spektrumu (PAS)” terimini daha yaygın kullanmaktadırlar.

8.1.2. Tanım ve Patofizyoloji

Plasenta akreta spektrumu, plasental trofoblastın uterus myometriumu anormal yapışması için kullanılan genel terimdir. Plasenta yapışma anomalisi, güncel ismiyle Plasenta akreta spektrumu, eski ismiyle morbid adheran plasenta (MAP) olarak adlandırılır. Klinik olarak plasentanın uterustan ayrılamadığı durumlarda görülür. Spektrum üç şekilde kendini gösterir: plasenta akreta (desidual bir arayüz olmadan villusların doğrudan myometriuma yapışması), plasenta inkreta (villusların myometriuma invazyonu) ve plasenta perkreta (villusların myometriumun tüm kalınlığını istila etmesi veya seroza ya da mesane gibi organlara invazyonu). Ultrasonda serozaya kadar damarsal invazyonu gösteren bir vaka Şekil 1’de görülmektedir. Plasenta akreta spektrumunun histolojik tanısı için standartlaştırılmış yeni bir sınıflandırma ve raporlama kılavuzu da yakın zamanda yayınlanmıştır (4).



Şekil 1: Myometriumu geçen ve serozadan peritona kadar uzanan saçaklanmış halde invazyonu gösteren damarlar*

*Görsel Türkiye Klinikleri Dergisi-Sezaryen Özel Sayısından alınmıştır.

Patofizyolojik olarak, akreatanın, uterin desiduanın eksik veya hasarlı bir bölgesine trofoblast invazyonundan kaynaklandığına inanılmaktadır. Alt uterin segment bölgesinde yetersiz endometrium ve önceki sezaryen skar bölgesinde hasar bu süreci kolaylaştırabilir. Ayrıca küretaj, myomektomi, endometrial ablasyon, uterin arter embolizasyonu veya plasentanın manuel olarak çıkarılması gibi endometriuma zarar veren herhangi bir prosedür veya manipülasyondan sonra da ortaya çıkabilir.

8.1.3. İnsidans ve Risk Faktörleri

Literatürdeki 1970 ve 1980'lerdeki gözlemsel çalışmalar, PAS prevalansında 1/2510-1/4017 arasında göstermiştir (5). 1982-2002 yılları arasında ise bu oran 1/533'e kadar yükselmiştir (6) ABD'de 2016 yılında ise 1/272 insidans bildirilmiştir (7). İnsidansın artmasındaki en önemli neden, sezaryen sıklığındaki artıştır.

Plasenta previa ve önceki sezaryen doğum öyküsü, plasenta akreata için en güçlü risk faktörlerini oluşturur. Önceki sezaryen doğum sayısı arttıkça PAS riski de artar. Örneğin, daha önce sezaryen ile doğum yapmış kadınlar arasında PAS riski, bir prosedürden sonra %11, iki prosedürden sonra %40 ve üç prosedürden sonra %61'dir (8). Önceki gebelikte anormal şekilde yapışık bir plasenta, ileri anne yaşı, artan parite ve tüp bebek gibi diğer risk faktörleri, bu iki faktörünün dışında ve bireysel klinik ve laboratuvar farklılıklarından etkilenen daha az görülen nedenlerdir;

- Plasenta previa: Previa, PAS için baskın risk faktörüdür ve rapor edilen oranlar %50'den fazladır (9). Doğum sırasında plasenta previalı hastalarda 1/9 ile 1/16 akreata insidansı gözlenmiştir (10).
- Önceki sezaryen: Bir veya daha fazla sezaryen öyküsü, PAS riskiyle ilişkilendirilmiştir, önceki sezaryen sayısına bağlı olarak hem previa hem de PAS riskinde doğrusal bir artış görülmektedir (11).
- Maternal yaş: 35 yaş veya üzeri olarak tanımlanan ileri anne yaşı, genellikle PAS riskinde rol oynar. Daha yüksek parite ve plasenta previa riski için bağımsız risk faktörüdür.

- Diğer uterin cerrahiler: Geçirilmiş sezaryen dışındaki miyomektomi, uterin küretaj ve gebelik sonlandırılması gibi cerrahi işlemlerin 3.4 oranında PAS ile ilişkili olduğu saptanmıştır (12).
- Plasenta akreata spektrumu öyküsü: Sezaryen öyküsünün yanı sıra, önceki gebelikteki tanımlanabilir risk faktörlerindeki en belirginini önceki plasenta akreata veya yapışık plasenta öyküsüdür, PAS'ı tahmin etmeye yardımcı olabilir. PAS'ın konservatif tedavisini takiben normal bir plasantasyonun mümkün olacağı, yapışık plasantasyon veya sezaryen skar implantasyonu öyküsü olan kadınlar ise sonraki gebeliklerde PAS için dikkatli olunması gerektiği bilinmelidir.
- Mevcut gebelik faktörleri: Antepartum dönemde PAS tanısı ve doğum planlamasının önemi göz önüne alındığında, ikinci ve üçüncü trimester ultrason bulgularında dışında en spesifik olanı, sezaryen skarında ilk trimester implantasyonunun tanımlanmasıdır. Skar gebelikleri sıklıkla gebeliğin sonlanmasına yol açarken, gebeliklerine devam edenler PAS açısından çok yüksek riskli olarak kabul edilmelidir (13). Ayrıca maternal serum alfa-fetoprotein (MSAFP) ve serbest beta-HCG dahil olmak üzere plasental hormonların, plasenta akreata mevcut olduğunda önemli ölçüde daha yüksek seviyelerde olduğu ve bu hastalarda sezaryen histerektomi oranlarının daha fazla olduğu bilinmektedir (14).
- Anormal endometrium: PAS'ın desidual bariyerin anormallikleri nedeniyle geliştiğini varsayarsak, anormal veya hasar görmüş endometrium ile ilişkilendirmek mantıklıdır. Önceki uterin cerrahi veya sezaryen öyküsünün olması, Asherman sendromu veya endometriyal ablasyon yapılan olgularda, ayrıca Müllerian anomalilerde PAS artışı bunu desteklemektedir (15,16).
- In vitro fertilization (IVF): PAS için bağımsız risk faktörüdür. IVF gebelikleri sadece spontan gebeliklerle değil, aynı zamanda yumurtlama indüksiyonu da dahil olmak üzere diğer tedavi yöntemleri ile karşılaştırıldığında da PAS riskinin arttığı gösterilmiştir. Patofizyolojisi net olmasada, implantasyon sırasındaki serum östrojen ve/veya progesteron

seviyelerindeki değişiklikler, ilerlemiş maternal yaş, önceki cerrahi ve uterin faktörler nedeni ile artış olabileceği öne sürülmüştür (17)

8.1.4. Ultrason Bulguları

PAS yaşamı tehdit eder ve esas olarak doğum sonu kanama, lokal organ hasarı, histerektomi ve postoperatif komplikasyonlar nedeniyle önemli maternal morbidite ile ilişkilidir. Bundan dolayı PAS açısından yüksek risk altındaki kadınların tanısının erken konması, yetişkin ve yenidoğan yoğun bakımının olduğu, multidisipliner bir ekip tarafından cerrahisinin yapılması sonuçlarının iyileştirilmesi açısından kritik öneme sahiptir.

PAS için prenatal ultrasonografi, gri skala ve renkli Doppler görüntüleme, tarama ve tanı aracı olarak en sık kullanılan yöntemdir (18). PAS'ın transabdominal ve transvaginal sonografik özellikleri oldukça iyi tanımlanmıştır (Tablo 1). Plasentanın değerlendirilmesinde transvajinal sonografik yaklaşım, görselleştirmeyi geliştiren daha yüksek çözünürlük sağlar. Placenta previanın varlığında servikal dokunun invazyonu açıkça görülebilir ve mesanenin iç duvarı ile birlikte arka mesane duvarı değerlendirilebilir. Ayrıca, düşük hızda renkli Doppler uygulaması, plasental ve alt segment vaskülarizasyonunun kapsamının değerlendirilmesini sağlar. Ultrasonun PAS tanısındaki duyarlılığı %77-87 aralığında, özgüllüğü %96-98, pozitif prediktif değeri %65-93 ve negatif prediktif değeri %98 olarak bildirilmiştir (19).

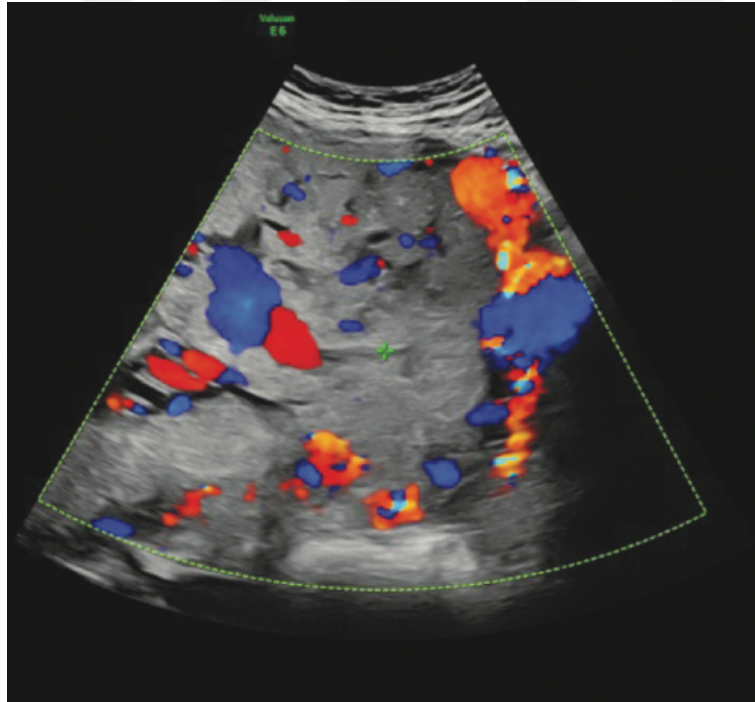
Tablo 1: PAS tanısındaki ultrasonografik özellikler*

USG Bulguları	Tanım
2D Gri Skala	
‘Clear Zone’ kaybı	Plasenta yatağının altındaki myometriumda hipoekoik düzlemin kaybı veya düzensizliği (“clear zone”)
Anormal plasental lakün	Türbülanslı akım içeren, büyük ve düzensiz çok sayıda lakün varlığı (Şekil 2)
Mesane duvarında kesinti	Parlak mesane duvarının kaybı veya kesintisi (uterus serozası ile mesane lümeni arasındaki hiperekoik bant veya “çizgi”)
Myometrial incelleme	Plasentanın üzerindeki myometriumun <1 mm'ye kadar incilmesi veya saptanamaması
Plasental çıkıntı	Uterus serozasının beklenen düzlemden sapması, komşu organa, tipik olarak mesaneye anormal plasental doku çıkıntısı (Uterus serozası sağlam görünüyor ancak dış hat şekli bozuk)
Fokal ekzofitik kitle	Uterus serozasının ötesine uzanan plasental doku; en sık dolu mesane içinde görülür.
2D Renkli Doppler	
Uterovezikal hipervaskülarite	Miyometrium ile mesanenin arka duvarı arasında görülen çok miktarda renkli Doppler sinyali; bu işaret muhtemelen o bölgede çok sayıda, sıkıca paketlenmiş, dolambaçlı damarı gösterir.
Subplasental hipervaskülarite	Plasental yataкта görülen çok miktarda renkli Doppler sinyali; bu işaret muhtemelen o bölgede çok sayıda, sıkıca paketlenmiş, dolambaçlı damarı gösterir.
Köprüleşen damarlar	Plasentadan myometrium boyunca ve serozanın ötesinde mesaneye veya diğer organlara uzanan damarlar; genellikle miyometriyuma dik olarak uzanır.
Plasental lakün besleyen damarlar	Myometriumdan plasental lakünaya giden ve girişte türbülansa neden olan yüksek hızlı kan akışına sahip damarlar
3D Ultrason ± Power Doppler	
İntraplasental hipervaskülarite	Çok sayıda plasental damarın karmaşık, düzensiz, değişen çaplarda kıvrımlı seyretmesi (Şekil 3)
Plasental çıkıntı	2D ile aynı
Fokal ekzofitik kitle	2D ile aynı
Uterovezikal hipervaskülarite	2D ile aynı
Köprüleşen damarlar	2D ile aynı

*Tablo Türkiye Klinikleri Dergisi-Sezaryen Özel Sayısından alınmıştır.



Şekil 2: Ultrasonografik multiple vasküler laküna, hipoekoik retroplasental bölgenin kaybı*



Şekil 3: Renkli Doppler'de artan plasental vaskülarite artışı*

*Görseller Türkiye Klinikleri Dergisi-Sezaryen Özel Sayısından alınmıştır.

8.1.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) Bulguları

PAS tanısında ultrasonografi birincil görüntüleme yöntemidir ve vakaların büyük çoğunluğunda ek yöntem gereke kalmadan tanı konulmaktadır. MRG, PAS tanısında yaygın olarak kullanılan diğer görüntüleme yöntemidir. MRG'nin genel olarak bildirilen duyarlılığı %65-100 ve özgüllüğü %80-85'tir (20). PAS olup olmadığını belirlemenin zor olduğu plasentanın posterior veya lateral yerleşimli olduğu durumlarda MRG ultrasonografiyi tamamlayıcı olabilir. MRG plasenta invazyonunun derecesini veya derinliğini değerlendirmede etkinliği olabilir. MRG T2 de plasentanın lineer hipointens intraplasental bantları ile heterojen görünümü, anormal uterin segment şişkinliği, mesane duvarının bozulması ve plasentanın mesaneye uzanmasıyla birlikte mesane ana hatlarının nodüler görünümü Plasenta akreata spektrumunu şüphelendiren bulgulardır. T2 ağırlıklı görüntüler ise, plasenta ve uterus duvarı arasındaki arayüzü gösterir. Plasenta-uterin ara yüzey genellikle T2/T1 ağırlıklı kararlı durum gradyan ekoda daha iyi ve plasentayı uterus duvarından ayıran koyu bir çizgi olarak görünür. Rahim duvarının vaskülaritesi sıklıkla T2 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal yoğunluğuna yol açar (21,22).

8.1.6. Doğum Zamanlaması

Hastaların önemli bir kısmı PPRM, preterm eylem ve antepartum kanama nedeniyle planlanandan daha önce doğurtulmak zorunda kalırlar. *International Society for Abnormally Invasive Placenta* ; neonatal morbiditeyi azaltmak için geçmişinde preterm doğum hikayesi olmayan asemptomatik kadınlarda (kanama, kontraksiyon veya PPRM saptanmayan stabil hastalar) $\geq 36^{0/7}$ gebelik haftasında doğum önerirken, obstetrik öyküsünde erken doğum yapmış, birden fazla küçük kanama atağı veya tek bir önemli kanama atağı olan kadınlarda artan acil doğum riski nedeniyle yaklaşık $34^{0/7}$ haftada doğum önermişlerdir (23). Maternal-Fetal Tıp Derneği (SMFM), PAS stabil kadınlar için 34 ve 37 gebelik haftaları arasında doğum yapılmasını önermektedir (24). Stabil (kanama veya erken doğum eylemi olmayan) hastalar için ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologist) $34^{0/7}$ ve $35^{6/7}$ gebelik haftaları arasında doğumu önerirken, acil doğum yapma riski yüksek olan kadınlar için doğumun $34^{0/7}$

haftadan önce planlanmasının uygun olacağını belirtir (25). Aktif kanaması olan hastalarda fetal akciğer matürasyonu için kortikosteroid kullanımı tavsiye edilmez (24). Antenatal steroid kararı ve optimal doğum zamanlaması halen tartışmalıdır ve bireyselleştirilmiş yönetim uygundur.

8.1.7.Yönetim

Plasenta Akreata Spektrumu'nun gebelik sonuçları üzerindeki etkisi iyi tanımlanmış olmasına rağmen yönetimini inceleyen bir randomize çalışma bulunmamaktadır. PAS'ın yönetimine yönelik öneriler vaka serilerine ve raporlara, kişisel deneyime, uzman görüşüne ve de klinik verilere dayanmaktadır. PAS vakalarında klinik sonuçları etkileyen en önemli parametrelerden biri de erken prenatal tanıdır. Yapılan farklı çalışmalarda kanama dahil olmak üzere antenatal tanı konulan hastaların morbidite ve mortalite oranlarının intrapartum tanı konulanlardan daha iyi olduğu bulunmuştur (26,27). Prenatal tanı doğum ve/veya kanama başlamadan önce doğumun planlanmasına aynı zamanda takip ve tedavinin de en iyi koşullarda gerçekleşebileceği uygun bir merkeze hastanın yönlendirilmesine olanak tanır. PAS riski yüksek olan hastalara tanı konulduğu anda yapılması gereken en önemli hususlardan birisi hasta ve ailesinin mevcut durum ve oluşabilecek sonuçlar ile ilgili bilgilendirilmesidir (kanama, kan transfüzyonu, sezaryen histerektomi, maternal yoğun bakım ihtiyacı, komşu organ yaralanmaları ve maternal ölüm vb.).

PAS intrapartum ve postpartum hayatı tehdit edebilecek boyutlarda kanamaya yol açabilir. Yapılan bir çalışmada maternal morbidite %60, mortalite %7 ve neonatal mortalite %7-9 gibi oldukça yüksek değerler bulunmuştur (28). Uluslararası kılavuzların hasta takip ve yönetimi açısından ortak önerileri şu şekildedir;

- PAS teşhisi konan hastalar, kan ve kan ürünleri, yetişkin ve yenidoğan yoğun bakım ve anında lojistik desteğe sahip uzman bir merkezde pelvik cerrahide deneyimli multidisipliner bir ekip tarafından opere edilmelidir.
- Ameliyat öncesi ve sonrası sonuçları optimize etmek için kan bankası, perinatoloji, neonatoloji ve deneyimli pelvik cerrahlar dahil disiplinler arası ameliyat öncesi ve sonrası koordinasyon sağlanmalıdır.

- Preoperatif danışmanlık; planlanmış ve olası alternatif cerrahi stratejilerinin ve komplikasyonların gözden geçirilmesini ve maternal hemoraji yönetiminde kurumsal protokolün kullanımı dahil olmak üzere acil laparotomi (sezaryen) için acil durum planının gelişmesini içermelidir.
- Akciğer matürasyonu için 32^{0/7}-33^{6/7} haftaya kadar antenatal kortikosteroidlerin kullanımı uygundur.
- Günümüzde mesanenin sistoskopik değerlendirmesinin rutin kullanımını ve üreter stenti yerleştirilmesini önermek için yeterli veri yoktur ancak perkreta şüphesi varsa bir ürolojik cerrah ile iş birliği yapılması önerilir.
- Hamilelik sırasında hemoglobin değerlerinin optimize edilmesi önemlidir. Demir eksikliği görüldüğünde, oral replasman veya intravenöz infüzyonlar uygulanmalıdır (29).
- Hasta Rhesus D (-) ve vajinal kanaması olursa anti-D immunglobülin yapılmalıdır.
- Pelvik muayene ve cinsel aktiviteden kaçınılmalıdır.
- Üçüncü trimestrda hastaneye yatış zamanına hastanın genel durumu ve hastaneye ulaşım imkanına göre karar verilmelidir.
- Nonstres testler ve/veya biyofizik profil skorları rutin olarak yapılmaz ancak bu testler standart endikasyonları olan (IUGR, preeklampsi vb.) gebeliklerde kullanılır (23).

PAS vakaları artan sezaryan oranlarına paralel olarak sıklığı her geçen gün artan maternal morbidite, mortalite ve perinatal histerektominin en önemli sebeplerindendir. İlk prenatal vizitte uterusu ait operasyonlar sorgulanmalıdır. İlk trimestrda USG'de gestasyonel kesenin yerleşim yeri ve 18^{0/7}-21^{6/7} hafta taramasında plasentanın lokalizasyonu ve varsa insizyon hattı ile ilişkisi değerlendirilmelidir; en ufak bir şüphede hasta gerek tanının konması ya da dışlanması için konunun uzmanı olan bir birime yönlendirilmelidir. Erken tanı mortalite ve morbiditeyi azaltan en önemli unsurlardan birisidir. Hastanın takip ve tedavisinin 3.basamak bir merkezde konunun uzmanlarından oluşan multidisipliner bir ekip tarafından yapılması gereklidir. Tanıdan cerrahiye kadar protokole dayalı disiplinler arası bakım hem intraoperatif hem de postoperatif sonuçları optimize edecektir (30).

8.2. ANTENATAL KORTİKOSTEROİD KULLANIMI

Pek çok randomize çalışma, erken doğum riski taşıyan hastalara uygulanan bir kür antenatal kortikosteroid tedavisinin RDS görülme sıklığını, şiddetini ve çocuklarda da mortaliteyi azalttığını doğrulamıştır (31). Daha sonraki denemeler, kortikosteroidlerin prematüre yenidoğanlarda dolaşım stabilitesini de iyileştirdiğini böylece kortikosteroid uygulanmamış preterm yenidoğanlarla karşılaştırıldığında daha düşük intraventriküler kanama ve nekrotizan enterokolit oranlarına yol açtığını göstermiştir.

8.2.1. Etki Mekanizması

- Kortikosteroidler, tip 1 ve tip 2 pnömosit gelişimini hızlandırarak hem akciğer mekaniğini hem de gaz değişimini iyileştiren yapısal ve biyokimyasal değişikliklere yol açar (32). Spesifik etkiler pulmoner beta reseptörlerin uyarılması ile gerçekleşir. Bu sayede sürfaktan salınımı, alveol sıvısının emilimi, fetal akciğer antioksidan enzimlerinin indüksiyonu, pulmoner epitelyal sodyum ve sıvı emilimini sağlayan medyatörleri kodlayan genlerin düzenlenmesi sağlanır (33).

Fetal koyunlarda kortikosteroide maruz kalmanın, serebral kan akışında hiperkapninin neden olduğu artışları azalttığı görülmektedir; bu, insan çalışmalarında gözlemlenen intraventriküler kanamadaki azalmanın bir mekanizması olabilir (34).

8.2.2. Doğum Öncesi Zamanlama

Maksimum etkinliğe ulaşmak için ilk kortikosteroid dozu doğumdan bir ile yedi gün önce uygulanmalıdır (35). Etkinlik doğumdan 24 saat önce yetersizdir ve yedi gün sonra azalıyor gibi görünmektedir (36). Gözlemsel veriler; neonatal faydaların, kortikosteroid uygulamasının ilk dozundan sonraki birkaç saat içinde artmaya başladığını ileri sürmektedir ve bu gözlemler, ilk enjeksiyondan altı saat sonra fizyolojik etkiyi gösteren laboratuvar verileriyle desteklenmektedir (37).

Bununla birlikte, bir hastanın bir ile yedi gün arasında ne zaman doğum yapacağını tahmin etmek çoğu zaman kesin değildir. Yedi gün içinde doğum olasılığı yüksek olan gebeliklere örnek olarak; servikal dilatasyon ≥ 3 cm veya $\geq 75\%$ silinme ile spontan erken doğum belirtileriyle başvuran hastalar, spontan preterm prematür

membran rüptürü ile başvuran hastalar, maternal ve/veya neonatal sonuçları iyileştirmek için 48 saat içinde planlı indüksiyonu veya sezaryen doğumu gerektiren komplikasyonlu gebelikler (örneğin ağır preeklampsi, kanamalı plasenta previa) veya fiziksel muayene sırasında serklaj gerektiren ileri derecede servikal dilatasyon ve silinme olan hastalar gösterilebilir. Karşılaştırıldığında servikal bir değişiklik olmaksızın preterm kontraksiyonlar için kortikosteroid uygulanması, aşırı tedaviye ve bunun sonuçlarına yol açacaktır. Bir meta-analiz, erken doğum tehdidi olan hastaların yüzde 53'ünün tanıdan yedi gün sonra doğum yapmamış olduğunu ve yüzde 40'ının zamanında doğum yaptığını bildirmiştir (38).

8.2.3. İlaç Seçimi ve Pozoloji

Betametazon veya deksametazon kullanılabilir; randomize çalışmalarda her ikisinin de akciğer matürasyonunda etkili olduğu bulunmuştur (31).

Bu steroidlerin diğer steroidlere göre tercih edilme sebebi, plasental enzim 11 beta-hidroksisteroid dehidrojenaz tip 2 tarafından daha az metabolize edilmeleri, dolayısıyla maksimum fetal etkiye sahip olmalarıdır. Her iki ilaç da mevcut olduğunda, bazı hekimler betametazonu tercih eder çünkü her iki ilacın plaseboyla karşılaştırıldığı randomize çalışmalarda betametazon intraventriküler kanamada bariz bir azalma göstermiştir (IVH; risk oranı [RR] 0,48, %95 CI 0,34) -0,68). Deksametazon için ise güven aralıkları geniştir (RR 0,78, %95 CI 0,54-1,13).

Kullanım dozu ise şu şekildedir;

- Betametazon: 24 saat arayla intramüsküler 12 mg'lık iki doz
- Deksametazon: 12 saat arayla intramüsküler 6 mg'lık dört doz

Deksametazonun etki başlangıcı betametazondan daha hızlıdır ve etki süresi daha kısadır; bu nedenle doz aralığı daha kısadır ve daha fazla doz gerekir.

8.2.4. Uluslararası Kuruluşların Önerileri

Maternal-Fetal Tıp Derneği (SMFM), yedi gün içinde erken doğum riski yüksek olan 34^{0/7}-36^{6/7} haftalık gebelikler için iki dozluk kortikosteroid kürünü aşağıdaki uyarılarla önermektedir (39):

* Erken doğum belirtileri olan hastalarda tedavi öncesi servikal dilatasyon ≥ 3 cm veya silinme $\geq 75\%$ olmalı ve steroid kürünün tamamlanması için doğumu geciktirmek amacıyla tokoliz kullanılmamalıdır.

* Erken doğum için potansiyel tıbbi/obstetrik endikasyonları olan hastalara, doğum için kesin bir plan yapılmaya kadar kortikosteroid uygulanmamalıdır.

* Çoğul gebeliği olan hastalar, daha önce 34 haftadan önce betametazon tedavisi görmüş olanlar, pregestasyonel diyabeti olanlar ve ≥ 37 . gebelik haftasında planlı sezaryen doğumu olanlar Antenatal Late Preterm Steroids çalışmasına dahil edilmediğinden, yukarıdaki öneri bu hastalara uygulanmamalıdır.

- The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), aşağıdaki uyarılarla birlikte, yedi gün içinde erken doğum riski yüksek olan 34^{0/7}-36^{6/7} haftalık tekil gebeliği olan hastalar için kortikosteroid uygulamasının önerildiğini belirtmektedir (40):

* Koryoamniyonitli hastalara kortikosteroid uygulaması yapılmamalıdır.

* Erken doğum belirtileri olan hastalarda kortikosteroid uygulanmasına olanak sağlamak amacıyla doğumu geciktirmek için tokoliz kullanılmamalıdır. Tıbbi/obstetrik olarak endike olan erken doğum, kortikosteroid uygulaması için ertelenmemelidir.

* Hasta daha önce bir kür almışsa kortikosteroid uygulanmamalıdır.

* Yenidoğanlar hipoglisemi açısından izlenmelidir.

- The National Institute for Health and Care Excellence (NICE): Erken doğum hakkındaki kılavuzu (NG25), 34^{0/7}-35^{6/7} gebelik haftaları arasında, erken doğum

şüphesi olan, teşhis edilen, erken doğum planlanan veya preterm prematür membran rüptürü hastalar için kortikosteroidin düşünülmesini önerir (41).

- The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), yedi gün içinde yüksek erken doğum riski beklenen hastalar için 34^{0/7} haftaya kadar kortikosteroid önerilmesini öneriyor (42).

- The Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGC), önümüzdeki yedi gün içinde erken doğum riski yüksek olan 35^{0/7} ila 35^{6/7} haftalık gebelik hastalarına kortikosteroidin rutin olarak uygulanmasını önermez. Erken doğum riski taşıyanlara hasta ve pediatrik yönetim ekibi ile görüşme yapılmaksızın 36^{0/7} ile 36^{6/7} gebelik haftalarında kortikosteroid uygulanmasına da rutine karşı tavsiyede bulunur. SOGC ayrıca 37 ile 38. gebelik haftalarında sezaryen öncesi kortikosteroid kullanılmamasını tavsiye etmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO), 34^{0/7} ila 36^{6/7} gebelik haftalarında erken doğum riski taşıyan gebelikler için kortikosteroidin evrensel olarak benimsenmesine karşı uyarıda bulunmuştur; çünkü kısa vadeli faydaların (TTN'de azalma), risklerden (yenidoğan hipoglisemisi, nörogelişimsel sonuç hakkında bilinmeyenler ve metabolik riskler) daha ağır basıp basmadığı belirsizdir (43). Örnek olarak, RDS yönetimine ilişkin Avrupa kılavuzları kortikosteroidi yalnızca 34 haftaya kadar önermektedir (44).

8.3. YENİDOĞANIN GEÇİCİ TAKİPNESİ (TRANSIENT TACHYPNEA OF THE NEWBORN, TTN)

TTN, fetal alveoler sıvının emilmesi ve temizlenmesindeki gecikmeden kaynaklanan pulmoner ödem ile karakterize parankimal bir akciğer hastalığıdır. TTN, geç preterm ve term bebeklerde doğumdan hemen sonra görülen solunum sıkıntısının en yaygın nedenidir. Tahmini insidansı 1000 term doğumda 4 ile 6'dır. Bildirilen risk faktörleri arasında prematürelilik, eyleme girmeden sezaryenle doğum, annede diyabet ve obezite yer alır.

Yenidoğanın geçici taşipnesi, geç preterm ve term bebeklerde doğumdan sonraki iki saat içinde taşipnenin (solunum hızı >60 nefes/dakika) başlamasıdır.

Bebekler ayrıca siyanotik olabilir ve eforlu nefes alma (örneğin nazal genişleme, interkostal ve subkostal çekilmeler, ekspiratuar inlemeler) görülebilir. Nefes sesleri genellikle nettir, raller veya ronküsler yoktur. TTN tipik olarak iyi huylu bir durumdur ve semptomlar genellikle 12 ile 24 saat sonra düzelir. Ancak ciddi vakalarda 72 saate kadar devam edebilir.

TTN bir dışlama tanısıdır ve pnömoni, konjenital kalp hastalığı, RDS ve sepsis gibi neonatal solunum sıkıntısının daha ciddi nedenlerinden ayırt edilmesi gerekir. Bu bozukluklar klinik özellikleri (kalıcı ve daha ciddi solunum yolu hastalığı) ve akciğer radyografik bulguları ile TTN'den ayrılır.

8.4. YENİDOĞANIN SOLUNUM SIKINTISI SENDROMU (RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME, RDS)

Eskiden hiyalin membran hastalığı olarak da bilinen RDS, öncelikle olgunlaşmamış bir akciğerde pulmoner sürfaktan eksikliğinden kaynaklanır. Akciğer hasarına katkıda bulunan diğer faktörler arasında inflamasyon ve akciğer ödemi bulunur.

Sürfaktan eksikliği alveolar kollapsa neden olur bu da akciğer kompliyansının ve hacminin düşük olmasına yol açar. Ortaya çıkan ventilasyon ve perfüzyon uyumsuzluğu hipoksemiye neden olur.

RDS insidansı gebelik yaşının azalmasıyla birlikte artar. Erken doğmuş bebekler (28 hafta veya altı), yüzde 90'ın üzerinde RDS açısından risk altındadır.

RDS'nin klinik belirtileri erken doğmuş bir bebekte anormal akciğer fonksiyonu ve hipoksemiye bağlıdır. RDS, doğumdan sonraki ilk dakika veya saatlerde taşipne, nazal genişleme, ekspiratuar hırıltı, siyanoz ve interkostal, subkostal ve subksifoid çekilmeler gibi solunum sıkıntısı belirtileriyle ortaya çıkar. Ek bulgular arasında oskültuar solunum seslerinin azalması, solgunluk ve azalmış perfüzyon yer alabilir.

RDS tipik olarak yaşamın ilk 48 ile 72 saati boyunca artan solunum sıkıntısıyla birlikte ilerler ve 72 saat sonra düzelmeye başlar. Daha sonraki iyileşme, endojen sürfaktan üretiminin artmasıyla ve semptomların bir haftalıkken çözülmesiyle aynı

zamana denk gelir. Antenatal kortikosteroidlerin, eksojen sürfaktanın ve/veya sürekli pozitif hava yolu basıncının kullanımı, akciğer fonksiyonunu dramatik olarak iyileştirir ve klinik seyri kısaltır.

RDS tanısı, doğumdan kısa bir süre sonra ilerleyici solunum yetmezliği başlayan erken doğmuş bir bebeğin klinik bulgularına ve karakteristik göğüs görüntülemesine dayanır. Göğüs radyografisindeki tipik bulgular arasında düşük akciğer hacmi ve hava bronkogramlarıyla birlikte yaygın retikülogranüler buzlu cam görünümü yer alır.

RDS'nin ayırıcı tanısı; TTN, bakteriyel pnömoni, hava kaçağı, siyanotik konjenital kalp hastalığı, interstisyel akciğer hastalığı ve pulmoner olmayan sistemik hastalıklar dahil olmak üzere yenidoğandaki diğer solunum sıkıntısı nedenlerini içerir. Bu bozukluklar klinik görünüm, akciğer grafisi bulguları ve klinik seyirdeki farklılıklara dayanarak RDS'den ayrılır (45).

9. GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışma öncesinde Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. (Tarih: 27/09/2023, Etik Kurul Karar No:109)

Bu çalışmada 1 Ocak 2015- 1 Ağustos 2023 tarihleri arasında İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran PAS tanısı konulup doğumu kliniğimizce gerçekleştirilen olgular retrospektif olarak incelenmiştir. PAS tanısı klinik bulgular, ultrasonografi ve intraoperatif değerlendirme ile konulmuştur. Çalışmaya gestasyonel yaşı son adet tarihine ve/veya ilk trimester ultrasonuna göre 34 hafta ve üzeri canlı tekil gebeliği olan, sezaryen operasyonu 34^{0/7}-36^{6/7} gebelik haftaları arasında gerçekleştirilen hastalar dahil edilmiştir. Çalışmaya çoğul gebelikler, uterin anomalisi veya uterin myomu olanlar, aynı gebelikte yenidoğan morbidite ve mortalitesini etkileyecek erken membran rüptürü, ablasyo plasenta, preklampsi, GDM gibi ek obstetrik öyküsü olan gebeler, hem maternal hem de neonatal medikal kayıtlarına ulaşamayan veya eksik bilgilere sahip olan hastalar dahil edilmemiştir. Belirtilen tarihlerde PAS tanısı ile sezaryen yapılan 527 hastanın epikrizleri ve ameliyat notları okunarak kriterleri sağlayan 228 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastaların 112'sine 34^{0/7}-36^{6/7} gebelik haftalarında sezaryen öncesinde kortikosteroid uygulanmış, 116 hastaya ise kortikosteroid yapılmamıştır. Çalışmaya dahil edilen 228 gebenin sistemdeki neonatal verileri ve epikrizleri taranmıştır. Hastaların yaş, gravida, parite, abortus, geçirilmiş küretaj öyküsü, doğum haftası, kortikosteroid yapıldı ise yapılmadı haftası, yenidoğanın doğum ağırlığı ve APGAR skoru, yenidoğanda doğum sonrası RDS veya TTN gelişimi, yenidoğan yoğun bakım veya ventilasyon ihtiyacı kaydedilerek kortikosteroid yapılan ve yapılmayan grup karşılaştırılmıştır.

Elde edilen veriler; tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma ya da ortanca (en küçük-en büyük değer) olarak sunuldu. Normal dağılım varlığına, histogramlar, Q-Q plotlar ve normal dağılım testlerine göre karar verildi. Kategorik değişkenler; Pearson ki-kare testi ya da varsayımların sağlanmadığı durumlarda, Fisher'in kesin testi ile karşılaştırıldı. Sürekli değişkenler iki grup arasında karşılaştırılırken normal dağılım

olup olmamasına göre bağımsız gruplarda t-testi ya da Mann-Whitney U testi kullanıldı. İki grup karşılaştırılırken yine normal dağılım olup olmamasına göre tek yönlü ANOVA ya da Kruskal-Wallis testi kullanıldı. İki yönlü p değerinin <0.05 olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistikler SPSS versiyon 24 ile yapıldı.



10.BULGULAR

Çalışma kapsamında 228 hasta değerlendirildi. İncelenen gebelerin 112' sine geç preterm dönemde kortikosteroid uygulanmış, 116 gebeye ise kortikosteroid uygulaması olmadan geç preterm dönemde sezaryen yapılmıştı.

Kortikosteroid yapılan ve yapılmayan grup arasında gebelerin özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 2'de gösterilmektedir. İki grup arasında anne yaşı (p: 0.214), gravida (p: 0.39) ve parite açısından (p: 0.057) anlamlı fark yoktur. Kortikosteroid yapılan grubun %43.8'inde (n: 49) abortus/küretaj öyküsü varken kortikosteroid yapılmayan grubun %47.4'sinde (n: 55) abortus/küretaj öyküsü vardır. Aradaki fark anlamlı değildir (p: 0.673).

Kortikosteroid yapılan grubun %58.9'una (n: 66) 34^{0/7}-34^{6/7} gebelik haftalarında, %41.1'ine (n: 46) 36^{0/7}-36^{6/7} gebelik haftalarında sezaryen yapılmıştır. Kortikosteroid yapılmayan grupta ise 42 gebeye (%36.2) 34^{0/7}-34^{6/7} haftada, 74 gebeye ise (%63.8) 36^{0/7}-36^{6/7} haftada sezaryen yapılmıştır. İki grup arasında sezaryen haftaları açısından fark anlamlı bulunmuştur (p: 0.001).

Tablo 2: Gebe özellikleri karşılaştırılması

	Kortikosteroid yapılan grup N: 112	Kortikosteroid yapılmayan grup N: 116	p
Anne yaşı	33.0 [22.0;44.0]	32.0 [19.0;43.0]	0.214
Gravida	4.00 [2.00;14.0]	4.00 [1.00;10.0]	0.239
Parite	2.00 [1.00;12.0]	2.00 [0.00;6.00]	0.057
Abortus/Küretaj öyküsü:			0.673
Var	49 (43.8%)	55 (47.4%)	
Yok	63 (56.2%)	61 (52.6%)	
Abortus/Küretaj sayısı	0.00 [0.00;5.00]	0.00 [0.00;5.00]	0.659
Cs haftası			0.001
34-35. hafta	66 (58.9%)	42 (36.2%)	

	Kortikosteroid yapılan grup	Kortikosteroid yapılmayan grup	p
	N: 112	N: 116	
36-37. hafta	46 (41.1%)	74 (63.8%)	

Mann-Whitney U test, Ki-kare ya da Fisher'in kesin testi

Kortikosteroid yapılan grup ile yapılmayan grup arasında yenidoğan özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 3'te gösterilmektedir. Kortikosteroid yapılmayan gruptaki yenidoğanların doğum kilosu ortancası 2830 gr (1750;4560) iken kortikosteroid yapılan grubun ise doğum kilosu ortancası 2545 gr [1800;3400] idi. Kortikosteroid yapılan grubun doğum kilosu yapılmayan gruba göre anlamlı olarak daha düşüktü (p: <0.001).

Kortikosteroid yapılan grubun %47.3'ünde (n: 53) TTN gelişmişken, yapılmayan grubun %45.7'inde (n: 53) TTN gelişmiştir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p: 0.909).

RDS tanısı alan yenidoğanlar kortikosteroid yapılan grubun %5.36'sını (n: 6), kortikosteroid yapılmayan grubun ise %6.03'ünü (n: 7) oluşturmaktadır. Aradaki fark anlamlı değildir (p: >0.999).

Kortikosteroid yapılan grupta 63 yenidoğanda (%56.2), yoğun bakım ihtiyacı görülürken, yapılmayan grupta ise 66 yenidoğanda (%56.9) yoğun bakım ihtiyacı görülmüştür. İki grup arasında yoğun bakım ihtiyacı açısından anlamlı fark yoktur (p: >0.999).

Yenidoğanlardan kortikosteroid yapılan grupta 15'i (%13.4), yapılmayan grupta 18'i (%15.5) entübe edilmiştir. Ventilasyon ihtiyacı açısından iki grup arasında fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p: 0.789).

Tablo 3: Yenidoğan özellikleri karşılaştırılması

	Kortikosteroid yapılan grup N: 112	Kortikosteroid yapılmayan grup N: 116	p
Doğum kilosu (gr)	2545 [1800;3400]	2830 [1750;4560]	<0.001
APGAR skoru 0. dakika	6.00 [1.00;9.00]	6.00 [1.00;9.00]	0.777
APGAR skoru 5. dakika	9.00 [3.00;10.0]	9.00 [4.00;10.0]	0.671
TTN:			0.909
Var	53 (47.3%)	53 (45.7%)	
Yok	59 (52.7%)	63 (54.3%)	
RDS:			>0.999
Var	6 (5.36%)	7 (6.03%)	
Yok	106 (94.6%)	109 (94.0%)	
YBU ihtiyacı:			>0.999
Var	63 (56.2%)	66 (56.9%)	
Yok	49 (43.8%)	50 (43.1%)	
Ventilasyon ihtiyacı:			0.789
Var	15 (13.4%)	18 (15.5%)	
Yok	97 (86.6%)	98 (84.5%)	

Mann-Whitney U test, Ki-kare ya da Fisher'in kesin testi

Tablo 4'te kortikosteroid yapılan grubun gebe özellikleri gösterilmiştir. Kortikosteroid yapılan gebelerin (n: 112) %65.2'sine 34.haftada, %25.9'una 35.haftada, %8.93'üne ise 36.haftada kortikosteroid yapılmıştır. Bu gebelerin 66'sı (%58.9) 34^{0/7}-34^{6/7} haftada, 46'sı (%41.1) ise 36^{0/7}-36^{6/7} haftada sezaryene alınmıştır. Kortikosteroid yapılan grupta yenidoğanların APGAR skoru ortancası 0. ve 5. dakika için sırasıyla 6 ve 9'dur (Tablo 5).

Tablo 4: Kortikosteroid yapılan grup (n: 112) için anne özellikleri

	Ortanca (min-max)
Steroid haftası, n (%)	
34. hafta	73 (65.2%)
35. hafta	29 (25.9%)
36. hafta	10 (8.93%)
Anne yaşı	33.0 [22.0;44.0]
Gravida	4.00 [2.00;14.0]
Parite	2.00 [1.00;12.0]
Abortus/Küretaj öyküsü, n (%)	
Var	49 (43.8%)
Yok	63 (56.2%)
Abortus/Küretaj sayısı	0.00 [0.00;5.00]
CS haftası	
34	20 (17.9%)
35	46 (41.1%)
36	35 (31.2%)
37	11 (9.82%)
CS haftası	
34-35. hafta	66 (58.9%)
36-37. hafta	46 (41.1%)

Tablo 5: Kortikosteroid yapılan grup (n: 112) için yenidoğan özellikleri

	Ortanca (min-max)
Doğum kilosu (gr)	2545 [1800;3400]
APGAR skoru 0. dakika	6.00 [1.00;9.00]
APGAR skoru 5. dakika	9.00 [3.00;10.0]
TTN, n (%)	
Var	53 (47.3%)
Yok	59 (52.7%)
RDS, n (%)	
Var	6 (5.36%)
Yok	106 (94.6%)
YBU ihtiyacı, n (%)	
Var	63 (56.2%)
Yok	49 (43.8%)
Ventilasyon ihtiyacı, n (%)	
Var	15 (13.4%)
Yok	97 (86.6%)

Kortikosteroid yapılma haftasına göre gebe özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 6’da gösterilmiştir. 34.haftada kortikosteroid yapılan gebelerden (n: 73) 54’ü (%74) 34^{0/7}-35^{6/7} Haftalarda sezaryene alınırken 19’u (%26) 36^{0/7}-36^{6/7} haftalarda sezaryene alınmıştır. 35.haftada kortikosteroid yapılan gebelerden (n: 29) 12’si (%41.4) 34^{0/7}-35^{6/7} haftalarda sezaryene alınırken 17’si (%58.6) 36^{0/7}-36^{6/7} haftalarda sezaryene alınmıştır. 36.haftada kortikosteroid yapılan gebeler ise (n: 10) aynı hafta içinde sezaryene alınmıştır. Kortikosteroid yapılma haftası ile sezaryen haftası arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır (p: <0.001).

Tablo 6: Kortikosteroid yapılma zamanına göre anne özelliklerinin karşılaştırılması

	34. hafta	35. hafta	36. hafta	p
	N: 73	N: 29	N: 10	
Anne yaşı	33.0 [22.0;44.0]	34.0 [26.0;42.0]	33.5 [26.0;38.0]	0.978
Gravida	4.00 [2.00;14.0]	4.00 [2.00;9.00]	3.00 [2.00;6.00]	0.699
Parite	2.00 [1.00;12.0]	2.00 [1.00;5.00]	2.00 [1.00;4.00]	0.540
Abortus/Küretaj öyküsü:				0.290
Var	28 (38.4%)	16 (55.2%)	5 (50.0%)	
Yok	45 (61.6%)	13 (44.8%)	5 (50.0%)	
Abortus/Küretaj sayısı	0.00 [0.00;3.00]	1.00 [0.00;5.00]	0.50 [0.00;1.00]	0.188
C/S haftası	35.0 [34.0;37.0]	36.0 [35.0;37.0]	36.0 [36.0;37.0]	<0.001
CS haftası				<0.001
34	20 (27.4%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	
35	34 (46.6%)	12 (41.4%)	0 (0.00%)	
36	14 (19.2%)	13 (44.8%)	8 (80.0%)	
37	5 (6.85%)	4 (13.8%)	2 (20.0%)	
CS haftası				<0.001
34-35. hafta	54 (74.0%)	12 (41.4%)	0 (0.00%)	
36-37. hafta	19 (26.0%)	17 (58.6%)	10 (100%)	

Kruskal-Wallis testi, Ki-kare ya da Fisher'in kesin testi

Kortikosteroid yapılma haftasına göre yenidoğan özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 7'de gösterilmiştir. Kortikosteroid yapılma haftasına göre APGAR skoru 0.ve 5.dakika ortanca değerleri sırasıyla 34 hafta için 6-8, 35 hafta için 6-9, 36 hafta için 7-9 şeklindedir. Doğum kilosu ortanca değeri 34.haftada kortikosteroid yapılan grupta 2480, 35.haftada 2710, 36.haftada ise 2950'dir.

34.haftada kortikosteroid yapılan grubun (n: 73) %58.9'unda (n: 43) TTN, %6.85'inde (n: 5) RDS gelişmiştir. 53 yenidoğanda (%72.6) yoğun bakım ihtiyacı görülürken, 13 yenidoğanda ise (%17.8) ventilasyon ihtiyacı görülmüştür. 35.haftada kortikosteroid yapılan grubun (n: 29) %27.6'sında (n: 8) TTN, %3.45'inde (n: 1) RDS gelişmiştir. 7 yenidoğanda (%24.1) yoğun bakım ihtiyacı görülürken, 2 yenidoğanda ise (%6.9) ventilasyon ihtiyacı görülmüştür. 36.haftada kortikosteroid yapılan grubun ise (n: 10) %20'sinde (n: 2) TTN gelişmiştir. 3 yenidoğanda (%30) yoğun bakım ihtiyacı görülmüştür. Bu grupta RDS gelişimi ve ventilasyon ihtiyacı görülmemiştir.

34.hafta, 35.hafta ve 36.haftada kortikosteroid yapılan gruplar arasında TTN gelişimi (p: 0.004) ve YBÜ ihtiyacı açısından (p: <0.001) anlamlı fark vardır. 34.haftada kortikosteroid yapılanlarda TTN gelişme sıklığı (%58.9) 35 veya 36.haftada kortikosteroid yapılan gruplara göre daha fazladır. Yine, 34.haftada kortikosteroid yapılanlarda YBÜ ihtiyacı da (%72.6), diğer iki gruba göre fazladır.

Tablo 7: Kortikosteroid yapılma zamanına göre yenidoğan özelliklerinin karşılaştırılması

	34. hafta	35. hafta	36. hafta	p
	N: 73	N: 29	N: 10	
Doğum kilosu (gr)	2480 [1800;3370]	2710 [2010;3400]	2950 [2250;3340]	0.003
APGAR skoru 0. dakika	6.00 [1.00;9.00]	6.00 [1.00;9.00]	7.00 [5.00;9.00]	0.173
APGAR skoru 5. dakika	8.00 [3.00;10.0]	9.00 [5.00;10.0]	9.00 [7.00;10.0]	0.088
TTN:				0.004
Var	43 (58.9%)	8 (27.6%)	2 (20.0%)	
Yok	30 (41.1%)	21 (72.4%)	8 (80.0%)	
RDS:				0.815
Var	5 (6.85%)	1 (3.45%)	0 (0.00%)	
Yok	68 (93.2%)	28 (96.6%)	10 (100%)	

	34. hafta	35. hafta	36. hafta	p
	N: 73	N: 29	N: 10	
YBÜ ihtiyacı:				<0.001
Var	53 (72.6%)	7 (24.1%)	3 (30.0%)	
Yok	20 (27.4%)	22 (75.9%)	7 (70.0%)	
Ventilasyon ihtiyacı				0.219
Var	13 (17.8%)	2 (6.90%)	0 (0.00%)	
Yok	60 (82.2%)	27 (93.1%)	10 (100%)	

Kruskal-Wallis testi, Ki-kare ya da Fisher'in kesin testi

Sezaryen haftası ve kortikosteroid haftası arasındaki ilişki Tablo 8 ve Tablo 9'da gösterilmiştir. 34^{0/7}-34^{6/7} gebelik haftalarında sezaryene alınan gebelerden (n: 66) 54'üne 34.haftada, 12'sine ise 35.haftada kortikosteroid yapılmıştır. 34^{0/7}-35^{6/7} gebelik haftalarında sezaryene alınan gebelerden 34.haftada kortikosteroid yapılan grupta (n: 54) 35 hastada (%64.8) TTN, 4 hastada (%7.41) RDS gelişmiş; 41 hastada (%75.9) yoğun bakım ihtiyacı, 10 hastada (%18.5) ise ventilasyon ihtiyacı görülmüştür. 34^{0/7}-35^{6/7} gebelik haftalarında sezaryene alınan gebelerden 35.haftada kortikosteroid yapılan grupta (n: 12) 5 hastada (%41.7) TTN gelişmiş; 3 hastada (%25) yoğun bakım ihtiyacı, 1 hastada (%8.33) ise ventilasyon ihtiyacı görülmüştür. Bu grupta RDS gelişimi görülmemiştir.

Yoğun bakım ihtiyacı açısından 34.gebelik haftasında kortikosteroid yapılanlar ve 35.gebelik haftasında kortikosteroid yapılanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. (p: 0001) 34.haftada kortikosteroid yapılanlarda YBÜ ihtiyacı, 35.haftada kortikosteroid yapılanlara göre daha fazladır (Sırasıyla %41 ve %3).

Tablo 8: 34^{0/7}-35^{6/7} gebelik haftalarında sezaryen olan gebelerin kortikosteroid haftalarına göre yenidoğan sonuçlarının karşılaştırması

	34 N: 54	35 N: 12	p
Doğum kilosu (gr)	2385 [1800;3250]	2485 [2010;3360]	0.148
APGAR skoru 0. dakika	6.00 [1.00;9.00]	7.00 [2.00;8.00]	0.313
APGAR skoru 5. dakika	8.00 [3.00;10.0]	9.00 [5.00;9.00]	0.475
TTN:			0.193
Var	35 (64.8%)	5 (41.7%)	
Yok	19 (35.2%)	7 (58.3%)	
RDS:			1.000
Var	4 (7.41%)	0 (0.00%)	
Yok	50 (92.6%)	12 (100%)	
YBÜ ihtiyacı:			0.001
Var	41 (75.9%)	3 (25.0%)	
Yok	13 (24.1%)	9 (75.0%)	
Ventilasyon ihtiyacı			0.673
Var	10 (18.5%)	1 (8.33%)	
Yok	44 (81.5%)	11 (91.7%)	

Mann-Whitney U test, Ki-kare ya da Fisher'in kesin testi

36^{0/7}-36^{6/7} gebelik haftalarında sezaryene alınan gebelerden (n: 46) 19'una 34.haftada, 17'sine 35.haftada, 10'una ise 36.haftada kortikosteroid yapılmıştır.

36^{0/7}-36^{6/7} gebelik haftalarında sezaryene alınan gebelerden 34.haftada kortikosteroid yapılan grupta (n: 19) 8 hastada (%42.1) TTN, 1 hastada (%5.26) RDS gelişmiş; 12 hastada (%63.2) yoğun bakım ihtiyacı, 3 hastada (%15.8) ise ventilasyon ihtiyacı görülmüştür.

36^{0/7}-36^{6/7} gebelik haftalarında sezaryene alınan gebelerden 35.haftada kortikosteroid yapılan grupta (n: 17) 3 hastada (%17.6) TTN, 1 hastada (%5.88) RDS

gelişmiş; 4 hastada (%23.5) yoğun bakım ihtiyacı, 1 hastada (%5.88) ise ventilasyon ihtiyacı görülmüştür.

36^{0/7}-36^{6/7} gebelik haftalarında sezaryene alınan gebelerden 36.haftada kortikosteroid yapılan grupta (n: 10) 2 hastada (%20) TTN gelişmiş, 3 hastada (%30) yoğun bakım ihtiyacı görülmüştür. Bu grupta RDS gelişimi ve ventilasyon ihtiyacı görülmemiştir.

Yoğun bakım ihtiyacı açısından 34.gebelik haftasında kortikosteroid yapılanlar ile 35 ve 36.gebelik haftasında kortikosteroid yapılanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. (p: 0.043) 34.haftada kortikosteroid yapılanlarda YBÜ ihtiyacı, 35 ve 36.haftalarda kortikosteroid yapılanlara göre daha fazladır (Sırasıyla %12 ,%4 ve %3).

Tablo 9: 36^{0/7}-36^{6/7} gebelik haftalarında sezaryen olan gebelerin kortikosteroid haftalarına göre yenidoğan sonuçlarının karşılaştırması

	34.hafta	35.hafta	36.hafta	p
	N: 19	N: 17	N: 10	
Doğum kilosu (gr)	2750 [2230;3370]	2810 [2030;3400]	2950 [2250;3340]	0.479
APGAR skoru 0. dakika	6.00 [3.00;9.00]	6.00 [1.00;9.00]	7.00 [5.00;9.00]	0.361
APGAR skoru 5. dakika	9.00 [5.00;10.0]	9.00 [7.00;10.0]	9.00 [7.00;10.0]	0.407
TTN:				0.262
Var	8 (42.1%)	3 (17.6%)	2 (20.0%)	
Yok	11 (57.9%)	14 (82.4%)	8 (80.0%)	
RDS:				1.000
Var	1 (5.26%)	1 (5.88%)	0 (0.00%)	
Yok	18 (94.7%)	16 (94.1%)	10 (100%)	
YBÜ ihtiyacı:				0.043
Var	12 (63.2%)	4 (23.5%)	3 (30.0%)	
Yok	7 (36.8%)	13 (76.5%)	7 (70.0%)	

	34.hafta	35.hafta	36.hafta	p
	N: 19	N: 17	N: 10	
Ventilasyon ihtiyacı				0.521
Var	3 (15.8%)	1 (5.88%)	0 (0.00%)	
Yok	16 (84.2%)	16 (94.1%)	10 (100%)	
Perinatal mortalite: Yok	19 (100%)	17 (100%)	10 (100%)	

Kruskal-Wallis testi, Ki-kare ya da Fisher'in kesin testi

11. TARTIŞMA

Geç preterm dönemdeki doğumlar Centers for Disease Control (CDC) verilerine göre tüm doğumların %7.67' sini oluşturmaktadır (46). Son zamanlardaki kanıtlar, geç preterm dönemde doğan veya erken term döneminde eyleme girmeden sezaryen ile doğan bebeklerin, 39 haftadan sonraki eylemsiz sezaryen doğum veya 37 haftadan sonraki planlanmış vajinal doğum yapan hastalara göre daha yüksek morbidite oranlarına sahip olduğunu ve bu komplikasyon oranlarının kortikosteroid uygulaması ile azaltılabileceğini bulmuştur (47,48). Bizim çalışmamızda ise, PAS tanılı gebelerde kortikosteroid yapılan ve yapılmayan grup arasında neonatal sonuçlar açısından anlamlı bir sonuç bulmadık. Fakat elektif sezaryen haftası 34 hafta olduğunda TTN ve yoğun bakım yatışını anlamlı olarak yüksek bulduk.

Antenatal kortikosteroidlerin etkinliğini değerlendiren en büyük çalışma olan ALPS çalışması, 2016 yılında Gyamfi-Bannerman ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır (49). Bu çalışma, spontan geç preterm doğum riski taşıyan veya geç preterm doğum gerektiren kadınların katıldığı çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmadır. Çalışmanın birincil sonucu olarak, ilk 72 saatte solunum desteği ihtiyacı açısından gruplar arasında anlamlı bir azalma bulunmuştur (plasebo grubunda %14.4'e karşı kortikosteroid grubunda %11.6; p: 0.02). Ayrıca ciddi solunum morbiditesi (en az 12 saat boyunca sürekli pozitif hava yolu basıncı veya yüksek akışlı nazal kanül, en az 24 saat boyunca solunan oksijen fraksiyonu en az 0.30 olan ek oksijen, ekstrakorporeal membran oksijenasyonu veya mekanik ventilasyon, ölü doğum veya doğumdan sonraki 72 saat içinde yenidoğan ölümü), bronkopulmoner displazi, yenidoğanın geçici takipnesi, doğumda resüsitasyon ihtiyacı ve doğum sonrası sürfaktan ihtiyacı oranlarında da önemli düşüşler olmuştur. Kortikosteroid grubunun aynı zamanda neonatal hipoglisemi insidansının anlamlı derecede daha yüksek olduğu gösterilmiştir (p: <0.001). Kortikosteroid grubunda bildirilen hipoglisemi oranları geç preterm yenidoğanlarda beklenen oranlara benzerdir (50).

ALPS çalışmasının güçlü yanı, preterm eylemin net bir şekilde tanımlanmasıdır. Bu tanıma göre serviks en az 3 cm açık veya %70 oranında efase olmalıdır. ALPS protokolünü klinik pratiğe uygulama nedenleri arasında görece büyük örnekleme sahip olması, ABD nüfusuna genellenebilecek bir çalışma grubunu

içermesi, metodolojik olarak sağlam bir çalışma tasarımı ve protokolünün yer alması yer almaktadır. ALPS çalışmasından elde edilen sonuç verileri şu an için yenidoğan dönemi ile sınırlıdır ve uzun vadeli bilgi eksikliği, bu randomize kontrollü çalışmanın mevcut bir kısıtlamasıdır.

Gyamfi-Bannerman ve arkadaşlarının bulguları, klinik uygulamada değişikliğe yol açmıştır. ACOG 2017 yılında bir komite görüşü yayınlayarak, geç preterm dönemde doğum riski taşıyan ve daha önce kortikosteroid almamış olan kadınların kortikosteroid tedavisi almasını önermiştir. Ancak tokoliz veya tedavinin tamamlanmasına izin vermek için doğumun geciktirilmemesini önermiştir (40). Kortikosteroid kontrendikasyonları ise koryoamniyonit ve pregestasyonel diyabettir.

Geç preterm gebeliklerde antenatal kortikosteroidleri içeren iki küçük randomize kontrollü çalışma yayınlanmıştır (51,52); ancak karşılaştırılabilir en büyük çalışma, term (37 hafta ve sonrası) dönemde planlanmış sezaryen doğum yapacak 998 kadının dahil edildiği Antenatal Steroids for Term Elective Caesarean Section (ASTECS) çalışmasıdır (53). Bu çalışmaya göre, kortikosteroid alan kadınların bebekleri, kontrol grubuna kıyasla solunum komplikasyonları nedeniyle daha düşük oranda yoğun bakıma kabul edilmiştir (p: 0.02) ASTECS sonrasında elektif sezaryen öncesi eksojen kortikosteroidlerin uzun vadeli etkileri konusunda endişeler dile getirilmiştir. Bu nedenle yapılan ASTECS-2 çalışması, 8-15 yaş arasındaki çocukları inceleyen bir takip çalışmasıdır. Term dönemde antenatal kortikosteroidlerin kullanımını içeren ek bir çalışma ASTECS sonrası rapor edilmediği için, ASTECS-2’de mevcut ASTECS çalışma hastalarına ulaşılarak uzun dönem etkiler incelenmiştir.

ASTECS-2, Çocukluk Çağı Astım ve Alerjileri Uluslararası Çalışması temel alınarak hazırlanmış ve çocuğun tıbbi geçmişi, hastane kabul durumu, okul öğrenimine ilişkin temel aşamalar için standart değerlendirme testleri, çocuğun güçlü yönleri ve zorlandığı yönleri belirleyen testler ile desteklenmiştir. Bu anket; hiperaktivite, duygusal semptomlar, davranış sorunları, arkadaş sorunları ve prososyal davranış olmak üzere beş boyutta ölçü sunan 25 soruyu içermektedir. ASTECS çalışmasından 799 kişiye başarılı bir şekilde ulaşıldığında, %51’i (407 kişi) anketleri tamamlamıştır. Annelerine kortikosteroid verilen ve verilmeyen çocuklar arasında Strengths and Difficulties anketi (SDQ) ile belirlenen davranışsal özellikler arasında fark bulunmamıştır. Okul öğrenimi için temel aşama testlerinin sonuçları, tedavi ve kontrol

gruplarının akademik başarıda farklı olmadığını göstermiş ve sonuçlar normal nüfusla benzer olduğu görülmüştür. Hiçbir çocuğun serebral palsy veya nörolojik sakatlığı olduğu bildirilmemiştir. Genel sağlığın olumsuz etkilendiğine dair herhangi bir kanıt bulunmamış, enfeksiyonlar ve kazalı yaralanma nedeniyle hastaneye yatırılan çocukların sayısında anlamlı bir fark görülmemiştir. Antenatal kortikosteroid, astım veya atopik hastalık gelişen çocuk sayısını etkilememiştir. ASTECS-2 çalışması ile, solunum morbiditesi riskini azaltmak için elektif sezaryenle doğumun 39. haftaya kadar ertelenmesi gerektiği önerisi değişmemiştir. Ayrıca 37 veya 38. haftada sezaryenle doğurmanın gerektiği durumlarda, ebeveynlere antenatal kortikosteroidin tek bir kürünün sadece kısa vadeli değil, aynı zamanda olumsuz uzun vadeli sonuçları olmadığına dair güvence verilebileceği gösterilmiştir (54).

Kortikosteroid tedavisinin uzun dönem etkileri ile ilgili Finlandiya ve Kanada çalışmaları da mevcuttur. Her iki çalışmada da antenatal kortikosteroidlerin tedavi grubunda, tedavi edilmeyenlere kıyasla uzun dönemde mental ve davranışsal bozukluklar için daha yüksek bir risk taşıdığı bulunmuştur. Fakat Finlandiya çalışmasında tedavi verilen ve verilmeyen gebeliklerin ölçülmeyen bazı farklılıkları göz önüne alınmamıştır. Kanada çalışmasında ise kortikosteroid tipi, dozu ve uygulanma zamanı belirtilmemiştir (55,56). Uzun dönem sonuçların incelenmesi için standardize edilmiş tedavi rejimi uygulanan popülasyonun seçimi oldukça önemlidir. Ayrıca çocuk gelişiminde mental ve davranışsal bozuklukları etkileyen onlarca faktör olduğu göz önüne alındığında, çalışmaya dahil edilen yenidoğanların aynı sosyal, kültürel, ekonomik şartlarda olduğundan ve çocuk davranışını en çok etkileyen faktör olan aile ortamının ideal olduğundan emin olunması gerekmektedir. Bu nedenle kortikosteroid tedavisinin uzun dönem sonuçları tartışmalı iken kısa dönem sonuçları olan solunum sıkıntısı ile yoğun bakıma yatışı azalttığına dair ise kesin kanıtlar mevcuttur.

Kortikosteroid tedavisinin yoğun bakım yatışını azaltması, farklı açılardan da faydalı olabilir. İlk olarak, hastaneye yatışın azaltılması bebeklerin annelerinden ayrılma süresini kısaltabilir. Anne-bebek ayrılığının azaltılması, bağ kurma, anne sütü üretimi ve beslenme toleransının artması anlamına gelir. Ayrıca hastanede kalış süresini kısaltma olasılığı vardır. İkinci olarak, sağlık maliyetlerini optimize ederek ekonomik olarak avantajlı olabilir (57). ALPS çalışmasının ardından Gyammfi-

Bannerman, antenatal kortikosteroid alanlar ile plasebo alanlar arasındaki ortalama toplam maliyeti değerlendiren bir çalışma yayınlamıştır. Bu analiz, kortikosteroid tedavisinin, plasebo grubundaki ortalama maliyet olan 5379 dolarlık maliyetten önemli ölçüde daha az olan 4681 dolarlık toplam bir maliyetle ilişkilendirildiğini bulmuştur (fark 698 dolar; %95 CI, 186-1257 dolar; p: 0.02) (58) .Son olarak, solunum sıkıntısı gelişen yenidoğanlar CPAP gibi solunum desteği gerekebilir. Ancak CPAP kullanımı, bebeklerde hava kaçağı sendromlarının gelişme riskini artırabilir. Bu nedenle uzun vadeli solunum desteği sağlayamayan hastanelerde doğan bebekler, başka bir merkeze taşınma ihtiyaı duyarlar. Bu durum aile için ek sağlık maliyeti ve stres anlamına gelir. Belki de kortikosteroid uygulanmasının faydaları, kaynağın kısıtlı olduğu ortamlarda en iyi şekilde gösterilebilir. Bu nedenle daha fazla maliyet analizi çalışmaları yardımcı olacaktır (57).

Çalışmamızın güçlü yanı, hasta grubunun seçimidir. Maternal veya fetal nedenler (preeklampsi, IUGR vb) yenidoğanın yoğun bakım ihtiyaı ve solunum sıkıntısını etkileyebileceğinden, çalışmamızda sadece plasental endikasyon ile geç preterm dönemde sezaryen olan hastalar seçilmiştir. Doğum şekli de solunumsal patolojilerin gelişimi açısından önemli olduğu halde birçok çalışmada geç preterm dönem olarak seçilen popülasyon normal doğum ve sezaryen hastalarını ayırmamıştır. Çalışmamızda hem tek bir endikasyonla hem de aynı doğum şekli ile doğum yapan hastalar seçilerek yenidoğan sonuçları incelenmiştir. Böylece veriler daha güvenilir kılınmıştır.

12. SONUÇ

Yenidoğanın solunum sıkıntıları insidansı gestasyonel yaşla azalsa da geç preterm ve erken term bebekler hala RDS ve TTN ile uyumlu solunum sıkıntısı yaşayabilirler. Geç preterm dönemde 1 hafta içinde doğum gerçekleşeceği öngörülen hastalar ile elektif olarak doğum planlanan hastalara kortikosteroid önerilmelidir. Özellikle PAS tanılı hastalar bu dönemde elektif olarak doğurtulduğundan, sezaryen öncesi hasta hazırlığında kortikosteroid uygulaması da rutine eklenmeli ve hastanın kliniği uygunsa 35-36.haftalarda sezaryen planlanmalıdır.

Çalışmamız prospektif olarak ve hasta sayısı artırılarak planlanıp uzun dönem sonuçları da takip edildiğinde kortikosteroidlerle alakalı kaygıların giderilebileceğini düşünüyoruz.

13. KAYNAKLAR

1. Polak jo PG. Placenta accreta; incidence, pathology, and management. *Surg Gynecol obstet* . 1924;38(1815).
2. Iirving C HA. A study of placenta accreta. *Surg Gynecol obstet*. 1937;64(178e200).
3. Luke RK, Sharpe JW, Greene RR. Placenta accreta: The adherent or invasive placenta. *Am J Obstet Gynecol*. 1966;95(5):660–8. DOI: 10.1016/S0002-9378(16)34741-X
4. Hecht JL, Baergen R, Ernst LM, Katzman PJ, Jacques SM, Jauniaux E, et al. Classification and reporting guidelines for the pathology diagnosis of placenta accreta spectrum (PAS) disorders: recommendations from an expert panel. *Modern Pathology*. 2020;33(12):2382–96. DOI: 10.1038/s41379-020-0569-1
5. Read JA, Cotton DB, Miller FC. Placenta accreta: changing clinical aspects and outcome. *Obstetrics and gynecology*. 1980;56(1):31–4.
6. Wu S, Kocherginsky M, Hibbard JU. Abnormal placentation: Twenty-year analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(5):1458–61. DOI: 10.1016/j.ajog.2004.12.074
7. Obstetric Care Consensus No. 7: Placenta Accreta Spectrum. *Obstetrics & Gynecology*. 2018;132(6):e259–75. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002983
8. Silver RM, Landon MB, Rouse DJ, Leveno KJ, Spong CY, Thom EA, et al. Maternal Morbidity Associated With Multiple Repeat Cesarean Deliveries. *Obstetrics & Gynecology*. 2006;107(6):1226–32. DOI: 10.1097/01.AOG.0000219750.79480.84
9. Thurn L, Lindqvist P, Jakobsson M, Colmorn L, Klungsoyr K, Bjarnadóttir R, et al. Abnormally invasive placenta-prevalence, risk factors and antenatal suspicion: results from a large population-based pregnancy cohort study in the Nordic countries. *BJOG*. 2016;123(8):1348–55. DOI: 10.1111/1471-0528.13547
10. Gielchinsky Y, Rojansky N, Fasouliotis SJ, Ezra Y. Placenta Accreta—Summary of 10 Years: A Survey of 310 Cases. *Placenta*. 2002;23(2–3):210–4. DOI: 10.1053/plac.2001.0764
11. Daltveit AK, Tollånes MC, Pihlstrøm H, Irgens LM. Cesarean Delivery and Subsequent Pregnancies. *Obstetrics & Gynecology*. 2008;111(6):1327–34. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181744110
12. Fitzpatrick KE, Sellers S, Spark P, Kurinczuk JJ, Brocklehurst P, Knight M. Incidence and Risk Factors for Placenta Accreta/Increta/Percreta in the UK: A National Case-Control Study. *PLoS One*. 2012;7(12):e52893. DOI: 10.1371/journal.pone.0052893
13. Michaels AY, Washburn EE, Pocius KD, Benson CB, Doubilet PM, Carusi DA. Outcome of Cesarean Scar Pregnancies Diagnosed Sonographically in the First Trimester. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2015;34(4):595–9. DOI: 10.7863/ultra.34.4.595
14. Oztas E, Ozler S, Caglar AT, Yucel A. Analysis of first and second trimester maternal serum analytes for the prediction of morbidly adherent placenta

- requiring hysterectomy. *Kaohsiung J Med Sci.* 2016;32(11):579–85. DOI: 10.1016/j.kjms.2016.08.011
15. March C. Asherman's Syndrome. *Semin Reprod Med.* 2011;29(02):083–94. DOI: 10.1055/s-0031-1272470
16. Fox NS, Connolly CT, Hill MB, Klahr RA, Zafman KB, Rebarber A. Pregnancy outcomes in viable pregnancies with a septate uterus compared with viable pregnancies after hysteroscopic uterine septum resection. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2019;1(2):136–43. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2019.05.003
17. Salmanian B, Fox KA, Arian SE, Erfani H, Clark SL, Aagaard KM, et al. In vitro fertilization as an independent risk factor for placenta accreta spectrum. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(4):568.e1-568.e5. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.04.026
18. Yu FNY, Leung KY. Antenatal diagnosis of placenta accreta spectrum (PAS) disorders. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2021;72:13–24. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2020.06.010
19. Committee Opinion No. 529. *Obstetrics & Gynecology.* 2012;120(1):207–11. DOI: 10.1097/AOG.0b013e318262e340
20. Gielchinsky Y, Mankuta D, Rojansky N, Laufer N, Gielchinsky I, Ezra Y. Perinatal Outcome of Pregnancies Complicated by Placenta Accreta. *Obstetrics & Gynecology.* 2004;104(3):527–30. DOI: 10.1097/01.AOG.0000136084.92846.95
21. Lax A, Prince MR, Mennitt KW, Schwebach JR, Budorick NE. The value of specific MRI features in the evaluation of suspected placental invasion. *Magn Reson Imaging.* 2007;25(1):87–93. DOI: 10.1016/j.mri.2006.10.007
22. Özler S. Plasenta acreata spektrum: Risk faktörleri ve tanı. *Türkiye Klinikleri.* 2022;24–8.
23. Collins SL, Alemdar B, van Beekhuizen HJ, Bertholdt C, Braun T, Calda P, et al. Evidence-based guidelines for the management of abnormally invasive placenta: recommendations from the International Society for Abnormally Invasive Placenta. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220(6):511–26. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.02.054
24. Gyamfi-Bannerman C. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Consult Series #44: Management of bleeding in the late preterm period. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(1):B2–8. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.10.019
25. Obstetric Care Consensus No. 7: Placenta Accreta Spectrum. *Obstetrics & Gynecology.* 2018;132(6):e259–75. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002983
26. 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 & Gynecology.* 2011;117(2):331–7. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3182051db2
27. 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 & Gynecology.* 2010;115(1):65–9. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181c4f12a
28. Hudon L, Belfort MA, Broome DR. Diagnosis and Management of Placenta Percreta. *Obstet Gynecol Surv.* 1998;53(8):509–17. DOI: 10.1097/00006254-199808000-00024

29. Özdemir Ö Öİ. Plasenta yapışma anomalilerinde sezaryen. Türkiye Klinikleri. 2022;(Sezaryen):25–31.
30. Balkaş G İC. Plasenta acreata spektrum: Klinik yönetimi. Türkiye Klinikleri. 2022;29–34.
31. McGoldrick E, Stewart F, Parker R, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;12(12):CD004454. DOI: 10.1002/14651858.CD004454.pub4
32. Bonanno C, Wapner RJ. Antenatal corticosteroid treatment: what's happened since Drs Liggins and Howie? *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(4):448–57. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.12.011
33. Grier DG, Halliday HL. Effects of glucocorticoids on fetal and neonatal lung development. *Treat Respir Med*. 2004;3(5):295–306. DOI: 10.2165/00151829-200403050-00004
34. Schwab M, Roedel M, Anwar MA, Müller T, Schubert H, Buchwalder LF, et al. Effects of betamethasone administration to the fetal sheep in late gestation on fetal cerebral blood flow. *J Physiol*. 2000;528(Pt 3):619–32. DOI: 10.1111/j.1469-7793.2000.00619.x
35. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: smfm@smfm.org, Hamm RF, Combs CA, Aghajanian P, Friedman AM, Patient Safety and Quality Committee. Society for Maternal-Fetal Medicine Special Statement: Quality metrics for optimal timing of antenatal corticosteroid administration. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(6):B2–10. DOI: 10.1016/j.ajog.2022.02.021
36. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 713: Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation. *Obstetrics and gynecology*. 2017;130(2):e102–9. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002237
37. Elimian A, Figueroa R, Spitzer AR, Ogburn PL, Wiencek V, Quirk JG. Antenatal corticosteroids: are incomplete courses beneficial? *Obstetrics and gynecology*. 2003;102(2):352–5. DOI: 10.1016/s0029-7844(03)00485-x
38. Hackney DN, Olson-Chen C, Thornburg LL. What do we know about the natural outcomes of preterm labour? A systematic review and meta-analysis of women without tocolysis in preterm labour. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2013;27(5):452–60. DOI: 10.1111/ppe.12070
39. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Publications Committee. Implementation of the use of antenatal corticosteroids in the late preterm birth period in women at risk for preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(2):B13-5. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.03.013
40. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 713: Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation. *Obstetrics and gynecology*. 2017;130(2):e102–9. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002237
41. Preterm labour and birth NICE guideline [Internet]. 2015 [cited. Available from: www.nice.org.uk/guidance/ng25
42. Stock SJ, Thomson AJ, Papworth S. Antenatal corticosteroids to reduce neonatal morbidity and mortality: Green-top Guideline No. 74. *BJOG*. John Wiley and Sons Inc; 2022;129(8):e35–60. DOI: 10.1111/1471-0528.17027

43. Kamath-Rayne BD, Rozance PJ, Goldenberg RL, Jobe AH. Antenatal corticosteroids beyond 34 weeks gestation: What do we do now? *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(4):423–30. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.06.023
44. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Te Pas A, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2019 Update. *Neonatology.* 2019;115(4):432–50. DOI: 10.1159/000499361
45. [Internet]. https://www.uptodate.com/contents/respiratory-distress-syndrome-rds-in-the-newborn-clinical-features-and-diagnosis?search=RESP%C4%B0RATUAR%20D%C4%B0STRESS%20SENDROMU&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H393565
46. Hamilton E. B, Martin A. J, Osterman J.K. M. Births: Provisional Data for 2021. Atlanta, Georgia; 2022 May 24.
47. Respiratory Morbidity in Late Preterm Births. *JAMA.* 2010;304(4):419. DOI: 10.1001/jama.2010.1015
48. Zanardo V, Simbi A, Franzoi M, Soldá G, Salvadori A, Trevisanuto D. Neonatal respiratory morbidity risk and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean delivery. *Acta Paediatr.* 2004;93(5):643–7. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2004.tb02990.x
49. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, Tita ATN, Reddy UM, Saade GR, et al. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. *N Engl J Med.* 2016;374(14):1311–20. DOI: 10.1056/NEJMoa1516783
50. Harris DL, Weston PJ, Harding JE. Incidence of Neonatal Hypoglycemia in Babies Identified as at Risk. *J Pediatr.* 2012;161(5):787–91. DOI: 10.1016/j.jpeds.2012.05.022
51. Balci O, Ozdemir S, Mahmoud AS, Acar A, Colakoglu MC. The Effect of Antenatal Steroids on Fetal Lung Maturation between the 34th and 36th Week of Pregnancy. *Gynecol Obstet Invest.* 2010;70(2):95–9. DOI: 10.1159/000295898
52. Porto AMF, Coutinho IC, Correia JB, Amorim MMR. Effectiveness of antenatal corticosteroids in reducing respiratory disorders in late preterm infants: randomised clinical trial. *BMJ.* 2011;342(apr12 1):d1696–d1696. DOI: 10.1136/bmj.d1696
53. Stutchfield P, Whitaker R, Russell I. Antenatal betamethasone and incidence of neonatal respiratory distress after elective caesarean section: pragmatic randomised trial. *BMJ.* 2005;331(7518):662. DOI: 10.1136/bmj.38547.416493.06
54. Stutchfield PR, Whitaker R, Gliddon AE, Hobson L, Kotecha S, Doull IJM. Behavioural, educational and respiratory outcomes of antenatal betamethasone for term caesarean section (ASTECS trial). *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2013;98(3):F195–200. DOI: 10.1136/archdischild-2012-303157
55. Räikkönen K, Gissler M, Kajantie E. Associations Between Maternal Antenatal Corticosteroid Treatment and Mental and Behavioral Disorders in Children. *JAMA.* 2020;323(19):1924. DOI: 10.1001/jama.2020.3937
56. Melamed N, Asztalos E, Murphy K, Zaltz A, Redelmeier D, Shah BR, et al. Neurodevelopmental disorders among term infants exposed to antenatal

- corticosteroids during pregnancy: a population-based study. *BMJ Open*. 2019;9(9):e031197. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-031197
57. Htun ZT, Hairston JC, Gyamfi-Bannerman C, Marasch J, Duarte Ribeiro AP. Antenatal Corticosteroids: Extending the Practice for Late-Preterm and Scheduled Early-Term Deliveries? *Children*. 2021;8(4):272. DOI: 10.3390/children8040272
 58. Gyamfi-Bannerman C, Zupancic JAF, Sandoval G, Grobman WA, Blackwell SC, Tita ATN, et al. Cost-effectiveness of Antenatal Corticosteroid Therapy vs No Therapy in Women at Risk of Late Preterm Delivery. *JAMA Pediatr*. 2019;173(5):462. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2019.0032

