



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
şİşLİ HAMİDİYE EFTAL EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOğUM KLİNİğİ

**20-24. GEBELİK HAFTASINDA YAPILAN UTERİN ARTER
DOPPLER İNCELEMESİNDE DİRENÇ ARTIşININ GEÇİRİLMİş
SEZARYEN ÖYKÜSÜYLE İLİşKİSİNİN DEğERLENDİRİLMESİ VE
BUNUN GELİşEBİLECEK GEBELİK KOMPLİKASYONLARI
AÇISINDAN RİSK HESAPLAMASINDAKİ ETKİNLİğİNİN
BELİRLENMESİ**

Dr. Dilan AZİZOğLU

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIşMANI

Op. Dr. Sıdıka Sibel GÜLOVA

İSTANBUL-2020



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ŞİŞLİHAMİDİYE EFTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

**20-24. GEBELİK HAFTASINDA YAPILAN UTERİN ARTER
DOPPLER İNCELEMESİNDE DİRENÇ ARTIŞININ GEÇİRİLMİŞ
SEZARYEN ÖYKÜSÜYLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE
BUNUN GELİŞEBİLECEK GEBELİK KOMPLİKASYONLARI
AÇISINDAN RİSK HESAPLAMASINDAKİ ETKİNLİĞİNİN
BELİRLENMESİ**

Dr. Dilan AZİZOĞLU

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Op. Dr. Sıdika Sibel GÜLOVA

TEŞEKKÜR

Kadın Hastalıkları ve Doğum alanındaki uzmanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, bu zorlu yolda her anlamda büyük katkıları olan ve bize her zaman doğruyu, iyi birer hekim olmayı ve en önemlisi iyi bir insan olmayı öğütleyen Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Eğitim Sorumlusu hocalarım Op. Dr. Sıdika Sibel GÜLOVA'ya ve Prof. Dr. Ayşe Ender YUMRU'ya çok teşekkür ederim.

Tez hazırlama sürecine birlikte başladığım, her ne kadar birlikte tamamlayamasak da bana bu konuda sonsuz desteği ve tezimde emeği olan sevgili ağabeyim Op. Dr. Adil Hakan İLHAN'a teşekkürü borç bilirim.

Uzmanlık eğitimim süresince deneyimlerinden çok fayda gördüğüm Doç. Dr. Veysel ŞAL'a, Op. Dr. Emel CANAZ'a, Op. Dr. Aylin ÖZTARHAN'a, Op. Dr. Sadık GÜNDÜZ'e ve Op. Dr. Meriç KABAKÇI'ya ayrıca teşekkürü bir borç bilirim.

Bu süreçte aile gibi gördüğüm mesai arkadaşlarıma ve her zaman uyum içinde çalıştığım, birlikte ağlayıp birlikte güldüğüm, birlikte büyüdüğüm, tanıdığım ve beraber çalıştığım için çok şanslı olduğum eş kıdemlerim Dr. Ali Murat KASAPOĞLU'na, Dr. Mihriban Seyhan ÖZLEME'ye, Dr. Gürsoy Burak KURT'a ve Dr. Hande SEZER'e çok teşekkür ederim.

Asistanlık sürecim boyunca yetişmemde katkısı olan sevgili ağabeylerim ve ablalarım; Doç. Dr. Necdet ÖNCÜ'ye, Doç. Dr. Ozan DOĞAN'a, Op. Dr. Ulaş ÇOBAN'a, Op. Dr. Tuncay TÜRKSOY'a, Op. Dr. Burcu Sağlam'a, Op. Dr. Erhan TOY'a, Op. Dr. Erdal GİRĞİN'e, Op. Dr. Aylin GÜLCAN'a, Op. Dr. Gül DOĞAN'a, Op. Dr. Hatice CAN'a, Op. Dr. Arzu KOÇ BEBEK'e ve Op. Dr. Suat KARATAŞ'a teşekkür ederim.

Her daim yanımda olan, bu zorlu süreçte en içten destekleriyle beni dik tutan canım dostlarım ve sevdiğim; iyi ki varsınız.

Bugünlere gelmemi sağlayan, başarımın asıl mimarı canım annem ve canım babam; iyi ki varsınız.

Dr. Dilan AZİZOĞLU

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	iii
TABLolar LİSTESİ.....	iv
KISALTMALAR ve SİMGELER	v
ÖZET.....	vii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Uteroplasental Dolaşım.....	2
2.1.1. Fertilizasyon ve İmplantasyon	2
2.1.2. Plasentanın Yapısı ve Fizyolojisi	4
2.1.3. Uterin Vaskülarizasyon	7
2.2. Preeklampsi Patofizyolojisi	9
2.3. Obstetrik Doppler Ultrason.....	12
2.4. Uterin Arter Doppler Ultrasonografisi	15
2.4.1. Normal Uterin Arter Doppler Dalga Formu	18
2.4.2. Anormal Uterin Arter Doppler Dalga Formları	19
2.5. Sezaryen	19
3. MATERYAL ve METOD.....	22
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇ	36
KAYNAKLAR.....	37
EKLER.....	43

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1.	Fertilizasyon ve blastokist oluşumu	3
Şekil 2.2.	Fetomaternal dolaşım	5
Şekil 2.3.	İnternal iliak arter'in dalları.....	7
Şekil 2.4.	Uterin ve endometrial kanlanma.....	8
Şekil 2.5.	Sağlıklı gebelikte ve preeklampside plasantasyon	9
Şekil 2.6.	Preeklampsi patofizyolojisi	11
Şekil 2.7.	Direnç (impedans) indeksleri.....	13
Şekil 2.8.	Gestasyonel haftaya göre doppler indekslerinin değişimi	16
Şekil 2.9.	Gestasyonel haftaya göre ortalama uterin arter PI persantilleri	17
Şekil 2.10.	Normal ve anormal uterin arter doppler dalga formları	19
Şekil 4.1.	Hasta ve kontrol gruplarının sağ UA PI farklılıkların incelenmesi	26
Şekil 4.2.	Hasta ve kontrol gruplarının sağ UA RI farklılıkların incelenmesi.....	27
Şekil 4.3.	Hasta ve kontrol gruplarının sağ UA S/D farklılıkların incelenmesi	27
Şekil 4.4.	Hasta ve kontrol gruplarının sol UA PI farklılıkların incelenmesi.....	29
Şekil 4.5.	Hasta ve kontrol gruplarının sol UA RI farklılıkların incelenmesi	29
Şekil 4.6.	Hasta ve kontrol gruplarının sol UA S/D farklılıkların incelenmesi	30
Şekil 4.7.	Hasta ve kontrol gruplarının ortalama UA PI farklılıkların incelenmesi	31
Şekil 4.8.	Hasta ve kontrol gruplarının ortalama UA RI farklılıkların incelenmesi....	32
Şekil 4.9.	Hasta ve kontrol gruplarının ortalama UA S/D farklılıkların incelenmesi..	32

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1.	Hasta ve kontrol grubunun yaşları arasındaki farklılıkların incelenmesi	24
Tablo 2.	Hasta ve kontrol grubunun BMI bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi	24
Tablo 3.	Hasta ve kontrol grubunun gebelik haftaları arasındaki farklılıkların incelenmesi	24
Tablo 4.	Hasta ve kontrol grubunun gravida, parite ve abort bulgularının arasındaki farklılıkların incelenmesi	25
Tablo 5.	Hasta ve kontrol grubunun NSD ve C/S oranları arasındaki farklılıkların incelenmesi	25
Tablo 6.	Hasta ve kontrol grubunun sağ taraf bulguları ile aralarındaki farklılıkların incelenmesi	26
Tablo 7.	Hasta ve kontrol grubunun sol taraf bulguları ile aralarındaki farklılıkların incelenmesi	28
Tablo 8.	Hasta ve kontrol grubunun ortalama taraf bulguları ile aralarındaki farklılıkların incelenmesi	31
Tablo 9.	Hasta ve kontrol grubunun komplikasyon varlığı ve doğum şekilleri arasındaki farklılıkların incelenmesi	33
Tablo 10.	Hasta ve kontrol grubunun doğum ağırlığı arasındaki farklılıkların incelenmesi	33

KISALTMALAR ve SİMGELER

NSD: Normal spontan vajinal doğum

C/S: Sezaryen

UA: Uterin arter

PI: Pulsatilite indeksi

RI: Rezistans indeksi

S/D: Sistol/diastol

IUGR: İntrauterin gelişim geriliği

IUFD: İntrauterin fetal ölüm

HCG: Human koryonik gonadotropin

HLA: Human lökosit antijeni

HLA-G: Human lökosit antijen G

NK: Natural killer

IL: İnterlökin

TNF- α : Tümör nekroz faktör α

NO: Nitrik oksid

UmbA: Umblikal arter

DV: Duktus venozus

AoI: Aortik istmus

TAMx: Ortalama maksimum akım hızı

PSV: Tepe sistolik akım

ACOG: Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği

BPD: Biparietal çap

HC: Baş çevresi

AC: Abdomen çevresi

FL: Femur uzunluğu

BMI: Vücut kitle indeksi

Quta: Uterin arter kan akım debisi

CO: Kardiyak output

Ruta: Uterin arter direnci

USG: Ultrasonografi

ort: ortalama

cm: santimetre

gr: gram

ml/dk: mililitre/dakika



ÖZET

Amaç: Geçirilmiş sezaryen öyküsü olan ve olmayan gebelerde 20-24. gebelik haftasında yapılan uterin arter doppler ultrasonografi indekslerinin farklılık gösterip göstermediğinin ve uterin arter direncinde artış olup olmadığının değerlendirilmesidir. Eğer doppler parametrelerinde fark ve direnç artışı saptanırsa, bu artmış uterin arter direncinin preeklampsi, eklampsi, IUGR (intrauterin gelişme geriliği), IUFD (intrauterin fetal ölüm), preterm eylem gibi gebelik komplikasyonlarını attrırıp arttırmadığının araştırılması planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Araştırmaya Şişli ve Sarıyer Hamidiye Etfal Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvurmuş geçirilmiş sezaryen öyküsü bulunan 94 gebe ile ek hastalığı veya ek bir gebelik komplikasyonu olmayan, eski sezaryen öyküsü veya geçirilmiş uterin, tubal veya ovaryan operasyon öyküsü bulunmayan 94 gebenin dosyaları dahil edilmiştir. Gebelerin 20-24. gebelik haftaları arasındaki başvuruları incelenerek sağ ve sol uterin arter doppler ultrasonografisi indeksleri incelenmiş, ortalama indeksler hesaplanmış, tek veya çift taraflı erken diastolik notch varlığı not edilmiştir. Bu gebelik haftalarında ortalama PI için $>95.$ persantil olan 1,45 değeri yüksek dirençli olguları belirlemek için sınır kabul edilmiştir. Takiben hastaların gebelik sonuçları; intrauterin gelişme geriliği (IUGR), preeklampsi veya eklampsi gelişimi, intrauterin fetal ölüm (IUFD) ve erken doğum gibi gebelik komplikasyonları, doğum şekli, bebeğin doğum ağırlığı ve varsa doğum sonrası gelişen fetal komplikasyonlar öğrenilerek kaydedilmiştir. Tüm sonuçlar ortalama $\pm$ standart sapma olarak belirtilmiş ve $P<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: 94 gebe kontrol, 94 gebe ise hasta grubu olmak üzere 188 gebe çalışmaya dahil edildi. Çalışmada yer alan 188 hastanın yaş aralıkları en düşük 18, en yüksek 40 yaşında olup, yaş ortalamaları 28,85 yıl olarak bulundu. Hasta grubunda yer alanların yaş ortalamalarının kontrol grubuna göre yüksek olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,05$). Hasta ve kontrol grubundaki gebelerin BMI değerleri dağılımları benzerdi ($p>0,05$). Hasta grubunda yer alan gebelerin sağ UA PI ($p=0,000$), sağ UA RI ($p=0,000$) ve sağ UA S/D ($p=0,000$) bulgu oranları, kontrol grubunda yer alan gebelerin oranlarından istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$). Çalışmada hasta grubunu oluşturan gebelerin sağ UA PI değerinin yüksek riskli görülme oranları, kontrol grubunda yer alan gebelerin oranlarından istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu ($p=0,032$, $p<0,05$).

Gebelerin sağ UA notch bulguları, hasta grubunda yer alanlarda kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu ($p=0,012$, $p<0,05$). Hasta grubunu oluşturan gebelerin sol UA PI ($p=0,000$), sol UA RI ($p=0,000$) ve sol UA S/D ($p=0,000$) bulgu oranlarının, kontrol grubunda yer alan gebelerin oranlarından istatistiksel açıdan anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$). Hasta grubunu oluşturan gebelerin sol UA PI değerinin yüksek riskli görülme oranları, kontrol grubunda yer alan gebelerin oranlarından istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu ($p=0,005$, $p<0,05$). Gebelerin sağ UA notch bulgularının hasta grubunda yer alanlarda, kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek olduğu gözlemlendi ($p=0,001$, $p<0,05$). Hasta grubunu oluşturan gebelerin ortalama UA PI ($p=0,000$), ortalama UA RI ($p=0,000$) ve ortalama UA S/D ($p=0,000$) bulgu oranlarının, kontrol grubunda yer alan gebelerin oranlarından istatistiksel açıdan anlamlı yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Hasta grubunu oluşturan gebelerin ortalama UA PI değerinin yüksek riskli görülme oranlarının, kontrol grubunda yer alan gebelerin oranlarından istatistiksel açıdan anlamlı yüksek olduğu gözlemlendi ($p=0,001$, $p<0,05$). Hasta ve kontrol grubundaki gebelerin komplikasyon varlığı dağılımları benzer bulundu ($p>0,05$). Kontrol grubunda yer alan gebelerin doğum ağırlığı oranları, hasta grubunda yer alan gebelere göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu ($p=0,016$, $p<0,05$).

Sonuç: Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de sıklığı gittikçe artan sezaryen doğum, normal doğum eyleminin maternal veya fetal açıdan güvenli tamamlanamayacağı durumlarda hayat kurtarıcı olabilmektedir. Buna karşın gerekli olmadığı durumlarda sezaryen doğum uygulamasının maternal veya fetal açıdan yararını gösteren bir kanıt olmamakla birlikte sezaryenin bilinen ve hala araştırılmaya devam edilen pek çok olumsuz uzun dönem sonucu bulunmaktadır. Bu çalışmada geçirilmiş sezaryen öyküsünün sonraki gebelikte uterin arter direncinde artışa sebebiyet verip vermediği araştırıldı. Elde edilen bulguların çoğu çalışmanın hipotezini destekler nitelikte olup; geçirilmiş sezaryen öyküsünün olumsuz uzun dönem etkilerinden biri olarak sonraki gebeliklerde uterin arter direncini arttırarak daha sık obstetrik komplikasyona sebebiyet verebileceği sonucuna varılabilmektedir. Son yıllarda konu ile ilgili pek çok çalışma yapılmış olup benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Uterin arter doppleri, PI, erken diastolik notch, geçirilmiş sezaryen, uterin skar, preeklampsi, IUGR

ABSTRACT

Aim: It is planned to evaluate of the relationship between the increased resistance in the artery doppler analysis in 20-24th week of pregnancy with the history of previous cesarean section. If differences in doppler parameters and increased resistance are detected, it is planned to investigate whether this increased uterine artery resistance increases pregnancy complications such as preeclampsia, eclampsia, IUGR (intrauterine growth retardation), IUFD (intrauterine fetal death) and preterm labor.

Material And Methods: The study was performed retrospectively on 94 pregnant women with previous cesarean history who applied to Şişli and Sıyir Hamidiye Etfal Hospital Gynecology and Obstetrics Clinic and 94 pregnant women without previous cesarean history or previous uterine, tubal or ovarian operation history. By scanning the routine examination records between 20-24th weeks of gestation, right and left uterine artery doppler ultrasonography indices were examined, mean indexes were calculated, the presence of unilateral or bilateral early diastolic notch was noted. In these weeks of gestation, a limit of 1,45 with a mean value of >95th percentile for PI was accepted to identify resistant cases. Then the pregnancy outcomes of patients; pregnancy complications such as intrauterine growth retardation (IUGR), preeclampsia or eclampsia, intrauterine fetal death (IUFD) and preterm birth, and fetal complications developing after birth were recorded. Type of birth and birth weights were recorded. All results are stated as mean $\pm$ standard deviation and $P < 0.05$ value is considered statistically significant.

Results: 188 pregnant women, 94 pregnant women as the study group and 94 pregnant women as the control group, were included in the study. The age ranges of 188 patients included in the study were 18 years old and 40 years old, and the average age was 28,85 years. The average age of the patients in the patient group compared to the control group was found statistically significant ($p < 0,05$). Distribution of BMI values of pregnant women in the patient and control groups were similar ($p > 0,05$). The findings of the right UA PI ($p = 0,000$), right UA RI ($p = 0,000$) and right UA S/D ($p = 0,000$) of the pregnant women in the patient group were found to be statistically significantly higher than the rates of the pregnant women in the control group ($p < 0,05$). In the study, the right UA PI high-risk incidence of the pregnant women constituting the patient group was found to be statistically significantly higher than the rates of the pregnant women in the control group ($p = 0,032$, $p < 0,05$). The right UA notch findings of the pregnant women were found to be statistically significantly higher in the patient group than the control group ($p =$

0,012, $p < 0,05$). It was found that the rate of finding left UA PI ($p = 0,000$), left UA RI ($p = 0,000$) and left UA S/D ($p = 0,000$) of the pregnant women constituting the patient group was statistically significantly higher than the rates of the pregnant women in the control group ($p < 0,05$). The rate of high risk of left UA PI in pregnant women constituting the patient group was found to be statistically significantly higher than the rates of pregnant women in the control group ($p = 0,005$, $p < 0,05$). The right UA notch findings of the pregnant women were found to be statistically significantly higher in the patient group than in the control group ($p = 0,001$, $p < 0,05$). The mean UA PI ($p = 0,000$), mean UA RI ($p = 0,000$) and mean UA S/D ($p = 0,000$) findings of the pregnant women constituting the patient group were found to be statistically significantly higher than the pregnant women in the control group ($p < 0,05$). The average UA PI high-risk incidence of the pregnant women constituting the patient group was found to be statistically significantly higher than that of the pregnant women in the control group ($p = 0,001$, $p < 0,05$).

Conclusion: As in the rest of the world, the increasing frequency of cesarean delivery in our country can be life-saving in cases where normal labor cannot be completed safely in maternal or fetal terms. However, there is no evidence of the maternal or fetal benefit of cesarean delivery when it is not necessary, but cesarean has many known long-term consequences that are still under investigation. In this study, it was investigated whether previous cesarean history caused an increase in uterine artery resistance in the next pregnancy. Most of the findings obtained support the hypothesis of the study and it can be concluded that one of the negative long-term effects of previous cesarean history may increase the incidence of obstetric complications in future pregnancies by increasing uterine artery resistance. Many studies on the subject have been done in recent years and similar results have been obtained.

Keywords: Uterine artery doppler, pulsatility index, early diastolic notch, previous cesarean section, uterine scar, preeclampsia, IUGR

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Uterin arter doppler ultrasonografisi, uteroplasental dolaşımı değerlendirmede kullanılabilen hızlı, invaziv olmayan ve güvenilir bir yöntemdir. Kötü perinatal prognozun temel nedenlerinden olan uteroplasental suboptimal kan akımı, doppler ultrasonografi tekniği ile direkt olarak değerlendirilebilmektedir[1]. Fetal prognozun tayininde en çok kullanılan indekslerden biri olan uterin arter doppler parametrelerine etki eden faktörler de inceleme konusudur.

Fizyolojik olarak, uterin sirkülasyon gebeliğin ilk yarısı boyunca yüksek rezistanstan düşük rezistansa doğru değişim gösterir. Bu değişim spiral arterlerin musküler tabakasına trofoblastik hücre invazyonu sayesinde gerçekleşir. Söz konusu durum, genellikle birinci trimesterde yaklaşık 6. haftada başlar ve 22-24. haftaya kadar devam eder[2]. Birçok uterin arter doppler çalışmasında uterin arter akımında dalga direnci artışı ile preeklampsi ve/veya IUGR (intrauterin gelişme geriliği) ilişkisi gösterilmiştir[3]–[7].

Sezaryen doğum genel olarak, vajinal doğumda anne ve/veya bebek için artan morbidite ve mortalite riski olduğu veya vajinal doğum eyleminin güvenle tamamlanamayacağı durumlarda uygulanmaktadır[8]. Sezaryen doğum, gebelik ve doğum eylemi sırasında belirli komplikasyonlar ortaya çıktığında hayat kurtarıcı bir yöntemdir. Ancak gerekli olmadığı durumlarda sezaryen doğum uygulamasının anne veya çocuğa yararlarını gösteren bir kanıtı rastlanmamaktadır[9]. Diğer majör cerrahi girişimlerde olduğu gibi sezaryen, kısa vadeli etkilerinin yanı sıra anne, çocuk ve gelecek gebelikler için halen araştırılmakta olan uzun dönem etkilere yol açabilmektedir[9].

Bu çalışmanın birincil amacı, geçirilmiş sezaryen öyküsü olan ve olmayan gebelerde 20-24. gebelik haftasında yapılan uterin arter doppler ultrasonografi indekslerinin farklılık gösterip göstermediğinin ve uterin arter direncinde artış olup olmadığının araştırılmasıdır. İkincil amaç olarak da eğer doppler parametrelerinde fark ve direnç artışı saptanırsa, bu artmış uterin arter direncinin preeklampsi, eklampsi, IUGR, IUFD ve preterm eylem gibi gebelik komplikasyonlarını artırıp arttırmadığının araştırılması planlanmaktadır.

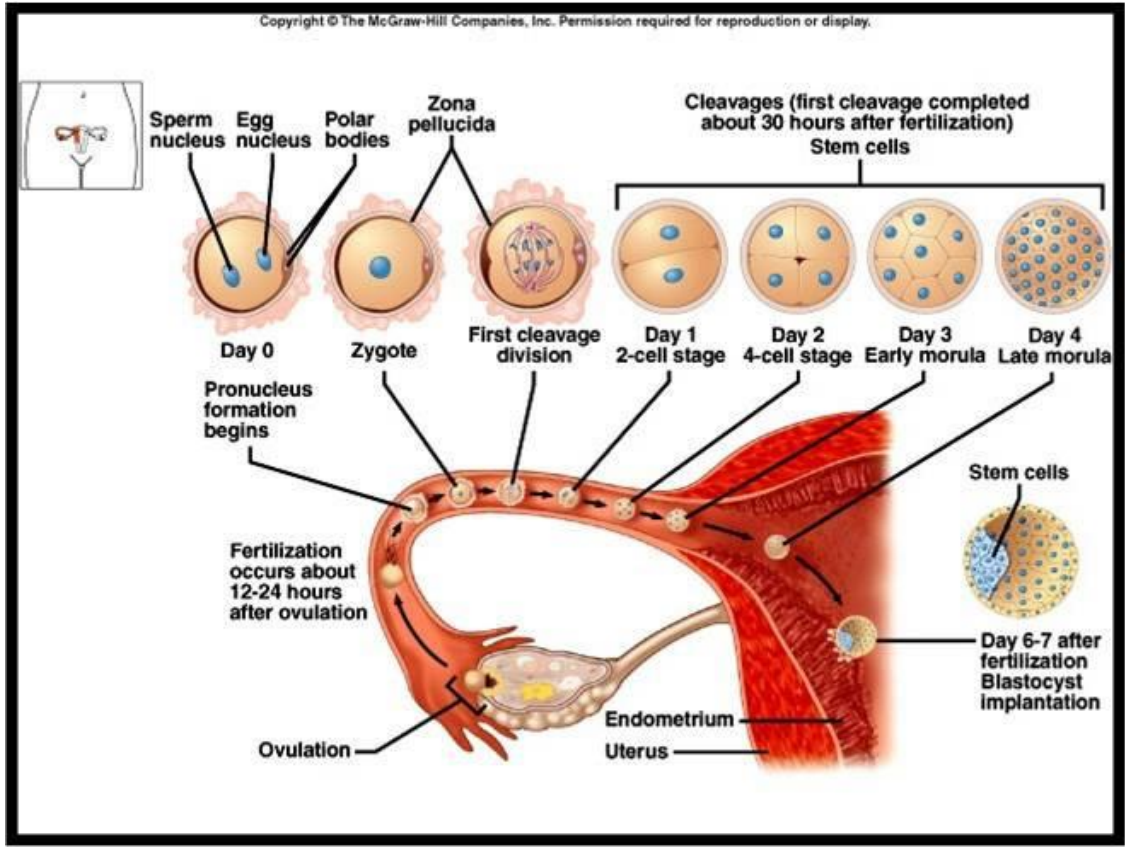
2. GENEL BİLGİLER

2.1. UTEROPLASENTAL DOLAŞIM

2.1.1. Fertilizasyon ve İmplantasyon

İnsan gelişimi oositin fertilizasyonu ile başlar. Fertilizasyon (dölleme), sperm ve oositin tuba uterinanın ampulla bölümünde karşılaşarak temas etmesiyle başlayan süreçtir. Ovumun etrafını saran dölleme yeteneğine sahip spermlerden sadece bir tanesi ovumun etrafındaki zona pellusida tabakasını eriterek baş bölgesini içeri sokar. Ardından zona pellusida kalınlaşarak diğer spermilerin geçişine engel olur. Böylece ovum ile sperm birleşerek zigotu oluşturur. Zigotun ikinci mitoz bölünmesinin metafaz evresinde maternal ve paternal kromozomların kaynaşması ile sonlanan bu olaylar dizisine fertilizasyon adı verilir.

Fertilizasyon sonrasında zigot ampuller bölgede oluştuktan sonra kromozomlar uzunlamasına yarıklanır, kromatitler kutuplara çekilirken zigotun yüzeyinde de bir çöküntü olur ve zigot ikiye ayrılır. Her biri 46 kromozom taşıyan iki hücre oluşur. Bunlara blastomer adı verilir. Her bir blastomer sürekli bölünerek çoğalır. İlk bölünme genellikle 36. saatte olur. Bölünmeler 3. gün 16 hücre, 4. gün 58 hücre şeklinde artarak devam eder. Hareket yeteneğine sahip olmayan bu hücreler topluluğu, bir taraftan bölünmeye devam ederken bir taraftan da tubal peristaltik ve siliyer hareketler ve sıvı akımı yardımıyla uterusu doğru göç etmeye başlar. Bu ilerleme 3-5 gün sürer. Çoğalan hücreler birbiri üzerine yığılmış kümeler yapar, meydana gelen bu şekle morula denir. Morula 5. günde uterus boşluğuna geldiğinde yavaş yavaş blastomerlerin ortasında içi sıvı dolu bir boşluk oluşur. Blastomerlerin bazıları yassılaşıp kenara itilir ve bir halka şeklini alır. Diğer blastomerler ise halkaya asılı bir kitle halinde kalır. Bu oluşuma blastokist, ortasındaki içi sıvı dolu boşluğa da blastosel adı verilir. Blastokist, oldukça düzenli ve yuvarlak şekildedir ve çevresinde zona pellusida tabakası mevcuttur. Yüzüğün halkasını teşkil eden ve kısmen içteki sıvının basıncı ile yassılaştırmış hücrelere trofoblast, yüzüğün taşıyıcıyı yapan ve yuvarlak şekillerini kısmen koruyan blastomer kitlesine ise embriyoblast adı verilir. Embriyoblasttan embriyo ve fetus, trofoblasttan ise plasenta gelişimi olacaktır[10], [11].



Şekil 2.1. Fertilizasyon ve blastokist oluşumu

Menstrual siklusun yaklaşık 20. gününde, yani fertilizasyondan yaklaşık 5 gün sonra uterin kaviteye ulaşan blastokist, embriyonik kutuptan endometriuma tutunur. Endometrial epitele tutunma olur olmaz trofoblast hızla çoğalmaya ve iki tabakaya farklılaşmaya başlar. İçteki tabaka hücresel bir tabakadır ve bu hücrelerin herbirine sitotrofoblast denir. Dıştaki tabakada ise hücre sınırları seçilemeyen çok çekirdekli sitoplazma kitlesinden oluşan sinsityotrofoblastlar bulunur. Sinsityotrofoblastlar hücre zarlarını kaybederek sitoplazmaları birbiri ile devam eden bir ağ oluştururlar ve mitoz göstermezler. 7. günde sinsityotrofoblastlar endometriyum içine parmak şeklinde uzantılarla yayılmaya başlarlar. Aynı günde iç hücre kitlesi olan embriyoblastın blastosele bakan yüzünde tek sıralı kübik hücrelerden oluşan hipoblast adı verilen bir tabaka gelişir. Sinsityotrofoblast maternal dokuyu erozyona uğratan enzimler salgılayarak, blastokistin yerleşeceği bir oyuk açar. Birinci haftanın sonunda, blastokist endometriyumun kompakt tabakasına yüzeyel olarak gömülmüştür ve erozyona uğrattığı maternal dokudan beslenir. Blastokistin implantasyonu 1. haftanın sonunda başlar ve ikinci haftanın sonuna kadar devam eder.

İmplantasyondan sonra trofoblastları oluşturan hücreler hızla çoğalır ve uterus kavitesini döşeyen desiduaı istila eder. Trofoblastlarla döşenen labirent şeklindeki kanallara intervillöz boşluklar denir. Bunlar içinde uzanan solid hücre gruplarına da primer villuslar denir. Solid villusların, sitotrofoblastlardan oluşan mezenkimal doku ile istila edilmesi sonucu sekonder villuslar, damarlanma tamamlandığı zaman da tersiyer villuslar oluşur. Fertilizasyondan sonraki 17. günde villus sistemi içinde fetal dolaşım, intervillöz boşluklarda da maternal kan dolaşımı başlamış olur[11].

Fertilizasyondan ortalama 3 hafta sonra koryon villuslar içte gevşek bağ dokusu, dışta epitel hücreleri ile çevrili bir yapı oluşturur. Epitel hücreler başlıca iki tabakadır; içte sitotrofoblastlar (langhans hücreleri), dışta sinsityotrofoblastlar bulunur. Blastokist, endometriyuma iyice gömülür. Sinsityotrofoblast tabakasında özellikle embriyonel kutupta laküna denilen boşluklar oluşur. Lakünalara, sinsityotrofoblastların etkisiyle yırtılmış damarlardan kan, bezlerden de salgı dolar. Bu besleyici sıvı, embriyotrof olarak adlandırılır ve difüzyonla embriyon diskine geçerek embriyonun beslenmesini sağlar. Sinsityotrofoblast tabakasındaki lakünalar birbirleriyle birleşip genişlemeye başlar. Özellikle embriyonel kutuptaki lakünalar birleşerek laküna ağlarını oluşturur. Sinsityotrofoblastların invazyon yetenekleri ile maternal kan bu lakünalar ağına akar ve böylece ilkel uteroplasental dolaşım başlamış olur[11], [12].

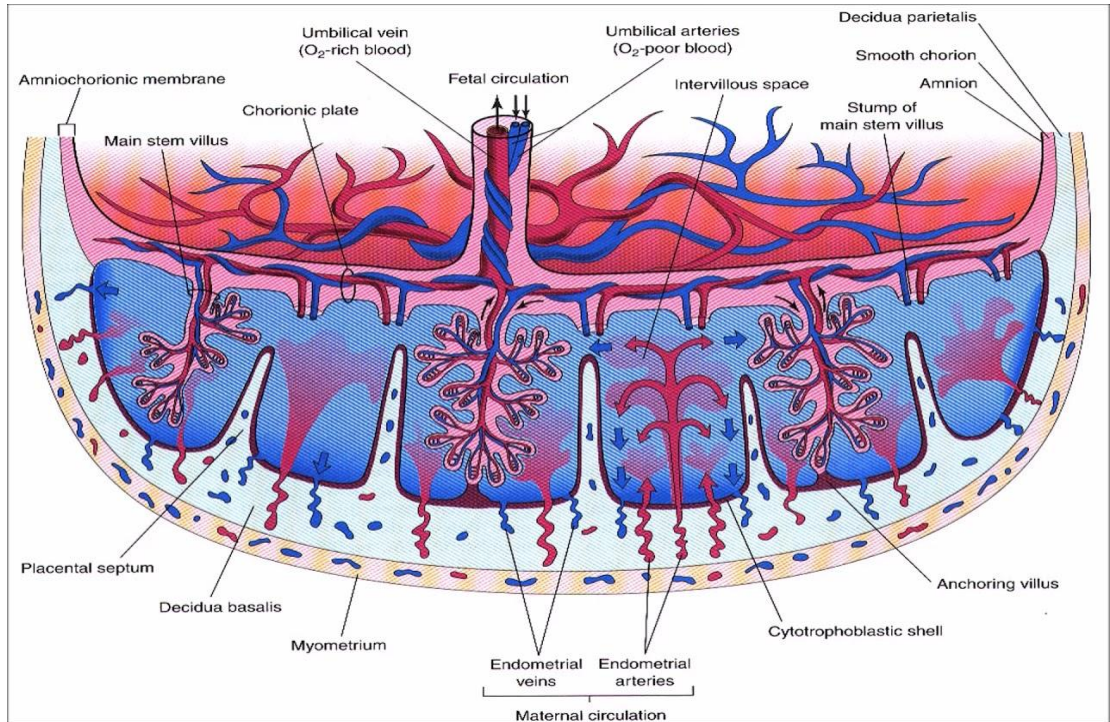
2.1.2. Plasentanın Yapısı ve Fizyolojisi

Plasenta, fetüs ile anne arasındaki metabolik ve hormonal ilişkiyi sağlayan çok önemli bir organdır. Gebeliğin erken döneminde embriyo çok küçük olduğundan gereksinimleri ve atık ürünleri de son derece azdır. Desidual hücreler, bol miktarda glikojen ve lipid içeren iri hücreleridir. Bunlar fetal beslenmeye yardımcı olur ancak bu durum çok çabuk değişkenlik gösterir. Embriyo büyümeye devam edip dolaşım sistemi oluştuktan sonra besin maddesi ile gaz alışverişini sağlayacak daha etkili bir sisteme gerek duyar. Fetal dolaşım ile maternal dolaşım arasında bu alışverişi sağlayan sistem plasentadır.

Plasenta gelişimi, embriyonal hayatın 3-4. haftalarında başlar ve 3-4. aylarda tamamlanır[13]. Döllenmeyi takiben 6-7. günde blastokist, embriyoblastın olduğu taraftan koryon villusları ile endometriuma implante olur. Gebeliğin 3. haftasında trofoblastların oluşturduğu intervillöz boşluklar içinde primer koryon villusları

gelişir[14]. İmplantasyon bölgesindeki trofoblast hücreleri hızlı bir mitoz bölünme ile çoğalır ve üç tabaka oluşur. Bunlar, dışta sinsityotrofoblast, içte sitotrofoblast ve mezoblast (bağ dokusu) tabakalarıdır. Mezoblast tabakasından, plasentanın destek dokuları ve damar sistemi oluşur. Dış sinsityal hücrelerde embriyonun beslenmesi için glikoz ve protein sentezlenir. Ayrıca implantasyondan sonra bu hücre dizisinden koryonik gonodotrop hormonu (HCG) da salgınır[13]. Bu da korpus luteumun devamını, östrojen ve progesteronun salgılanmasını sağlayarak endometriumun yıkılmasını engeller. Primer villuslar önce sekonder sonra tersiyer villuslar haline geçer, üçüncü haftanın sonunda tersiyer villuslardaki mezenşimde kapiller damarlar oluşur.

Desidua bazalisteki koryon frondosuma ait tersiyer villuslar dallanıp gelişmelerine devam ederken sahip oldukları proteolitik enzimler sayesinde desidua bazalisin epitel hücrelerini eriterek birtakım yarıklanma ve laküna denen boşlukların oluşmasını sağlar. Daha sonra maternal kanla dolan bu lakünalara uzanan tersiyer villuslar, sahip oldukları kapillerler ile maternal kandan madde alışverişini sağlar.



Şekil 2.2. Fetomaternal dolaşım

Gebeliğin 2. ayından itibaren villusların dallanması hızlanır. 3. aydan itibaren ise desidua bazaliste villusların dallanması, endometriyumun içine doğru devam ederek fetal plasenta tamamlanır. Fetal plasenta gelişimi sırasında koryon villuslarının uterus endometriumuna (desidua bazalis) gömüldüğü sahada endometriyumun fonksiyonel yüzünün değişmesiyle maternal plasenta oluşur. Böylece fetüse ait fetal plasenta ile anneye ait maternal plasenta birliği plasentayı meydana getirmiş olur[12].

Plasenta fetüsün ağırlığının yaklaşık 1/6'sı kadardır[13]. Genellikle şekli yuvarlak veya ovaldır. Olgun ve miadına ermiş plasenta ortalama 20-22 cm çapında, 2-3 cm kalınlığında ve yaklaşık 500 gram ağırlığındadır[13]. Maternal kan ve fetal kan, koryon villuslarına ait plasenta zarı ile birbirinden ayrılmıştır. Plasenta zarı başlangıçta kalın iken gittikçe incelik ve doğuma yakın 2-6 mikrona iner, madde alışverişi hızlanır. Plasenta genellikle uterusun fundusa yakın ön veya arka yüzeyinde lokalize olur. Maternal ve fetal olmak üzere iki yüzü vardır.

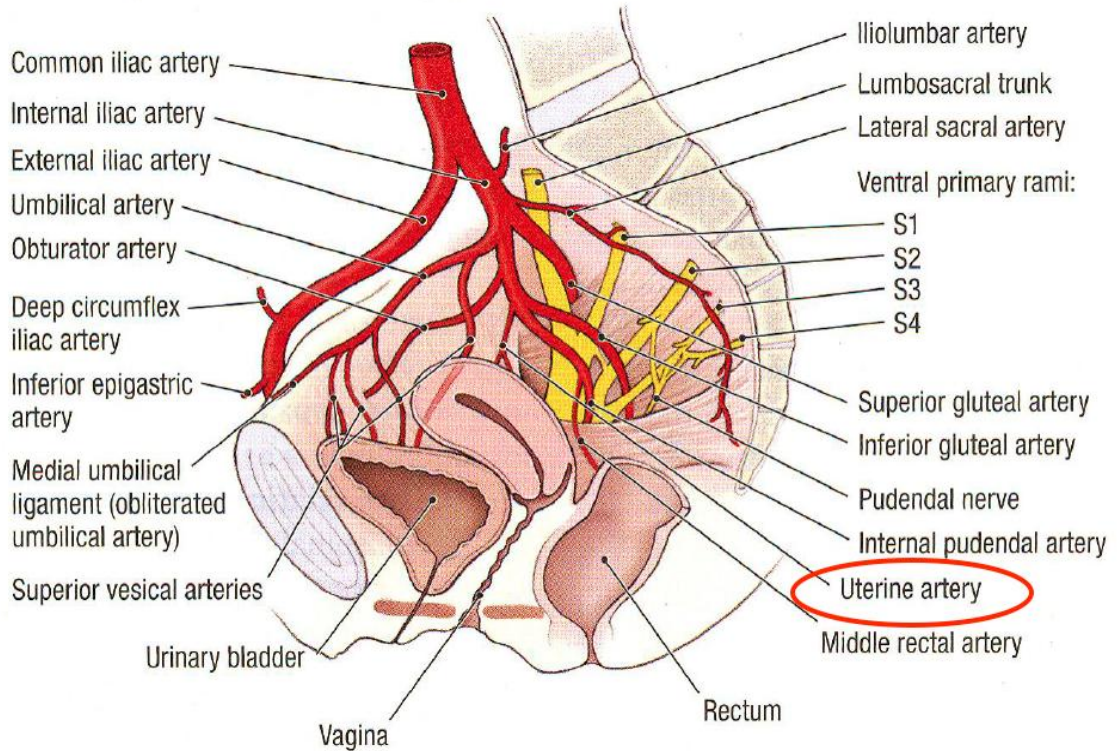
- **Maternal yüz:** Plasentanın endometriumuna yapışan yüzüdür. Desidua bazalisten gelişir. Desidua bazalis, başlıca desidua hücrelerinden oluşur. Yüzeyde kompakt bir tabaka, daha derinde sünger gibi delikli görülen spongioz tabaka yer alır. Doğum esnasında bu iki tabaka birbirinden koparak ayrılır. Spongioz tabaka doğumdan sonra endometriyumunu onarır. Bu yüzde birbirinden sulkuslar ile ayrılan kotiledonlar görülür. Her bir kotiledon, kaidesi fetüs tarafında olan bir çan şeklindedir. Gebeliğin 4. ayında kotiledonlardaki villus sistemi tamamlanır ve kotiledonlar arası septalar ortaya çıkar[11]. 4. ayın sonunda plasenta gelişimini tamamlamış ve son şeklini almış olur.
- **Fetal yüz:** Koryon frondosumdan gelişir. Koryon villüslerinden yapılmıştır. Dışta koryon, içte amniyon ile çevrilidir. Plasentanın fetüs yüzü düzgündür. Amniyon zarı ile kaplı olduğundan parlak ve gri görünümündedir. Bu yüze göbek bağı yapışır. Genelde kordon plasentanın ortasından girer. İçinde 2 arter, 1 ven vardır. Bu damarlar amnios zarı altında dallara ayrılarak villuslara kadar uzanır.

Fetal venöz kan göbek kordonundaki iki arter ile plasentaya gelir. Bunlar plasentanın amnion boşluğuna bakan amnion zarı altında birçok kollara ayrılarak dağılır ve kotiledonlara girer. Plasentada kan havuzu şeklindeki birçok yapı ve bu kan havuzları içerisine uzanan üzerleri trofoblastlarla örtülü koryon dalları mevcuttur. Bu dallara villus adı verilir.

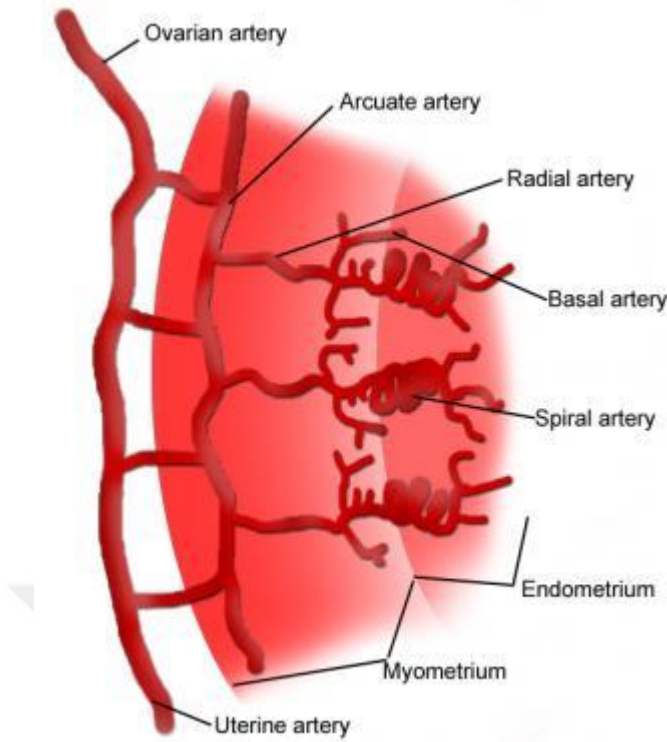
Kan havuzlarına maternal dokudan gelen damarlar açılır ve villusları örten ince bir zar tabakası, bu kan ile fetüs kanını birbirinden ayırır. Fetal kan ve maternal kan birbirleriyle karışmaz, madde alışverişi difüzyon yolu ile olur. Fetüsteki atık maddeler de buradan maternal venöz alana geçerek annenin böbrekleri, solunum yolları ve deri yolu ile dışarıya atılır.

2.1.3. Uterin Vaskülarizasyon

Fetomaternal dolaşımın maternal kısmı, uterin arter ve uterin arterin plasentanın desidual kısmına kadar ulaşan dalları tarafından oluşturulur[12]. Uterin arter, internal iliak arterden ayrılır ve myometriumun üçte bir dış kısmına kadar ilerler, uterusu çepeçevre saran arkuat arterler haline dönüşür. Arkuat arterlerden ayrılan radial arterler uterin lümenine doğru yayılırlar ve myometriumun iç üçte bir bölümünde spiral arterleri oluştururlar. Desiduaya girdiklerinde, spiral şeklinde bir seyir izlediklerinden dolayı bu şekilde adlandırılırlar[15].



Şekil 2.3. İnternal iliak arter'in dalları



Şekil 2.4. Uterin ve endometrial kanlanma

Sağlıklı bir plasentada 80 ila 100 kadar spiral arter bulunur[12], [13] Gebelikte uteroplental arterler fizyolojik bir değişim geçirerek yeniden şekillenirler ve düşük dirençli, dilate damarlara dönüşürler. Bu dönüşüm sırasında, uteroplental damarların tunika intima ve tunika media'sı invaziv trofoblastlarca kaplanır[11]. Uteroplental damarlar, elastikiyetlerini kaybeder ve dilate olurlar, vazomotor kontrolleri ortadan kalkar. Bu değişim ile, gebe olmayan uterusu oranla termde fetoplental üniteye olan kan akımı 10 kat artar[2], [14]

Uteroplental arterlerdeki dönüşüm üç evrede incelenebilir:

1. İlk olarak arteriyel endotelde bazofili ve vakuolizasyon artar, vasküler düz kas disorganize olur, vasküler lümen dilate olur.
2. İmplantasyon bölgesindeki uteroplental arterler, ekstravillöz trofoblastlarca invaze edilirler. Tunika media'daki düz kas sayısı azalır ve fibrinoid birikim oluşur.
3. Endovasküler trofoblastlar arteriyel duvarı infiltre eder. Uteroplental arterler dilate olur. Arteriyel tunika media tabakasında elastik lifler ortadan kaybolmaya başlar. İntramural fibrinoid miktarı artar. Tunika media düz kaslarının yerini endovasküler trofoblastlar alır. Tunika intimadaki endotelin yerini, tek ya da çok

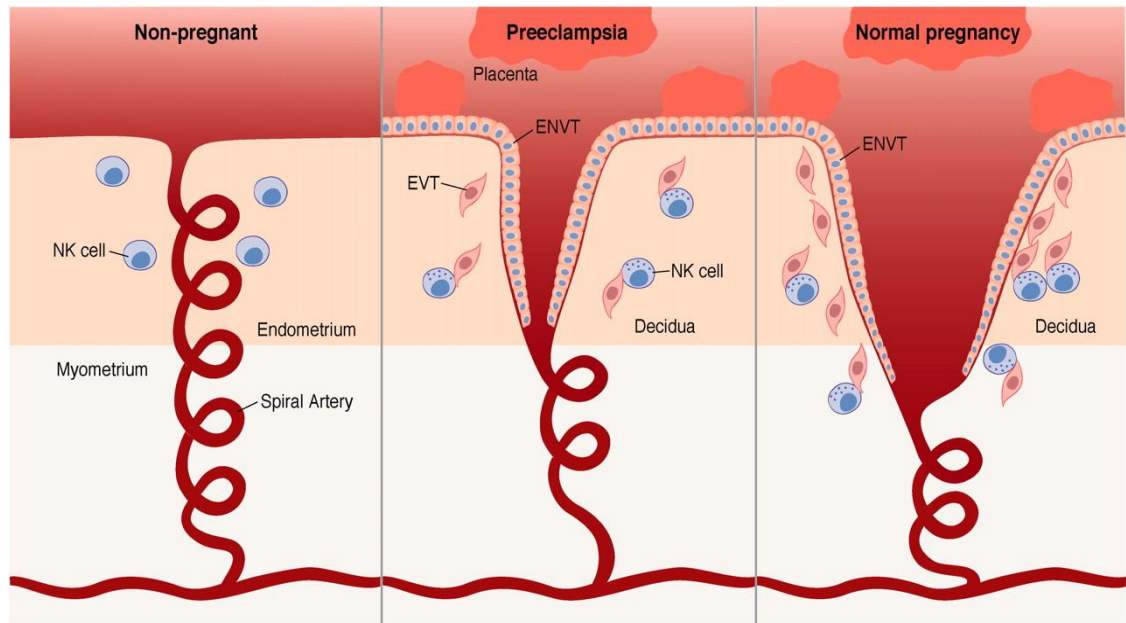
katlı intraarteriyel trofoblastlar alır. Endotelle yer değiştiren intraarteriyel trofoblastlar endotel hücresi benzeri bir fenotip kazanırlar.

2.2. PREEKLAMPSİ PATOFİZYOLOJİSİ

Gebeliğin hipertansif hastalıkları arasında yer alan preeklamps, bir gebelik komplikasyonu olup dünya çapında anne ölümleri nedenleri arasında ilk üç sırada yer almaktadır[16]. Ülkemizde ise anne ölümleri nedenleri arasında ikinci sıradadır[17]. Fakat preeklampsinin uygun yönetimi sayesinde maternal ve fetal morbidite ile mortalite önlenebilmektedir. Preeklampsinin uygun yönetimi; prekonsepsiyonel dönemden itibaren tüm kadınların değerlendirilmesi, riskli grupların erken tanınması, gebede multisistemik organ hasarlarının önlenmesi ve intrapartum ile postpartum izlemin etkin bir şekilde yürütülmesini amaçlamaktadır.

. Her ne kadar önceden mevcut olan esansiyel hipertansiyon, mikrovasküler hastalıklar, endokrinolojik ve koagülatif bozukluklar preeklampsinin gelişmesine bir zemin hazırlasa da preeklamps farklı bir hastalık olarak değerlendirilmektedir.

Preeklampsinin patofizyolojisinde, yetersiz trofoblastik invazyon sonucunda düşük rezistanslı uteroplazental dolaşım sağlanamaması temel neden olarak düşünülmektedir[16], [18], [19]. Spiral arterlerdeki yüzeyel endovasküler sitotrofoblast invazyonu ve endotelyal hücre disfonksiyonu, etyolojisinin halen kesin olarak bilinmemesinin yanında preeklampsinin iki anahtar mekanizması olarak belirtilmektedir.



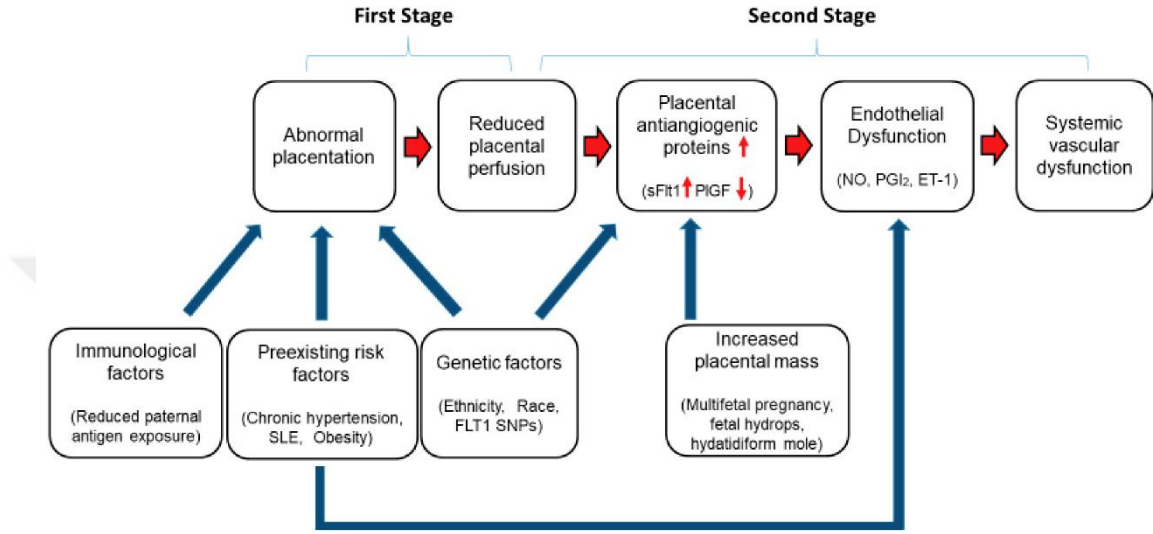
Şekil 2.5. Sağlıklı gebelikte ve preeklampside plasantasyon

Paternal kaynaklı plasental ve fetal antijenlere karşı gelişen maternal immün toleransın bozulmasının ya da tamamen ortadan kalkmasının preeklampsiye yol açabileceği başka bir teori olarak karşımıza çıkmaktadır[20]. Maternal – plasental arayüzdeki bazı histolojik değişiklikler akut doku reddini destekler niteliktedir. Bu bozukluğa neden olan faktörlerden bazıları; önceki gebelikten kalan immünizasyon, kalıtılan bazı insan lökosit antijeni (HLA) ve natural killer (NK) hücre reseptör haplotipleri, diyabet ve hipertansiyona duyarlılığa neden olan bazı genlere sahip olmaktır[21], [22]. Preeklampsi patofizyolojisinde olası immün uyumsuzluğun rolünü araştıran bir başka çalışmada, preeklampitik gebelerde erken dönemde ekstravillöz trofoblastlarca eksprese edilen immünosüpresif insan lökosit antijeni G'nin (HLA-G) az olduğu bulunmuştur[23]. Bunun artmış plasental oksidatif ürünlerle ilişkili olduğu gösterilmiştir[24].

Hatalı plasentasyona neden olduğu öne sürülen yukarıda bahsedilen değişiklikler sonrasında, maternal inflamatuvar yanıt ile sürecin devam ettirildiği düşünülmektedir. Olaylar zinciri, iskemik değişikliklere ya da herhangi bir uyarıya bağlı olarak salgılanan plasental faktörlere yanıt olarak başlamaktadır[25]. Takiben antianjiogenik ve metabolik faktörler ile diğer inflamatuvar sitokinlerin endotel hücre hasarına neden olduğu düşünülmektedir. Maternal dolaşımdaki tümör nekrozis faktör (TNF- α) ve interleokinler (IL) gibi sitokinler preeklampsi ile ilişkili oksidatif strese katkıda bulunmaktadır. Bu durum, lipid peroksidlerin oluşumuna yol açan reaktif oksijen türleri ve serbest oksijen radikallerinin açığa çıkmasıyla karakterizedir. Bunlar sırasıyla endotel hücre hasarına, nitrik oksid (NO) üretiminde değişikliğe ve prostaglandin dengesinde bozulmaya neden olan oldukça toksik radikallerin üretimine yol açmaktadır. Oksidatif stresin diğer sonuçları; ateroskleroz ve lipid yüklü makrofaj köpük hücreleri, trombositopeni olarak ortaya çıkan mikrovasküler koagülasyonun aktivasyonu, ödem ve proteinüri ile kendini gösteren kapiller geçirgenlikteki artıştır.

Plasenta implantasyon alanlarından yapılan biopsilerdeki vasküler değişimleri inceleyen bir çalışmada; endotel hasarı, plazma içeriğinin damar duvarına eksüdasyonu, myointimal hücrelerin proliferasyonu ve mediyal nekrozun erken preeklampitik değişimler olduğu saptanmıştır[26]. İlk olarak myointimal hücrelerde ve daha sonra makrofajlarda lipid birikimi olmaktadır, bu lipid yüklü hücreler ve ilişkili bulgular ateroskleroz olarak tanımlanmıştır[16], [27]. Akut aterosklerozun preeklampsi gelişiminde rol oynamasının yanı sıra, ileride ateroskleroz ve artmış kardiyovasküler risk ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür[28]. Nelson ve ark.'ın 2014 yılında yaptığı

çalışmada 1200 preeklampitik gebenin plasentaları incelenmiştir. Spiral arteriyollerde daralma, aterosiz ve infarkt gibi vasküler lezyonların 34. gebelik haftasından önce preeklampsi gelişen olgularda daha sık görüldüğü bildirilmiştir[29]. Plasental yatak hasarı ve infarktı, maternal ve fetal hemodinamide kötüleşmeye sebep olmakta, bu hasar ve infarkt preeklampsi ve IUGR için patognomonik kabul edilmektedir[12], [30].



Şekil 2.6. Preeklampsi patofizyolojisi

Endotel aktivasyonu aynı zamanda vazokonstrüksiyona, direncin artmasına ve takiben hipertansiyona neden olmaktadır. Uteroplasental perfüzyonun vazospazm nedeniyle tehlikeye girmesinin, preeklampsi ile ilişkili perinatal morbidite ve mortalite artışındaki temel sorumlu olduğu neredeyse kesindir. Fizyolojik vasküler transformasyonların eksikliği sonucu plasentanın her iki tarafında kardiyovasküler fonksiyonlar ciddi olarak etkilenir. Bunların çoğu doppler velosimetri ile saptanabilmektedir. Bu nedenle uterin, intervillöz ve plasental kan akımının ölçümü, preeklampsi öngörüsünde faydalı olacaktır[31], [32]. Uteroplasental kan akımı direncini hesaplamada uterin arter doppler incelemesi en sık kullanılan, direkt ve non-invaziv değerlendirme sağlayan metoddur.

Preeklampsi için açık tanısal test olmaması, bu alandaki araştırmaların yoğunlaşmasına sebebiyet vermiştir. 2008 yılında Cnossen ve ark.'ın ikinci trimester uterin arter doppler ultrasonografi bulgularının preeklampsi ve IUGR öngörüsünde kullanılabilirliği üzerine yaptığı 135 çalışmalık bir metaanalizde, uterin arter doppler parametrelerinde anormal dalga formu varlığında preeklampsi için rölatif riskin 24 kat arttığı gösterilmiştir[4].

2.3. OBSTETRİK DOPPLER ULTRASON

Doppler, kan akımının görüntülenmesi ve ölçülmesi için kullanılan bir tekniktir. Doppler tekniğinin temel mekanizması, ultrason probundan yollanan ve kan akımına çarpıp geri dönen ses dalgalarının ölçümüne dayanmaktadır. Obstetrikte doppler ultrasonografinin kullanımı ilk kez 1977 yılında Fitz-Gerald ve Drumm tarafından umbilikal arterin incelenmesiyle başlamıştır[33]. Daha sonraki yıllardan günümüze kadar diğer birçok maternal ve fetal damarlar inceleme konusu olmuştur. Obstetrik pratikte fetomaternal dolaşımdaki kan akımının değerlendirmesinde doppler tekniği sıklıkla kullanılmaktadır.

Uteroplasental dolaşım uterin arterlerin, fetoplasental dolaşım umbilikal arterlerin doppler incelemesiyle non-invaziv ve güvenli bir şekilde değerlendirilebilmektedir. Fetal hipokside ise ilgili organın hipoksiye tepkisi doppler ile incelenebilmektedir. Fetal-plasental hemodinaminin değerlendirilmesi amacıyla uterin arterler (UA), umbilikal arterler (UmbA), aortik istmus (AoI), serebral arterler, duktus venozus (DV), renal arterler, iliak, femoral hatta daha distal arterler üzerinde birçok doppler çalışması yapılmıştır. Ancak hem yaygın klinik kullanımı hem de fetal-plasental hemodinami yönünden verdiği sonuçların prediktif değerleri nedeniyle sıklıkla uterin arter, umbilikal arter, duktus venozus ve orta serebral arter doppler uygulamaları ön plana çıkmıştır. Örneğin, umbilikal arterdeki artmış direnç ve serebral kan akımındaki azalmış direnç uteroplasental yetmezliğin erken bulguları olarak kabul edilebilmektedir. Benzer şekilde, umbilikal arterde erken diyastolik akımın yokluğu ya da tersine dönmesi ve anormal venöz akım, geç dönem bulgular olarak değerlendirilmektedir.

Obstetrik doppler ultrason incelemesinde, genel doppler tekniğinde uyulacak kuralların yanı sıra, dikkat edilmesi gereken birkaç önemli özellik daha bulunmaktadır. Bunlardan ilki hastanın pozisyonudur. İnceleme genellikle supin ve hafif sola yatık pozisyonda gerçekleştirilir. Burada önemli olan nokta, uterin ve umbilikal arter ölçümü değerlerinde değişikliklere yol açan, supin hipotansiyon sendromundan kaçınmaktır.

Fetal hareket ve solunum, akım hız ve dalga formlarında ciddi değişikliklere yol açan ve incelemeler sırasında özellikle dikkat edilmesi gereken noktalardır. Fetal aorta, serebral damarlar ve umbilikal arter doppler dalga formları üzerinde oluşturdıkları değişiklikler, çeşitli araştırmalarla gösterilmiştir[34], [35]. İnceleme sırasında belirgin fetal hareket ya da solunumun olmadığı dönemde en az beş kardiyak siklusun

kaydedilmesi idealdir. Genellikle ideal şartlarda elde edilmiş traselerde bile, üç farklı kardiyak siklustan ölçülen ortalamaların alınması önerilmektedir[36].

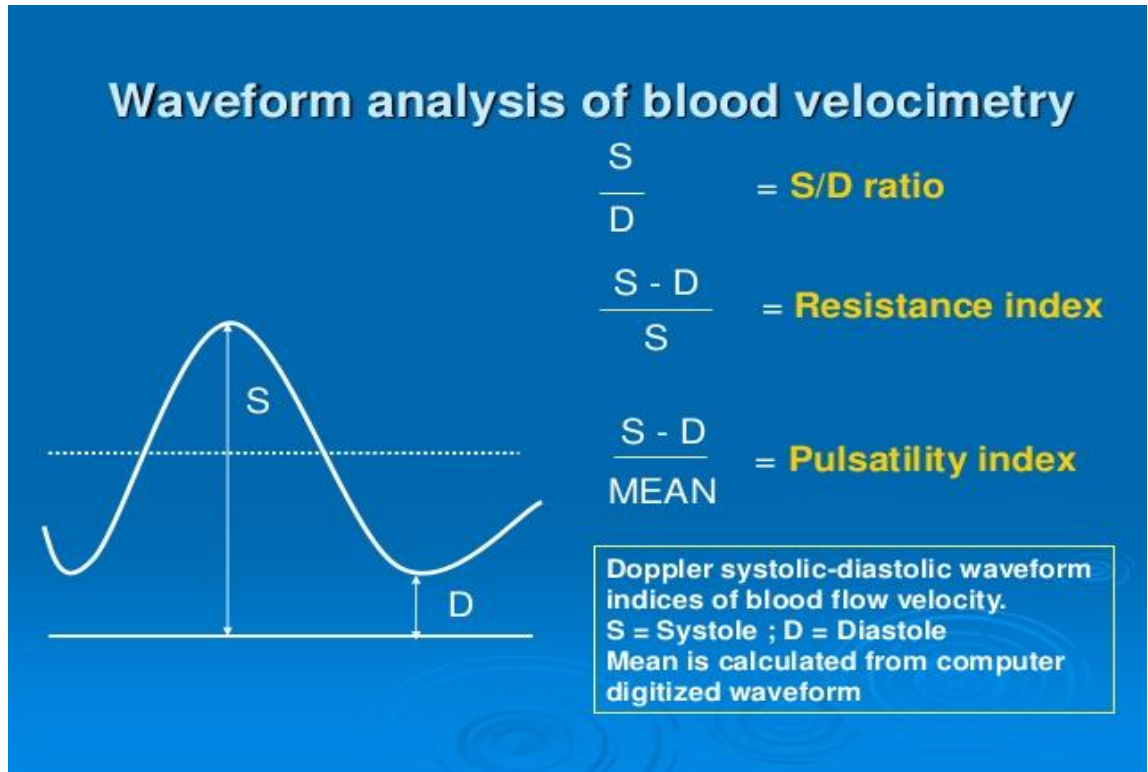
Gebelikte fetomaternal dolaşımdaki kan akımının değerlendirilmesinde sıklıkla incelenen damarlar; maternal uterin arterler, umblikal arter, orta serebral arter ve duktus venozus olmakla beraber aşağıdaki damarların tümü incelenebilmektedir.

Maternal damarlar;

- 1- İliak arterler
- 2- Uterin arterler
- 3- Arkuat arterler

Fetal damarlar;

- 1- Umblikal arterler
- 2- Umblikal ven
- 3- Aorta
- 4- İnferior vena kava
- 5- Serebral damarlar
- 6- Duktus arteriozus
- 7- İntrakardiyak akım
- 8- Diğer fetal damarlar (örneğin; renal arter)



Şekil 2.7. Direnç (impedans) indeksleri

Genel akım indeksleri, akım şemasındaki sayısal değerler ile hesaplanacaktır. Bu değerler;

- 1- S: Pik sistolik akım,
- 2- D: End diyastolik akım (aynı zamanda bu akım şeklindeki minimum akımdır),
- 3- A: Average, ortalama maksimum akım hızı (Time-averaged maximum velocity, TAMx)

Doppler dalga analizinde kullanılan direnç indeksleri;

- 1- Rezistif İndeks (RI)
- 2- Pulsatilité İndeksi (PI)
- 3- Sistol / Diastol oranı (S/D).

RI, pik sistolik hızın diyastol sonu hızdan farkının yine pik sistolik hıza bölünmesi ile elde edilir (pik sistolik hız –diyastol sonu hız / pik sistolik hız). PI, pik sistolik hızın diyastol sonu hızdan farkının ortalama hıza bölünmesi ile bulunur (pik sistolik hız – diyastol sonu hız / ortalama hız). S/D ise pik sistolik hızın diyastol sonu hıza oranıdır (pik sistolik hız / diyastol sonu hız). Doppler dalgalarını değerlendirirken kullanılan bu indekslerin yanında diyastol sonu akımının varlığı, yokluğu ya da ters yönlü olması, erken diyastolik çentiğin bulunması gibi tanımlamalar da yapılmaktadır. Genel bir yaklaşımla yüksek PI ve RI değerleri vasküler yataktaki yüksek direnci, düşük PI ve RI değerleri de vasküler yataktaki düşük direnci yansıtacaktır.

Diyastolik akım sıfır olduğunda $RI=1$ ve $S/D=\infty$ olarak bulunacaktır. Diyastolik akımın hiç bulunmadığı veya aşamalı olarak sıfıra düştüğü durumlarda sadece PI anlamlı veri oluşturabileceğinden yapılan çalışmalarda sıklıkla PI değerleri kullanılmıştır[37].

Doppler analizi, düzenli 5-15 dalga arasından seçilen arka arkaya gelen üç dalganın değerlendirilmesi ile yapılır. Doppler dalgaları analiz edilirken akılda tutulması gereken önemli bir etken de fetal kalp atım hızıdır. Uterin kontraksiyon ve fetal deselerasyon sonrası yapılan incelemelerde normal bir fetusta da patolojik dalgaların çıkabileceğini bilmek gerekir. Fetal kalp hızındaki belirgin oynamaların doppler dalgasının yapısında değişikliğe yol açabileceği, dolayısı ile PI, RI ve S/D oranlarında anlamlı farklılık oluşturabileceği unutulmamalıdır.

2.4. UTERİN ARTER DOPPLER ULTRASONOGRAFİSİ

Uteroplasental dolaşımdan doppler dalga formu, ilk kez Campbell ve ark. tarafından 1983'de tanımlamıştır[38]. O zamandan beri uteroplasental dolaşım üzerinde çok sayıda çalışma yapılmıştır.

Uterin arter, internal iliak arterin bir dalıdır ve uterus fundusa doğru yükselirken sırasıyla arkuat, radial ve spiral arterlere dallanır. Spiral arterler plasentayla temastadır ve kan spiral arterlerden yüksek hızla atılarak kotiledonları perfüze eder. Maternal damarlara trofoblast invazyonu ile küçük spiral arterlerin büyük vasküler yapılara dönüşmesi, uteroplasental dolaşımın düşük rezistanslı bir sistem olmasını sağlar. Bu dilatasyon nedeniyle düşük impedans alanı meydana gelir ve uterus perfüzyonunda 10-12 kat artış izlenir[2]. Bununla fetus için gerekli kan akımı sağlanmış olur. Bu düşük impedanslı damarlarda devamlı ileri akım gözlenir.

Uterin arterlerin doppler dalga formları karakteristiktir. Sistolik dalganın inen kolunda karakteristik "notch" ile birlikte, yüksek sistolik çıkış ve oldukça düşük diastol sonu akım, uterin arter için normal karakteristik yapıdır[33]. Arkuat ve radial arterin doppler dalga formu benzerdir ve orta derecede sistolik çıkış ve diastol sonu akım ile karakterizedir. Farklılık, periferik damar direnci değerlerindedir. Gebelik yaşıyla bağlantılı olarak, ana uterin arterden spiral artere doğru, kan akımına olan direnç azalır. Aynı zamanda peak-systolic-velocity (PSV)'de artış gözlenir.

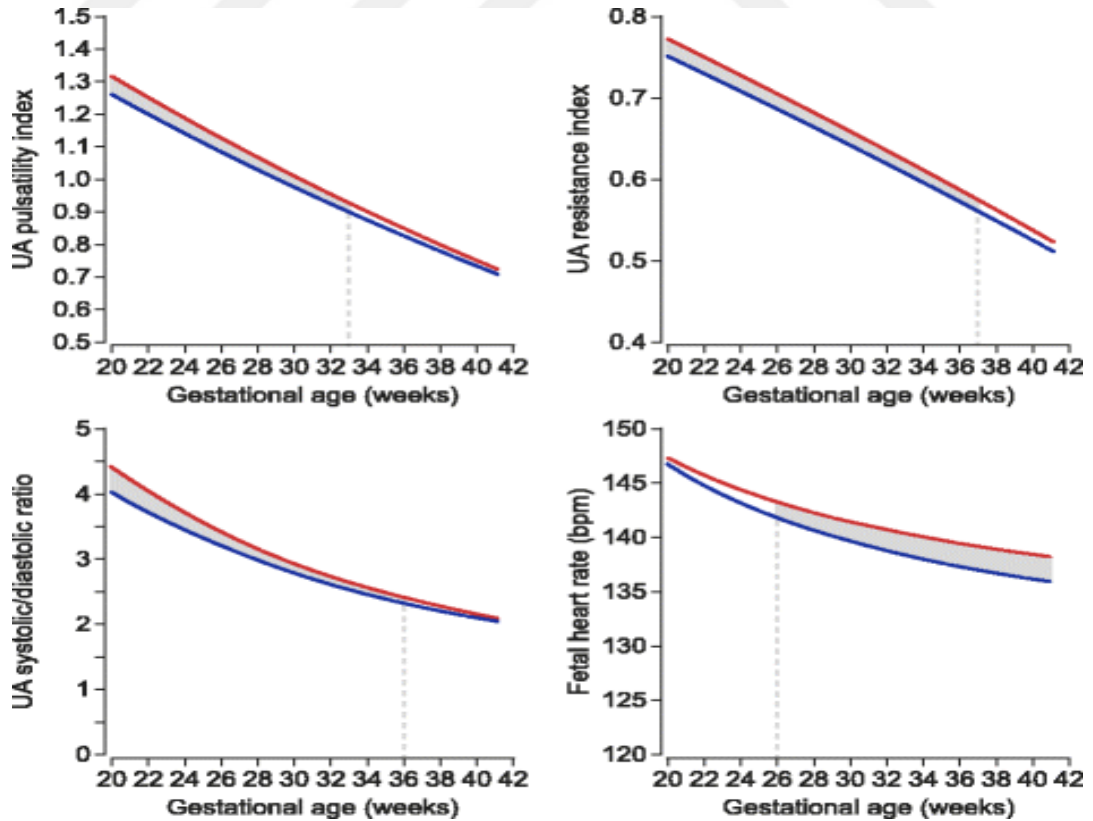
Uterin arter rezistansı asimetriktir. Her iki uterin arterin de örneklenmesi önemlidir. Plasental yerleşimin olduğu tarafta PI, RI ve S/D oranları daha düşüktür[33]. Bu fark gebeliğin ilk haftasında daha belirgindir ve gebelik üçüncü trimestere yaklaştığında kaybolur.

Uteroplasental dolaşım çok dallı bir yapı göstermektedir ve doppler çalışması yapmak için uygun damarların seçilmesi önemlidir. Birçok araştırmacı uteroplasental doppler velosite dalga formu elde etmek için değişik örnekleme yeri kullanmışlardır[33], [34]. Bunlar uterin arter, uterus yan duvarı boyunca arkuat arter ve subplasental damarlardır. Arkuat, radial ve spiral arterlerde örnekleme problemi vardır ve tekrarlanabilirliği yoktur. Bu alanlardan elde edilen dalga formları, küçük bir alanda çalışıldığından bütün uteroplasental dolaşımın durumunu göstermez. Uterin arter uteroplasental vasküler yatakta toplam rezistansı gösterdiğinden perfüzyon durumunu daha doğru gösterir[26].

İdeal bir uterin arter doppler ultrasonografisinde; ultrason probu alt uterin segment

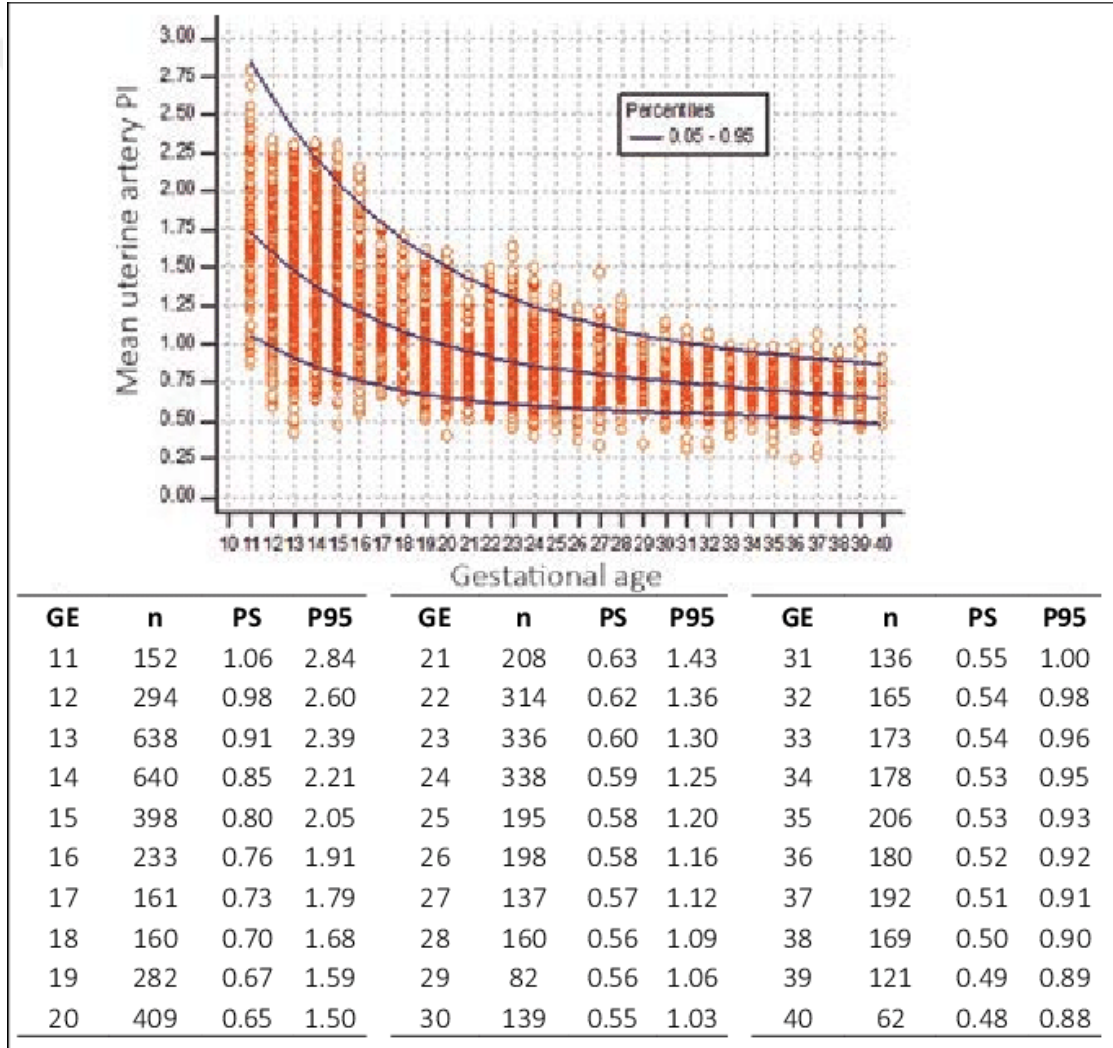
seviyesinde para-uterin alana yerleştirilip açılarak iliak arter ve ven görüntülenir, takiben renkli doppler modu ile uterin arter, iliak arterleri çaprazladığı bölgede bulunur. Bu çaprazlamanın yaklaşık 1 cm distalinden, pulse doppler modunda uterin arter çapı kadar bir gate aralığı ve insonasyon açısı 30 derecenin altında olacak şekilde ayarlanarak en az 3 dalga formu elde edilir, her iki uterin arter için ayrı ayrı pulsatilite ve rezistivite indeksleri ve sistol/diastol oranları hesaplanır ve tek veya çift taraflı pre-diyastolik notch varlığı not edilir.

Uterin arter taraması birinci trimester sonunda veya daha sık olarak ikinci trimester taraması sırasında 20-24. gestasyonel hafta arasında yapılmaktadır. Bu taramalarda uterin arter dopplerinde direnç artışını tanımlarken çentik (notch) varlığı veya PI'nin 95. persantilin üzerinde oluşu sınır kabul edilmektedir. RI ile yapılmış çalışmalar da vardır ve üst sınır değeri tanımı RI=0,65'den RI=0,85'e kadar değişmektedir, ancak diyastolik akım kaybı durumunda RI hesaplanamadığı için bu indeks daha az kullanılmaya başlanmıştır. Diyastolik akım kayıplarında bile PI her zaman hesaplanabilmektedir. Her iki uterin arterin ortalaması olarak, uterin arter PI 95. persantil sınırı 11-14. haftalarda 2.35 ve 20-24. haftalarda 1.45 civarındadır[39].



Şekil 2.8. Gestasyonel haftaya göre doppler indekslerinin değişimi

Gebelikte plasantasyonun oluşmasıyla birlikte, yani intervillöz dolaşımın başlamasıyla uterin arterlerde direnç düşmeye başlar. Asıl değişiklik ikinci trimesterde ortaya çıkar. Gebeliğin başında gebelerin hemen hepsinde uterin arterde erken diastolik çentiklenme varken, 12. haftada %25'inde, 24-26. haftalarda ise %5'inde görülür, çoğunda ise tamamen kaybolur[40]–[42]. **İkinci trimesterden itibaren, uterin arterde yüksek direnç varlığı, plasantasyonun iyi bir şekilde gerçekleşmediğini düşündürür** ve bu gebeler, preeklampsi, IUGR, plasenta dekolmanı gibi uteroplental yetersizlik sonucu ortaya çıkan komplikasyonlara adaydır.



Şekil 2.9. Gestasyonel haftaya göre ortalama uterin arter PI persantilleri

Doppler ile yapılan preeklampsi tarama çalışmalarına göre %10 yalancı pozitiflikle preeklampsi olgularının 12. haftada %40 ve 22. haftada %50'si belirlenebilmektedir. Ancak 34. haftadan önce doğurtulmak zorunda kalınan ağır

preeklampsii olguları dikkate alındığında bu oran 12. hafta için %80 ve 22. hafta için %85'lere ulaşabilmektedir[3], [6], [43] IUGR ya da erken başlangıçlı preeklampsii ile komplike olan ve doppler incelemede uterin arter akımı patolojik olan vakalardan yapılan plasental biyopsilerde spiral arterlerin dönüşümünde yetersizlik bulunması bunu destekler niteliktedir[44].

Uterin arterlerin her ikisinde de PI değerlerinin normal olması hastada büyük olasılıkla preeklampsii ve IUGR'nin gelişmeyeceğini düşündürür. İncelemenin negatif öngörü değeri %99'un üzerindedir. Uterin arterlerin biri patolojikse hastaların takibi gereklidir. Uterin arterlerde bilateral çentiklenme olan ya da yüksek direnç saptanan (her iki uterin arter PI ortalaması >95. persantil) gebelerin uteroplasental yetersizlik açısından yakın takibi gerekir. Tek taraflı çentiklenme ise 24. haftaya kadar oldukça sık görülür ve yakın takip gerektirecek kadar yüksek riskli bir grubu oluşturmaz[33].

Uterin arter doppler incelemesinde dikkat edilmesi gereken önemli bir konu da plasentanın lokalizasyonudur. Placenta ortada değil de ağırlıklı olarak yanlarda yerleşimli ise ikinci trimesterde yapılan doppler incelemede, karşı taraf uterin arterde direncin daha yüksek olabileceği bilinmelidir[45]. Uterin arter dirençlerindeki bu farklılık üçüncü trimesterden itibaren kaybolmaya başlar. Plasentanın ortada olmadığı durumlarda plasentaya yakın taraftaki uterin arterden yapılacak ölçümler daha doğru sonuçlar verecektir[42].

2.4.1. Normal Uterin Arter Doppler Dalga Formu

- **Birinci trimester:**

Uterin arterden elde edilen velosite dalga formunda S/D oranı yüksek, end-diastolik velosite düşüktür ve diastolik notch saptanabilir. RI değeri 6. haftadan 12. haftaya kadar düşer. Gebelik ikinci trimestere ilerlediğinde vasküler rezistans azalır[46].

- **İkinci ve Üçüncü Trimesterler:**

İkinci trimester uterin arter alanında büyüme, velosite ve volüm akım hızında artma ve vasküler dirençte azalma ile karakterizedir. Diastolik notch ve plasental ile nonplasental alandaki S/D oranları arasındaki fark gebeliğin 24.-26. haftalarında kaybolmalıdır[42].

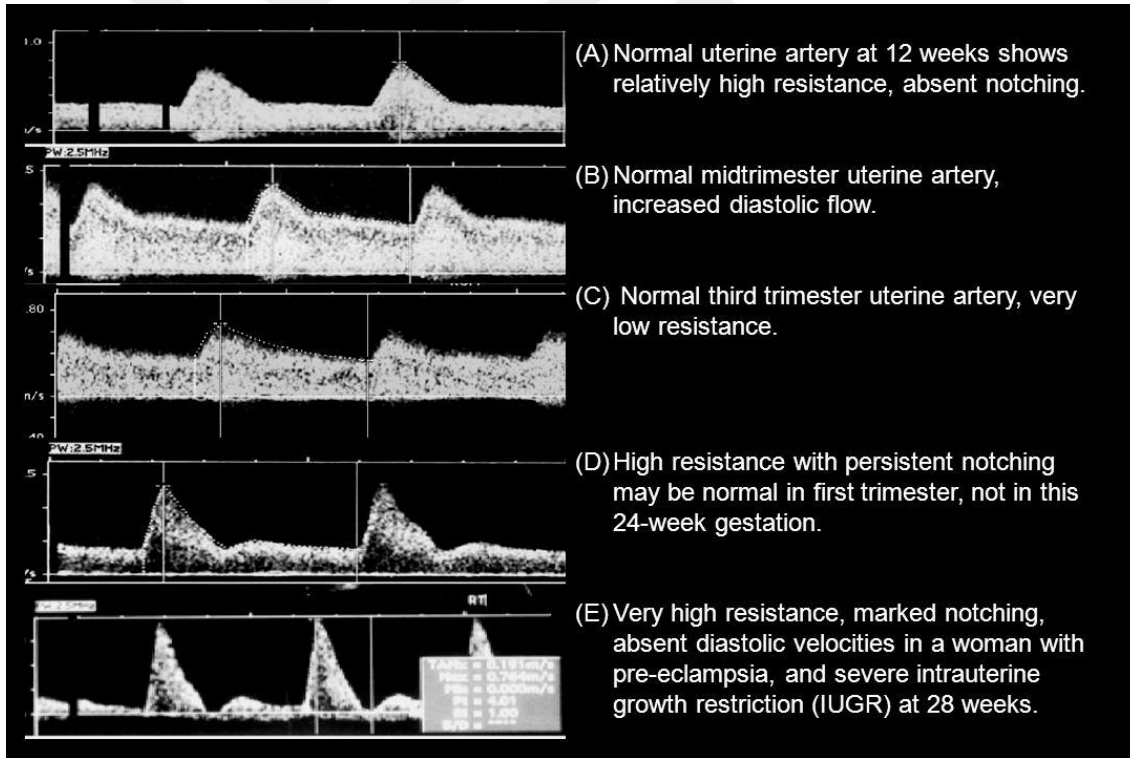
- **Puerperium:**

Doğumdan sonra birkaç saat içinde uterin perfüzyonda belirgin değişiklikler olur.

Postpartum ilk 24 saatte kan akımı belirgin şekilde azalır, S/D oranı artar ve velosite hala yüksek kalır. Postpartum ikinci günde hem S/D oranı hem de PI belirgin şekilde artar ve diyastolik çentik tekrar ortaya çıkar[2]. Kan akımı impedansındaki ilk artışından sonra puerperal dönemde 6. haftaya kadar değişiklik görülmez. Altıncı haftadan sonra indeksler postpartum 3. aya kadar tekrar artmaya başlar[2].

2.4.2. Anormal Uterin Arter Doppler Dalga Formları

- Direnç indekslerinin yükselmesi (>95. persantil),
- Gebeliğin 24-26. haftalarından sonra devam eden diastolik çentiklenme
- Sistolik çentiklenme varlığı
- Sağ ve sol uterin arter S/D oranları arasında farkın >1 olması



Şekil 2.10. Normal ve anormal uterin arter doppler dalga formları

2.5. SEZARYEN DOĞUM

Sezaryen doğum, abdominal insizyon ve daha sonra uterus duvarındaki insizyon ile fetusun doğumu olarak tanımlanmaktadır ve dünyada en sık yapılan cerrahi girişimlerden biridir[47]. Sezaryen genel olarak, vajinal doğumda anne ve/veya bebek için artan morbidite ve mortalite riski olan veya vajinal doğum eyleminin güvenle tamamlanamayacağı durumlarda uygulanmaktadır[17], [48] Uluslararası sağlık toplumu, ideal sezaryen oranlarının tüm doğumlar içinde %10-15 olması gerektiğini öngörmektedir[49]. Günümüzde sezaryen doğum sıklığı, özellikle orta ve yüksek gelirli ülkelerde olmak üzere dünya genelinde hızla artmaktadır.

Sezaryen ameliyatı, dünyada en yaygın uygulanan majör cerrahi olup günümüzde dört ana nedenle gerçekleştirilmektedir. Bunlar; geçirilmiş sezaryen doğum, doğum distosisi, fetal distress ve anormal fetal prezentasyonlardır. Diğer yaygın endikasyonlar ise maternal ve fetal faktörler ile umbilikal kord veya plasental anomalilere bağlı sebepler şeklinde sıralanabilir. Sezaryen, günümüzde tıbbi endikasyon dışında vajinal doğuma alternatif olarak ‘elektif’ veya ‘anne isteğine bağlı’ da sıklıkla yapılmakta ve bundan kaynaklı olarak primer sezaryen doğum sıklığı da önemli ölçüde artmaktadır. Sezaryen ameliyatı sonrası maternal mortalite 5,81-6,1/100 000 oranındadır, aynı zamanda mesane yaralanmasının %0,3, üreter yaralanmasının %0,1 ve barsak yaralanmasının <%1 oranında meydana geldiği bildirilmiştir[50].

Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği (ACOG), isteğe bağlı sezaryen doğumda annenin hastanede daha uzun süre yattığını, sonraki gebeliklerde uterus rüptürü, plasenta implantasyon anomalileri, histerektomi gibi obstetrik komplikasyonların arttığını, yenidoğanda solunum sorunlarının daha fazla görüldüğünü belirtmiştir[51]. Postpartum ağrı, pelvik ağrı, postpartum depresyon, fistül, anorektal ve seksüel fonksiyon bozuklukları, pelvik organ prolapsusu, sonraki gebelikte ölü doğum ve maternal mortalite doğum şekline göre farklı bulunmazken, tromboemboli açısından ise sonuçlar tartışmalıdır[52]. Kanama komplikasyonu elektif ve acil sezaryende vajinal doğuma göre yaklaşık iki kat daha fazladır[53].

Neonatal sonuçlar açısından ise elektif sezaryen ile doğan bebeklerde hipotermi, hipoglisemi, respiratuar distress sendromu, yenidoğanın geçici taşipnesi, persistan pulmoner hipertansiyon, hipoksik solunum yetmezliği gibi solunum sorunlarına bağlı ventilatör gereksinimi, yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış sıklığı vajinal doğanlara göre daha yüksek oranda saptanmıştır[51]. Riskler özellikle sezaryen 39. haftadan

önce yapıldığında daha da artmaktadır. Planlı vajinal doğumda respiratuar problemler, iyatrojenik prematürite ve hastanede kalış süresi, planlı sezaryen doğumda ise fetal mortalite, yenidoğan enfeksiyonu, asfiksi, ensefalopati, doğum yaralanmaları, intrakraniyal kanama daha az görülmektedir. Fetal yaralanma, elektif sezaryende acil sezaryene göre daha azdır.

Emzirme ile ilgili problemler, yenidoğanda solunum morbiditesi ve buna bağlı yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış oranı ve hipoglisemi yine sezaryen doğumlarda daha yüksek bulunmuştur. Elektif sezaryen yapılanlarda doğum asfiksisi, düşük APGAR skoru, ensefalopati ve kafa içi kanamanın vajinal veya acil sezaryen doğum yapanlara kıyasla daha az olduğu bildirilmiştir[54].

Çalışmalar, doğum şeklinin etkilediği en temel beş durumun maternal kanama, annenin hastanede yatış süresi, yenidoğan respiratuar morbiditesi, takip eden gebeliklerde plasenta previa/akreata görülme riski ve uterus rüptürü olduğunu göstermektedir[52]. Sonuçlardan sadece maternal kanama elektif sezaryen doğum lehineyken diğer dördünde vajinal doğum avantajlıdır. Diğer maternal ve fetal sonuçlar güvenilirliği sınırlı zayıf kanıtlara dayanmaktadır. Riskler ve yararlar göz önünde bulundurulduğunda, maternal veya fetal endikasyon yokluğunda planlı vajinal doğum güvenli ve uygundur. Her şeye rağmen elektif sezaryen planlandıysa 39. gebelik haftasından önce kesinlikle yapılmamalıdır[55].

Dünyada olduğu gibi ülkemizde de sezaryen ile gerçekleşen doğumlar giderek artmaktadır. Türkiye Nüfus Sağlık Araştırmasının 1993, 1998, 2003, 2008 ve 2013 verilerine bakıldığında bu artış net bir şekilde görülebilmektedir. 1993'te yaklaşık olarak %7 olan sezaryen doğum oranı 5 yıl sonra neredeyse iki katına çıkmıştır[47]. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması'nın 1998 verilerine baktığımızda bölgeler arasında önemli farklar olmakla beraber genel sezaryen doğum oranı %13,9'dur. Sonraki araştırmalarda bu oran 2003'te %21,2, 2008'de %36,7 ve 2013'te %48,0 olarak bulunmuştur[47].

Ülkemizde 2016 yılı içinde tüm doğumlar içinde sezaryen doğum hızı %53,1 olarak belirlenirken, primer sezaryen doğumun tüm doğumlar içindeki payı da %26,4 olarak saptanmıştır[17]. 2015 yılında Türkiye OECD ülkeleri arasında sezaryen doğum oranlarının en yüksek olduğu ülke olarak yerini almıştır[47].

3. MATERYAL VE METOD

Araştırmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli/Sarıyer Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvurmuş, geçirilmiş sezaryen öyküsü bulunan 94 gebe ile ek bir gebelik komplikasyonu olmayan, eski sezaryen öyküsü veya geçirilmiş uterin, tubal veya ovaryan operasyon öyküsü bulunmayan 94 gebenin dosyaları dahil edildi. Bilinen böbrek hastalığı, karaciğer hastalığı, kalp hastalığı, adrenal hastalığı, antifosfolipid sendromu, sistemik lupus eritematozis ve diğer romatolojik hastalıkları olanlar, pregestasyonel diyabetik gebeler, 20. gebelik haftası öncesinde bilinen (ilaç kullanan veya kullanmayan) hipertansiyonu olanlar, çoğul gebeliği olanlar ile düşük doz aspirin veya diğer antikoagülan tedavi alan hastaların dosyaları çalışmaya alınmadı. Fetal kromozomal anomalisi olan ve fetal yapısal anomali saptanan hastaların dosyaları çalışmaya alınmadı. Dosyaları çalışmaya dahil edilen hastaların gebelik için kullanılan demir ve vitamin ilaçları dışında ek bir ilaç kullanmıyor olmasına dikkat edildi.

Hasta dosyalarından hastaların demografik, tıbbi, jinekolojik-obstetrik ve sosyal geçmişleri öğrenilerek çalışma formuna kaydedildi. Hastaların ayakkabısız olarak ve üzerlerinde hafif giysilerle ölçülen vücut ağırlıkları (kg), yine ayakkabısız ve şapka/başörtüsüz, saçları düz topuzsuz olarak ölçülen boyları (cm) kaydedildi. Vücut kitle indeksi (BMI), vücut ağırlığı (kg) / boy² (cm²) formülü kullanılarak hesaplandı. 20-24. gebelik haftaları arasındaki başvuruları incelenerek rutin fetal biyometri (BPD, HC, AC, FL) ölçümleri, fetusun pozisyonu, plasentanın uterus içindeki lokasyonu ve amniyos mayii miktarı değerlendirildi.

20-24. gebelik haftalarında uterin arter doppler incelemeleri kliniğimizde rutin olarak yapılmaktadır ve normal gebe takip protokolünün de bir parçası olarak tüm dünyada uygulanmaktadır. Kliniğimizde bu gebelik haftaları arasında rutin olarak yapılan uterin arter doppler ultrasonografisinde; ultrason probu alt uterin segment seviyesinde para-uterin alana yerleştirilip açıldırılarak iliak arter ve ven görüntülenir, takiben renkli doppler modu ile uterin arter, iliak arterleri çaprazladığı bölgede bulunur. Bu çaprazlamanın yaklaşık 1 cm distalinden, pulse doppler modunda uterin arter çapı kadar bir gate aralığı ve insonasyon açısı 30 derecenin altında olacak şekilde ayarlanarak en az 3 dalga formu elde edilir. Her iki uterin arter için ayrı ayrı pulsatilite ve rezistivite indeksleri ve sistol/diastol oranları hesaplanır ve tek veya çift taraflı pre-diyastolik notch varlığı hasta dosyasına not edilir.

Hasta dosyalarından her iki uterin arter için ayrı ayrı pulsatilite ve rezistivite indeksleri ve sistol/diastol oranları hesaplandı ve tek veya çift taraflı pre-diyastolik notch varlığı çalışma formuna kaydedildi. Takiben ortalama PI (pulsatilite indeksi), RI (rezistivite indeksi) ve S/D (sistol/diastol) değerleri her iki uterin arter PI, RI ve S/D değerlerinin ortalaması alınarak hesaplandı. Uterin arter dopplerinin olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkisini araştıran 135 çalışmanın metaanalizinde, artmış ortalama PI ve diastolik çentiklenme varlığının doppler indeksleri içerisinde en prediktif değerler olduğu ortaya konmuştur[4]. Bu çalışmada da yüksek riskli grubu belirlemede PI değerlerinin $>1,45$ (>95 . persantil) olması sınır olarak kabul edildi.

Takiben hastaların gebelik sonuçları hastane kayıtlarından not edildi. İntrauterin gelişme geriliği (IUGR), pre-eklampsi veya eklampsi gelişimi, intrauterin fetal ölüm (IUFD), gestasyonel hipertansiyon veya diyabet gelişimi, erken doğum gibi gelişen gebelik komplikasyonları, bebeğin doğum ağırlığı, doğum şekli ve varsa doğum sonrası gelişen fetal komplikasyonlar öğrenilerek kaydedildi.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 23.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama, sapma ve minimum-maksimum olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson's Chi-square testi kullanıldı. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında dağılımlar kontrol edilerek ikili değişkenlerde bağımsız student t-testi kullanıldı. Gruplar arasındaki farklılıkları gözlenen veriler box-plot grafiği yardımı ile grafiklendirilerek özetlendi. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak alındı.

4. BULGULAR

94 gebe kontrol, 94 gebe ise hasta grubu olmak üzere 188 gebe çalışmaya dahil edildi. Çalışmada yer alan 188 hastanın yaş aralıkları en düşük 18, en yüksek 40 yaşında olup, yaş ortalamaları 28,85 yıl olarak bulundu. Hasta grubunda yer alanların yaş ortalamalarının, kontrol grubuna göre yüksek olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunda yer alanların yaşları arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Hasta (n: 94)	Kontrol (n: 94)	Toplam (n: 188)	p
	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	
Yaş	30,45±4,98 (19-40)	27,24±5,03 (18-39)	28,85±5,25 (18-40)	0,000*

* $p<0,05$, ** Bağımsız student t-testi

Hasta ve kontrol grubundaki gebelerin BMI değerleri dağılımları benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun BMI bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Hasta (n: 94)	Kontrol (n: 94)	Toplam (n: 188)	p
	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	
BMI	24,99±2,10 (20,90-30,40)	25,25±1,54 (22,40-29,40)	25,12±1,84 (20,90-30,40)	0,334

* $p<0,05$, ** Bağımsız student t-testi

Kontrol grubunda yer alanların doppler ölçümü esnasındaki gebelik haftalarının, hasta grubuna göre yüksek olması istatistiksel açıdan anlamlı idi ($p<0,05$) (Tablo 3).

Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunun gebelik haftaları arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Hasta (n: 94)	Kontrol (n: 94)	Toplam (n: 188)	p
	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	
Gebelik haftaları	21,68±0,95 (20,1-23,5)	22,24±0,95 (20,4-24)	21,96±0,99 (20,1-24)	0,000*

* $p<0,05$, ** Bağımsız student t-testi

Hasta grubunda yer alan gebelerin gravide ($p=0,000$) ve parite ortalamalarının ($p=0,000$), kontrol grubuna göre yüksek olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,05$). Hasta grupları arasındaki abort bulgularının dağılımı homojendi ($p>0,05$) (Tablo 4).

Tablo 4. Hasta ve kontrol grubunun gravide, parite ve abort bulguları ile aralarındaki farklılıkların incelenmesi

	Hasta (n: 94)	Kontrol (n: 94)	Toplam (n: 188)	p
	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	
Gravide	2,51±1,72 (2-18)	1,67±1,03 (1-5)	2,09±1,47 (1-18)	0,000*
Parite	1,17±0,40 (1-3)	0,46±0,75 (0-3)	0,81±0,70 (0-3)	0,000*
Abort	0,18±0,46 (0-2)	0,20±0,49 (0-2)	0,19±0,48 (0-2)	0,762

* $p<0,05$, *** Bağımsız student t-testi

Kontrol grubunda yer alan gebelerin NSD oranlarının, hasta grubunda yer alan gebelerin NSD oranından yüksek olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p=0,028$). Hasta grubunda yer alan gebelerin C/S bulgularının ise kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p=0,000$, $p<0,05$) (Tablo 5).

Tablo 5. Hasta ve kontrol grubunda yer alanların NSD ve C/S oranları arasındaki farklılıkların incelenmesi

		Hasta (n: 94)	Kontrol (n: 94)	Toplam (n: 188)	p
		n(%)	n(%)	n(%)	
NSD	Yok	76 (80,9)	66 (70,2)	142 (75,5)	0,028*
	1	17 (18,1)	17 (18,1)	34 (18,1)	
	2	1 (1,1)	9 (9,6)	10 (5,3)	
	3	0 (0,0)	2 (2,1)	2 (1,1)	
C/S	Yok	0 (0,0)	92 (97,9)	92 (48,9)	0,000*
	Var	94 (100,0)	2 (2,1)	96 (51,1)	

* $p<0,05$, ** Pearson Chi-square

Hasta grubunda yer alan gebelerin sağ UA PI ($p=0,000$) (Şekil 1), sağ UA RI ($p=0,000$) (Şekil 2) ve sağ UA S/D ($p=0,000$) (Şekil 3) bulgu oranları, kontrol grubuna yer alan gebelerin oranlarından istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$) (Tablo 6).

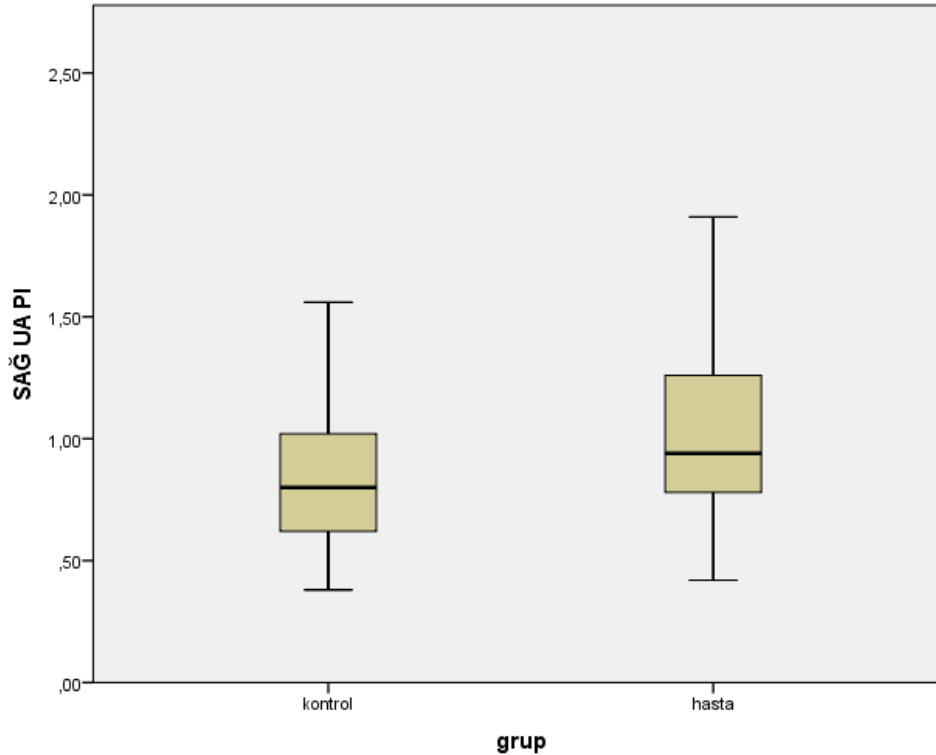
Çalışmada hasta grubunu oluşturan gebelerin sağ UA PI yüksek riskli görülme oranları, kontrol grubunda yer alan gebelerin oranlarından istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu ($p=0,032$, $p<0,05$) (Tablo 6).

Gebelerin sağ UA notch bulguları hasta grubunda yer alanlarda, kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı daha yüksek bulundu ($p=0,012$, $p<0,05$) (Tablo 6).

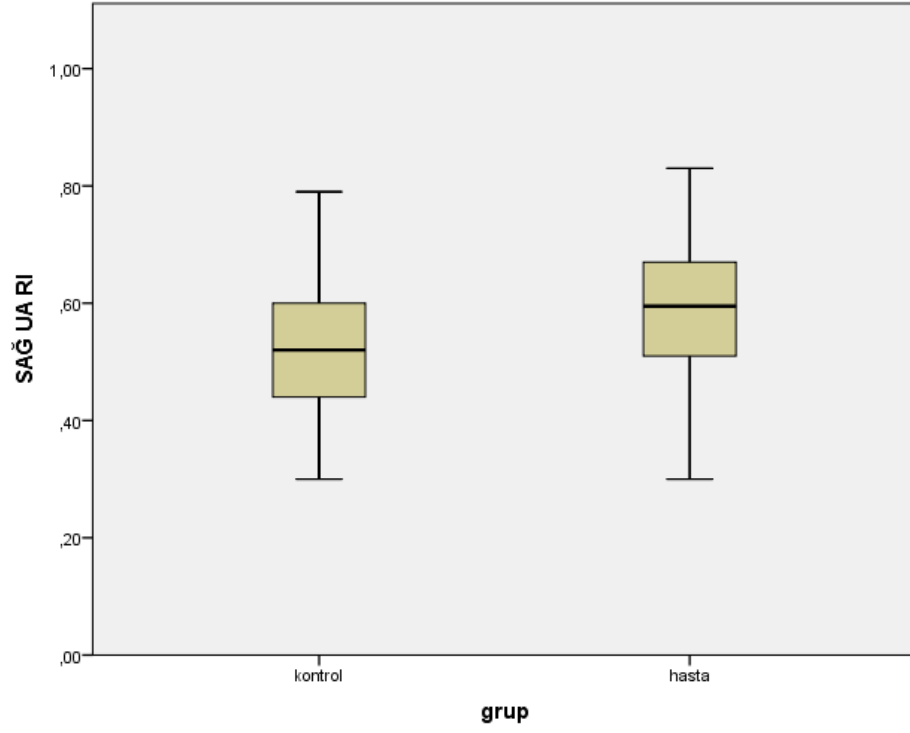
Tablo 6. Hasta ve kontrol grubunun sağ taraf bulguları ile aralarındaki farklılıkların incelenmesi

		Hasta (n: 94)	Kontrol (n: 94)	Toplam (n: 188)	p
		Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	
Sağ UA PI		1,05±0,38 (0,42-2,21)	0,84±0,28 (0,38-1,56)	0,94±0,35 (0,38-2,21)	0,000*
Sağ UA RI		0,58±0,11 (0,3-0,83)	0,51±0,12 (0,3-0,79)	0,55±0,11 (0,3-0,83)	0,000*
Sağ UA S/D		2,43±0,72 (1,12-5,83)	1,88±0,63 (1-3,58)	2,16±0,73 (1-5,83)	0,000*
		Hasta (n: 94)	Kontrol (n: 94)	Toplam (n: 188)	p
		n(%)	n(%)	n(%)	
Sağ UA PI	<1,45 düşük	82 (87,2)	90 (95,7)	172 (91,5)	0,032*
	≥ 1,45 yüksek riskli	12 (12,8)	4 (4,3)	16 (8,5)	
Sağ UA Notch	Var	14 (14,9)	4 (4,3)	18 (9,6)	0,012*
	Yok	80 (85,1)	90 (95,7)	170 (90,4)	

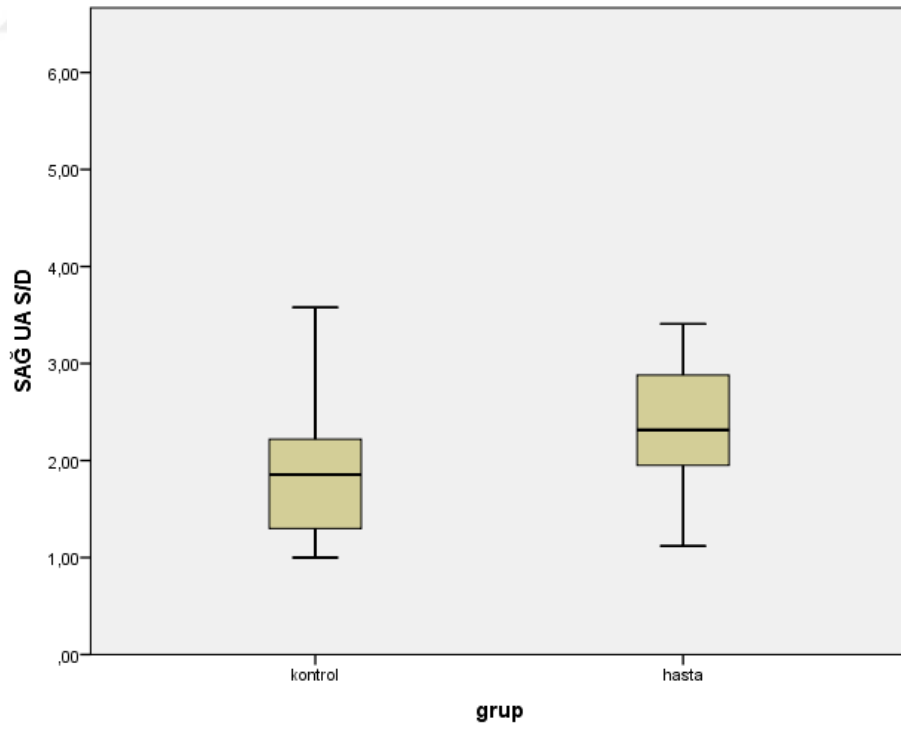
* $p<0,05$, ** Pearson Chi-square, *** Bağımsız student t-testi



Şekil 4.1. Hasta ve kontrol gruplarının sağ UA PI farklılıklarının incelenmesi



Şekil 4.2. Hasta ve kontrol gruplarının sağ UA RI farklılıklarının incelenmesi



Şekil 4.3. Hasta ve kontrol gruplarının sağ UA S/D farklılıklarının incelenmesi

Çalışmada hasta grubunu oluşturan gebelerin sol UA PI ($p=0,000$) (Şekil 4), sol UA RI ($p=0,000$) (Şekil 5) ve sol UA S/D ($p=0,000$) (Şekil 6) bulgu oranlarının, kontrol grubuna yer alan gebelerin oranlarından istatistiksel açıdan anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$) (Tablo 7).

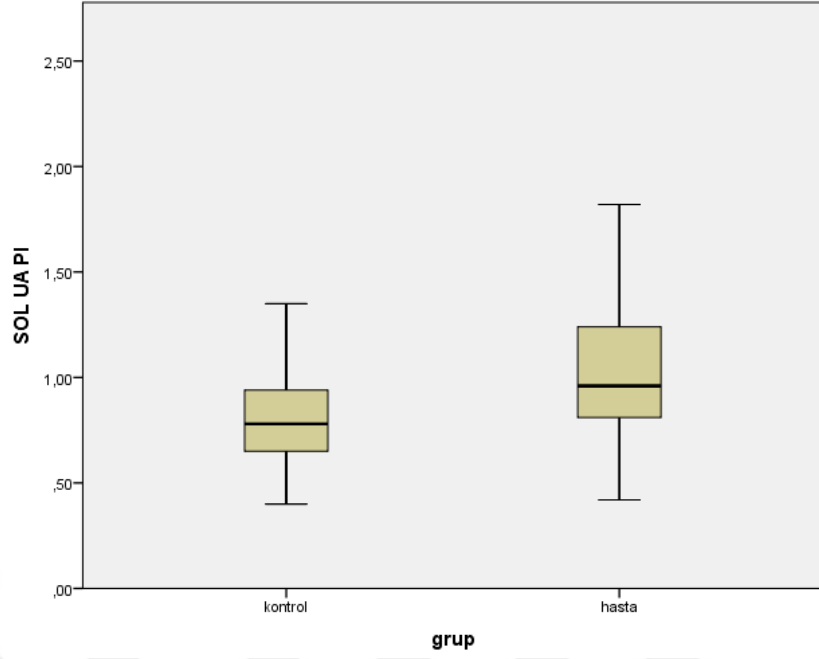
Hasta grubunu oluşturan gebelerin sol UA PI yüksek riskli görülme oranları, kontrol grubunda yer alan gebelerin oranlarından istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu ($p=0,005$, $p<0,05$) (Tablo 7).

Gebelerin sağ UA notch bulgularının hasta grubunda yer alanlarda, kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı daha yüksek olduğu gözlemlendi ($p=0,001$, $p<0,05$) (Tablo 7).

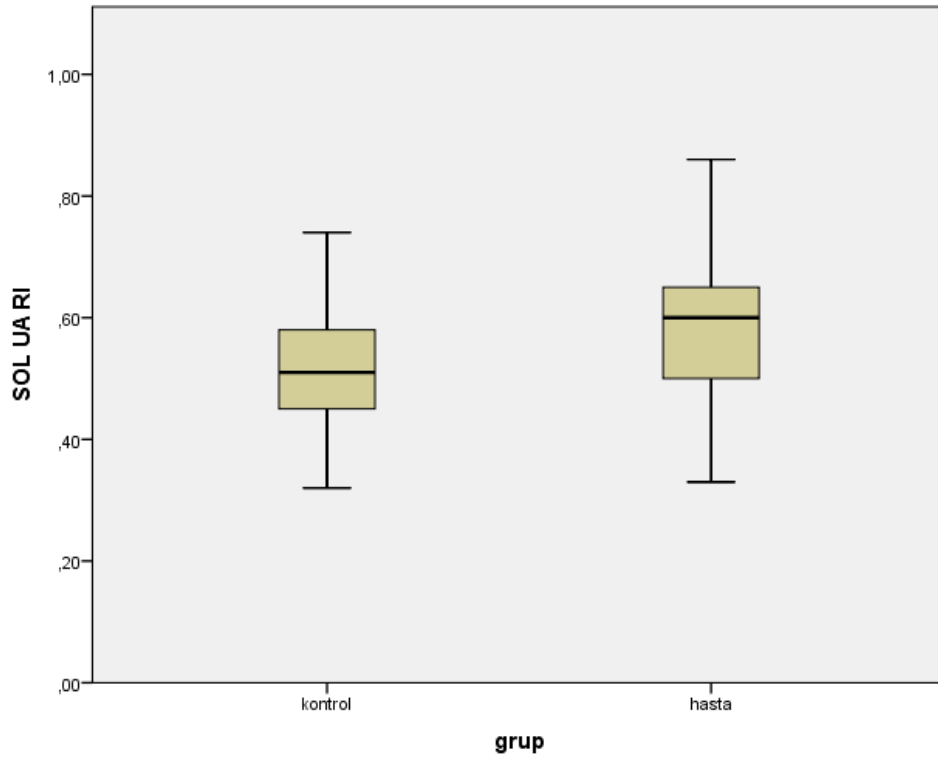
Tablo 7. Hasta ve kontrol grubunun sol taraf bulguları ile aralarındaki farklılıkların incelenmesi

		Hasta (n: 94)	Kontrol (n: 94)	Toplam (n: 188)	p
		Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	
Sol UA PI		1,04±0,35 (0,42-2,43)	0,82±0,22 (0,4-1,64)	0,93±0,32 (0,4-2,43)	0,000*
Sol UA RI		0,58±0,11 (0,33-0,86)	0,51±0,08 (0,32-0,74)	0,54±0,10 (0,32-0,86)	0,000*
Sol UA S/D		2,42±0,86 (1,14-7,07)	1,86±0,49 (1,02-3,20)	2,14±0,75 (1,02-7,07)	0,000*
		Hasta (n: 94)	Kontrol (n: 94)	Toplam (n: 188)	p
		n(%)	n(%)	n(%)	
Sol UA PI	<1,45 düşük	82 (87,2)	92 (97,9)	174 (92,6)	0,005*
	≥ 1,45 yüksek riskli	12 (12,8)	2 (2,1)	14 (7,4)	
Sol UA Notch	Var	15 (16,0)	2 (2,1)	17 (9,0)	0,001*
	Yok	79 (84,0)	92 (97,9)	171 (91,0)	

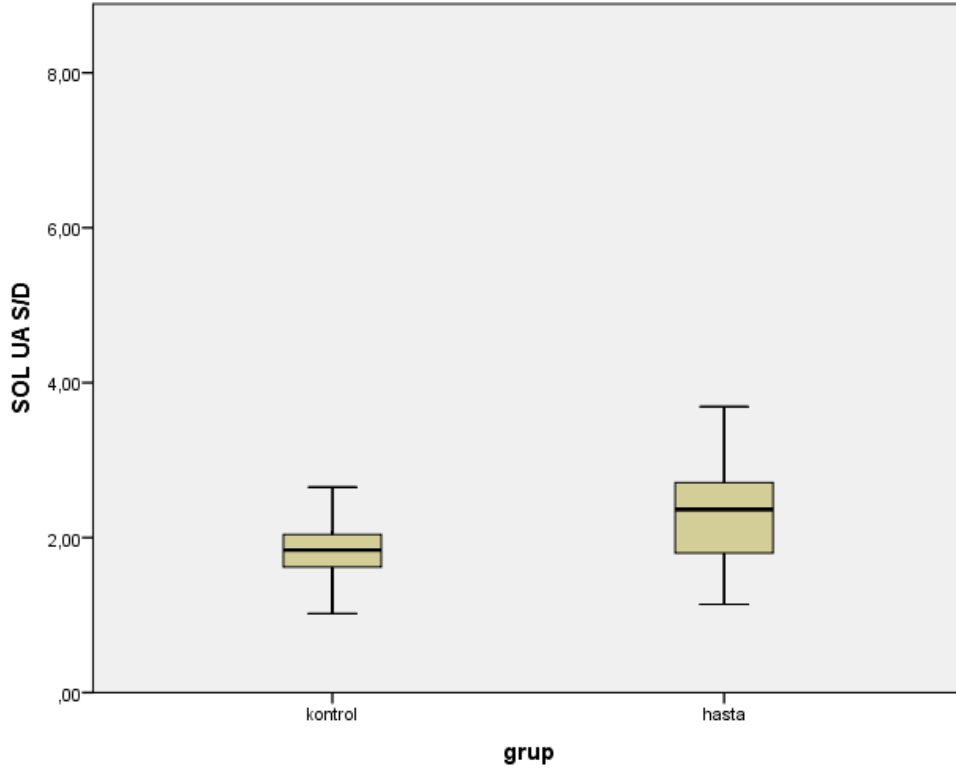
* $p<0,05$, ** Pearson Chi-square, *** Bağımsız student t-testi



Şekil 4.4. Hasta ve kontrol gruplarının sol UA PI farklılıklarının incelenmesi



Şekil 4.5. Hasta ve kontrol gruplarının sol UA RI farklılıklarının incelenmesi



Şekil 4.6. Hasta ve kontrol gruplarının sol UA S/D farklılıklarının incelenmesi

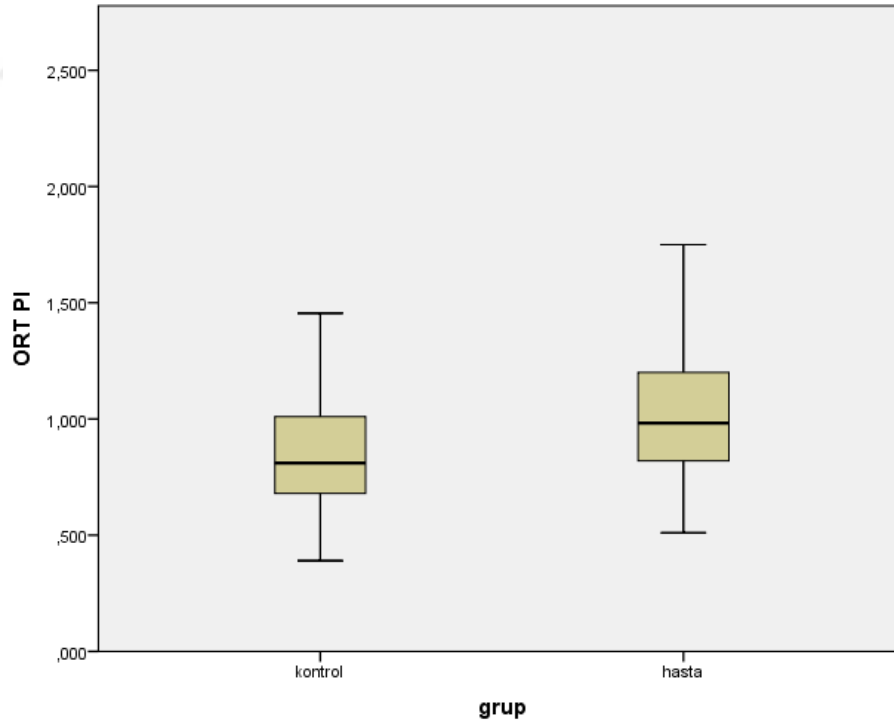
Çalışmada hasta grubunu oluşturan gebelerin ortalama UA PI ($p=0,000$) (Şekil 7), ortalama UA RI ($p=0,000$) (Şekil 8) ve ortalama UA S/D ($p=0,000$) (Şekil 9) bulgu oranlarının, kontrol grubuna yer alan gebelerin oranlarından istatistiksel açıdan anlamlı yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo 8).

Hasta grubunu oluşturan gebelerin ortalama UA PI yüksek riskli görülme oranları, kontrol grubunda yer alan gebelerin oranlarından istatistiksel açıdan anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p=0,001$, $p<0,05$) (Tablo 8).

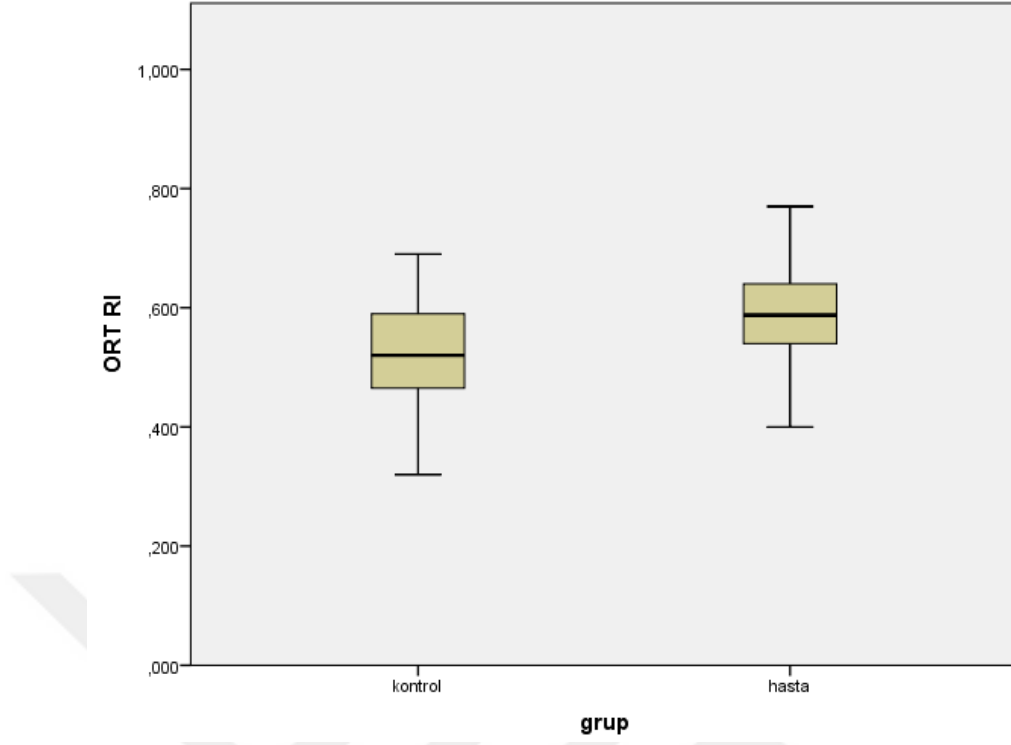
Tablo 8. Hasta ve kontrol grubunun ortalama taraf bulguları ile aralarındaki farklılıkların incelenmesi

		Hasta (n: 94)	Kontrol (n: 94)	Toplam (n: 188)	p
		Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	
ORT UA PI		1,03±0,32 (0,51-2,17)	0,83±0,21 (0,39-1,45)	0,93±0,29 (0,39-2,17)	0,000*
ORT UA RI		0,58±0,08 (0,40-0,81)	0,51±0,08 (0,32-0,69)	0,55±0,09 (0,32-0,81)	0,000*
ORT UA S/D		2,43±0,64 (1,16-5,67)	1,87±0,48 (1,06-2,81)	2,15±0,63 (1,06-5,67)	0,000*
		Hasta (n: 94)	Kontrol (n: 94)	Toplam (n: 188)	p
		n(%)	n(%)	n(%)	
ORT UA PI	<1,45 düşük	82 (87,2)	93 (98,9)	175 (93,1)	0,001*
	≥ 1,45 yüksek riskli	12 (12,8)	1 (1,1)	13 (6,9)	

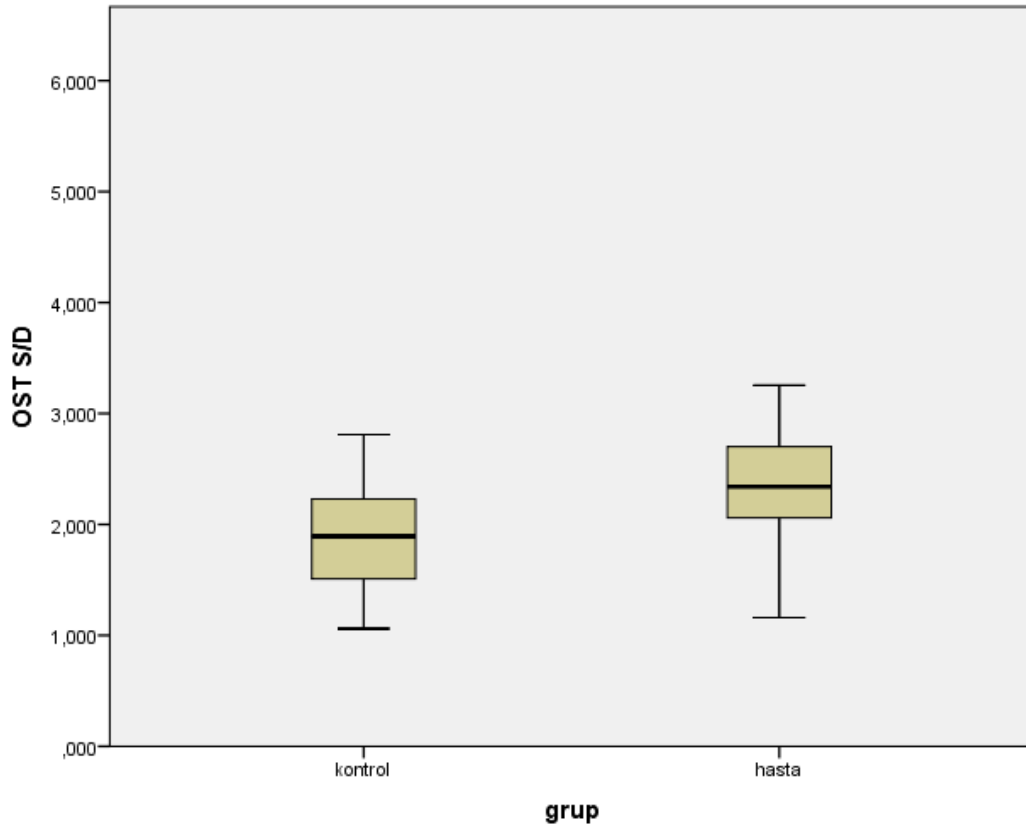
* p<0,05, ** Pearson Chi-square, *** Bağımsız student t-testi



Şekil 4.7. Hasta ve kontrol gruplarının ortalama UA PI farklılıklarının incelenmesi



Şekil 4.8. Hasta ve kontrol gruplarının ortalama UA RI farklılıklarının incelenmesi



Şekil 4.9. Hasta ve kontrol gruplarının ortalama UA S/D farklılıklarının incelenmesi

Hasta ve kontrol grubundaki gebelerin komplikasyon varlığı dağılımları benzer bulundu ($p>0,05$). Kontrol grubunda yer alan gebelerin normal doğum gerçekleştirme oranlarının, hasta grubuna göre yüksek olması istatistiksel açıdan anlamlı idi ($p=0,000$, $p<0,05$) (Tablo 10).

Tablo 9. Hasta ve kontrol grubunun komplikasyon varlığı ve doğum şekilleri arasındaki farklılıkların incelenmesi

		Hasta (n: 94)	Kontrol (n: 94)	Toplam (n: 188)	p
		n(%)	n(%)	n(%)	
Komplikasyon	Yok	19 (84,0)	82 (87,2)	161 (85,6)	0,339
	Var	15 (16,0)	12 (12,8)	27 (14,4)	
Doğum şekli	Normal doğum	0 (0,0)	82 (87,2)	82 (43,6)	0,000*
	Sezaryen	94 (100,0)	12 (12,8)	106 (56,4)	

* $p<0,05$, ** Pearson Chi-square, *** Bağımsız student t-testi

Kontrol grubunda yer alan gebelerin doğum ağırlığı oranları, hasta grubunda yer alan gebelere göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu ($p=0,016$, $p<0,05$) (Tablo 11).

Tablo 10. Hasta ve kontrol grubunun doğum ağırlığı bulguları ile aralarındaki farklılıkların incelenmesi

	Hasta (n: 94)	Kontrol (n: 94)	Toplam (n: 188)	p
	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	
Doğum ağırlığı	3259,73±427,92 (330-3935)	3392,87±312,66 (2780-4150)	3326,65±379,35 (330-4150)	0,016*

* $p<0,05$, *** Bağımsız student t-testi

5. TARTIŞMA

Antenatal değerlendirmenin en önemli amaçlarından biri bozulmuş uteroplasental perfüzyonun sonucunda meydana gelebilecek olan gebeliğe bağlı hipertansif hastalıklar, intrauterin gelişme geriliği ve intrauterin fetal kayıp gibi komplikasyonların gelişme olasılığı yüksek olan gebelerin belirlenebilmesidir. Takip sırasında bu hastalıkların erken dönemde tespiti, uygun takip ve önleyici tedavi yöntemlerinin uygulanabilmesi yoluyla fetal ve maternal mortalite ve morbiditeyi azaltabilecektir.

Son dönemde yapılan çalışmaların sonuçları değerlendirildiğinde uterin arter doppler ultrasonografisi bulgularının, uteroplasental yetmezlik ile ilişkili gebelik komplikasyonlarını öngörmeye etkin olduğu görülmektedir[4], [5], [32], [41], [43].

Literatürde sıklıkla çalışılmış olan doppler bulgusu pulsatilite indeksidir. Dalga formunda erken diyastolik notch bulunmasının da pek çok çalışmada kötü prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. 2008 yılında Cnossen ve ark.'ın ikinci trimester uterin arter doppler ultrasonografi bulgularının preeklampsi ve IUGR öngörüsünde kullanılabilirliği üzerine yaptığı 135 çalışmalık bir metaanalizde, ortalama PI değerinin tek başına veya notch varlığı ile birlikte değerlendirilmesinin en prediktif doppler indeksi olduğu bulunmuştur[4]. Her bir doppler bulgusu için çeşitli olumsuz sonuçlar açısından olasılık oranları, duyarlılık ve özgüllük verileri çalışmalar arasında değişmekle birlikte hepsinin ortak bulgusu öngörü açısından değer taşımasıdır.

Sezaryen doğum, gebelik ve doğum eylemi sırasında belirli komplikasyonlar ortaya çıktığında hayat kurtarıcı bir yöntemdir. Ancak gerekli olmadığı durumlarda sezaryen doğum uygulamasının anne veya çocuğa yararlarını gösteren bir kanıtı rastlanmamaktadır[9]. Diğer majör cerrahi girişimlerde olduğu gibi sezaryen, kısa vadeli etkilerinin yanı sıra anne, çocuk ve gelecek gebelikler için halen araştırılmakta olan uzun dönem etkilere yol açabilmektedir[9], [47], [56], [57].

Türkiyede sezaryen oranları son 15 yılda %20'lerden %50'lere kadar yükselmiş ve 2016 yılında %53,1'e ulaşmıştır[47]. Bu oran ile ülkemiz dünya liderliğini ele geçirmiş bulunmaktadır. Sezaryen oranlarında artış pek çok dünya ülkesinde de gözlenen bir süreçtir. Bu artışın pek çok kabul edilebilir ya da tartışılabilir tıbbi nedeni varsa da artışın ülkemizdeki düzeyi rahatsız edici boyutlardadır. Hekimlerin üzerindeki yoğun medikolegal baskının yanı sıra yasal engele rağmen anne isteği ile sezaryenin yapılıyor olması gibi unsurlar bu artışın temel nedenleri olarak sıralanabilir. Türkiye Maternal-Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği konu ile ilgili 2018 yılında yayınladığı bir bildiri ile ana hedefin

sadece “daha az sezaryen” değil, “daha doğru eylem ve doğum yönetimi” olması gerektiği konusunda hekimler arasında da görüş birliği oluşturmaya çalışmıştır[58].

Bu çalışmada, sezaryen ile doğumun olumsuz bir uzun dönem etkisi olarak sonraki gebeliklerde uterin arter direncinde artışa neden olabileceği hipotezinden yola çıkıldı. Bunun sonucu olarak geçirilmiş sezaryen öyküsünün preeklampsi, eklampsi gibi gebeliğin hipertansif hastalıkları ile IUGR, IUFD ve preterm eylem gibi olumsuz gebelik sonuçlarının görülme sıklığında artışa sebebiyet verip vermediği araştırıldı.

Çalışmanın sonucu olarak, geçirilmiş sezaryen öyküsü olan gebe grubunda her iki taraf uterin arter PI ve ortalama uterin arter PI değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuş, aynı şekilde uterin arter PI >95. persantil olan yüksek dirençli olguların kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı fazla olduğu saptanmıştır. Tek ya da çift taraflı erken diastolik notch varlığı saptanan olguların sayısı kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı fazla bulunmuştur. Her iki grupta preeklampsi, eklampsi, IUGR, IUFD ve preterm eylem gibi gebelik komplikasyonları açısından benzer sıklık saptanmıştır. Bebek doğum ağırlıkları kıyaslandığında ise geçirilmiş sezaryen öyküsü olan gebe grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşük doğum ağırlığı gözlenmiştir. Bulguların çoğu çalışmanın hipotezini destekler nitelikte olup geçirilmiş sezaryen öyküsünün olumsuz uzun dönem etkilerinden biri olarak sonraki gebeliklerde obstetrik komplikasyonların görülme sıklığını arttırabileceği sonucuna varılabilmektedir. Son yıllarda konu ile ilgili pek çok çalışma yapılmış olup benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Torabi ve ark.’ın 2019 yılında yaptığı çalışmada, önceki doğumu elektif sezaryen olan 200 gebe ile önceki doğumu normal vajinal doğum olan 200 gebenin ikinci trimester uterin arter doppler indeksleri ve gebelik sonuçları karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucu olarak, önceki doğumu elektif sezaryen olan gebe grubunda ortalama uterin arter PI değerleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Aynı grupta erken diastolik notch varlığı olan gebe sayısı diğer gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı fazla bulunmuştur. Bu durumun preeklampsi, eklampsi, oligohidramnios, plasenta dekolmanı, IUGR ve erken doğum oranlarını arttırdığı saptanmıştır[59]. Yaptığımız çalışmada benzer olarak, geçirilmiş sezaryen öyküsü olan gebe grubunda ortalama uterin arter PI değerleri ve erken diastolik notch varlığı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Gebelik komplikasyonları açısından anlamlı fark saptanmamakla birlikte, bebek doğum ağırlıkları kıyaslandığında geçirilmiş sezaryen öyküsü olan gebe grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşük doğum ağırlığı saptanmıştır.

Flo ve ark.'ın 2013 yılında yaptığı çalışmada, önceki doğumu sezaryen olan 32 gebe ile geçirilmiş sezaryen öyküsü bulunmayan 32 gebe 22-24. gebelik haftaları arasında karşılaştırılmıştır. Gebelerin uterin arter dirençleri (Ruta), pulsatile indeksleri (UA PI), uterin arter kan akım debileri (Quta – ml/dakika) ve maternal kardiyak output (CO) değerleri karşılaştırılarak geçirilmiş sezaryen öyküsünün sonraki gebelikte uteroplasental sirkülasyonu olumsuz etkileyip etkilemediği araştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda geçirilmiş sezaryen öyküsü olan gebe grubunda uterin arter direnci (Ruta) kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmakla beraber, pulsatile indeksleri (UA PI) arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Maternal kardiyak output (CO) ile uterin arter kan akım debisi (Quta) arasındaki oranlar karşılaştırıldığında ise geçirilmiş sezaryen öyküsü olan gebe grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı azalmış uteroplasental perfüzyon saptanmıştır[60]. Bu bulgular çalışmamızın hipotezini destekler niteliktedir.

Laveriano ve ark.'ın 2013 yılında yaptığı retrospektif kohort çalışmada, geçirilmiş sezaryen öyküsü olan 7.215 gebe ile önceki doğumu normal vajinal doğum olan 23.720 gebenin 24-42. gebelik haftaları arasındaki obstetrik sonuçları karşılaştırmıştır. Geçirilmiş sezaryen öyküsü bulunan gebe grubunda uterin rüptür, plasenta dekolmanı, preeklampsi ve preterm eylem görülme sıklığı kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Buna karşılık plasenta previa, IUFD, düşük doğum ağırlığı veya 5.dk APGAR skorunun <7 olması gibi diğer olumsuz gebelik sonuçları için iki grup arasında anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır[61].

6. SONUÇ

Sezaryen oranları tüm dünyada ve ülkemizde hızla artmaktadır. Sezaryenin bazı kısa ve uzun dönem olumsuz etkileri bilinmekte ve bu konuda çeşitli araştırmalar halen devam etmektedir. Çalışmamızda; geçirilmiş sezaryen öyküsünün sonraki gebelikte uterin arter direncini arttırmak yoluyla preeklampsi, eklampsi, IUGR, plasenta dekolmanı ve preterm eylem gibi olumsuz gebelik sonuçlarının görülme sıklığını artırıp arttırmadığını araştırdık.

Çalışmamıza geçirilmiş sezaryen öyküsü olan 94 gebe ile ek hastalığı veya ek bir gebelik komplikasyonu olmayan, eski sezaryen öyküsü veya geçirilmiş uterin, tubal veya ovaryan operasyon öyküsü bulunmayan 94 gebenin dosyaları dahil edildi. 20-24. gebelik haftaları arasında rutin antenatal takibin bir parçası olarak yapılan uterin arter doppler incelemesi sonuçları kullanıldı.

Sonuç olarak; geçirilmiş sezaryen öyküsü olan gebe grubunda sağ, sol ve ortalama uterin arter doppler direnç indekslerinin tamamında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptandı. Aynı şekilde tek ya da iki taraflı erken diastolik notch görülme sıklığı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fazla bulundu. Gebelerin doğuma kadar olan takipleri esnasında preeklampsi, eklampsi, IUGR, plasenta dekolmanı ve preterm eylem gibi olumsuz gebelik sonuçlarının görülme sıklığı her iki grupta benzer olarak bulundu. Bebek doğum ağırlıkları karşılaştırıldığında ise geçirilmiş sezaryen öyküsü olan gebe grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük doğum ağırlığı saptandı.

Çalışmamızın sonucu, sezaryen doğumun gelecek gebelikler üzerindeki olumsuz etkileri arasına uterin arter direncinde artış ve uteroplazental perfüzyonda bozulmanın da eklenebileceği yönündedir. Benzer çalışmalarda da bunu destekleyecek sonuçlar elde edilmiştir. Daha fazla sayıda ve geniş kapsamlı çalışmalar ile yukarıda bahsedilen obstetrik komplikasyonlar için kabul edilen risk faktörleri arasına, geçirilmiş sezaryen öyküsünün de dahil edilmesi gelecek dönemlerde söz konusu olabilecektir. Konu ile ilgili örneklem büyüklüğü artırılmış, çok merkezli daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

- [1] S. A. Steel, J. M. Pearce, and G. V Chamberlain, "Doppler ultrasound of the uteroplacental circulation as a screening test for severe pre-eclampsia with intra-uterine growth retardation," 1988.
- [2] G. Osol and M. Mandala, "Maternal uterine vascular remodeling during pregnancy," *Physiology*, vol. 24, no. 1. pp. 58–71, Feb-2009.
- [3] " Patrick and F. W. Chien, "How useful is uterine artery Doppler flow velocimetry in the prediction of pre-eclampsia, intrauterine growth retardation and perinatal death? An overview," 2000.
- [4] J. S. Cnossen *et al.*, "Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: A systematic review and bivariable meta-analysis," *CMAJ*, vol. 178, no. 6, pp. 701–711, Mar. 2008.
- [5] S. Parry *et al.*, "Role of early second-trimester uterine artery Doppler screening to predict small-for-gestational-age babies in nulliparous women," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 217, no. 5, pp. 594.e1-594.e10, Nov. 2017.
- [6] S. W. Yang *et al.*, "Usefulness of uterine artery Doppler velocimetry as a predictor for hypertensive disorders in pregnancy in women with prehypertension before 20 weeks gestation," *PLoS One*, vol. 14, no. 1, 2019.
- [7] L. C. Poon and K. H. Nicolaides, "Early Prediction of Preeclampsia," *Obstet. Gynecol. Int.*, vol. 2014, pp. 1–11, 2014.
- [8] M. R. Torloni *et al.*, "Classifications for Cesarean Section: A Systematic Review," *PLoS One*, vol. 6, no. 1, p. e14566, Jan. 2011.
- [9] I. E. Timor-Tritsch and A. Monteagudo, "Unforeseen consequences of the increasing rate of cesarean deliveries: Early placenta accreta and cesarean scar pregnancy. A review," *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 207, no. 1. pp. 14–29, Jul-2012.
- [10] C. Boklage, "Human Embryogenesis," 2012.
- [11] K. Red-Horse *et al.*, "Trophoblast differentiation during embryo implantation and formation of the maternal-fetal interface," *J. Clin. Invest.*, vol. 114, no. 6, pp. 744–754, Sep. 2004.
- [12] J. C. Kingdom, L. M. Macara, and M. J. Whittle, "Fetoplacental circulation in health and disease," *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.*, vol. 70, no. 3, pp. F161–F163, May 1994.

- [13] "A placenta for life," *Reprod. Biomed. Online*, vol. 25, no. 1, pp. 5–11, Jul. 2012.
- [14] L. M. Macara, J. C. P. Kingdom, and P. Kaufmann, "Control of the fetoplacental circulation," *Fetal Matern. Med. Rev.*, vol. 5, no. 3, pp. 167–179, 1993.
- [15] F. C. Greiss and J. C. Rose, "Vascular Physiology of the Nonpregnant Uterus," in *Biology of the Uterus*, R. M. Wynn and W. P. Jollie, Eds. Boston, MA: Springer US, 1989, pp. 69–87.
- [16] P. Gathiram and J. Moodley, "Pre-eclampsia: Its pathogenesis and pathophysiology," *Cardiovascular Journal of Africa*, vol. 27, no. 2. 2016.
- [17] T.C. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel and Müdürlüğü, "Doğum ve Sezaryen Eylemi Yönetim Rehberi."
- [18] J. Uzan, M. Carbonnel, O. Piconne, R. Asmar, and J.-M. Ayoubi, "Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management," *Vasc. Health Risk Manag.*, vol. 7, pp. 467–474, 2011.
- [19] J. M. Roberts and C. Escudero, "The placenta in preeclampsia," *Pregnancy Hypertens.*, vol. 2, no. 2, pp. 72–83, Apr. 2012.
- [20] A. Erlebacher, "Immunology of the Maternal-Fetal Interface," *Annu. Rev. Immunol.*, vol. 31, no. 1, pp. 387–411, Mar. 2013.
- [21] A. Fukui *et al.*, "Changes of NK Cells in Preeclampsia," *Am. J. Reprod. Immunol.*, vol. 67, no. 4, pp. 278–286, Apr. 2012.
- [22] T. Chaiworapongsa, P. Chaemsaitong, L. Yeo, and R. Romero, "Pre-eclampsia part 1: current understanding of its pathophysiology," *Nat. Rev. Nephrol.*, vol. 10, no. 8, pp. 466–480, Aug. 2014.
- [23] C. W. Redman, I. L. Sargent, and A. C. Staff, "IFPA Senior Award Lecture: Making sense of pre-eclampsia – Two placental causes of preeclampsia?," *Placenta*, vol. 35, pp. S20–S25, Feb. 2014.
- [24] Y. Zhang *et al.*, "Elevated levels of hypoxia-inducible microRNA-210 in pre-eclampsia: new insights into molecular mechanisms for the disease," *J. Cell. Mol. Med.*, vol. 16, no. 2, pp. 249–259, Feb. 2012.
- [25] S. Goulopoulou and S. T. Davidge, "Molecular mechanisms of maternal vascular dysfunction in preeclampsia.," *Trends Mol. Med.*, vol. 21, no. 2, pp. 88–97, Feb. 2015.
- [26] T. R. Everett and C. C. Lees, "Beyond the placental bed: Placental and systemic determinants of the uterine artery Doppler waveform," *Placenta*, vol. 33, no. 11, pp. 893–901, Nov. 2012.
- [27] R. Orabona, C. M. Donzelli, M. Falchetti, A. Santoro, A. Valcamonico, and T. Frusca,

- “Placental histological patterns and uterine artery Doppler velocimetry in pregnancies complicated by early or late pre-eclampsia,” *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, vol. 47, no. 5, 2016.
- [28] A. C. Staff *et al.*, “Redefining preeclampsia using placenta-derived biomarkers,” *Hypertens. (Dallas, Tex. 1979)*, vol. 61, no. 5, pp. 932–942, May 2013.
- [29] D. B. Nelson, M. S. Ziadie, D. D. McIntire, B. B. Rogers, and K. J. Leveno, “Placental pathology suggesting that preeclampsia is more than one disease,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 210, no. 1, pp. 66.e1-66.e7, Jan. 2014.
- [30] S. J. Fisher, “Why is placentation abnormal in preeclampsia?,” *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 213, no. 4. 2015.
- [31] A. T. Papageorgiou, C. K. H. Yu, I. E. Erasmus, H. S. Cuckle, and K. H. Nicolaides, “Assessment of risk for the development of pre-eclampsia by maternal characteristics and uterine artery Doppler.”
- [32] E. Meler, F. Figueras, M. Bennasar, O. Gomez, F. Crispi, and E. Gratacos, “The prognostic role of uterine artery Doppler investigation in patients with severe early-onset preeclampsia,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 202, no. 6, pp. 559.e1-559.e4, Jun. 2010.
- [33] A. C. Sciscione and E. J. Hayes, “Uterine artery Doppler flow studies in obstetric practice,” *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 201, no. 2. Mosby Inc., pp. 121–126, 2009.
- [34] S. Bower, S. Vyas, S. Campbell, and K. H. Nicolaides, “Color Doppler imaging of the uterine artery in pregnancy,” *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, vol. 2, no. 5, p. 375, Sep. 1992.
- [35] K. Nicolaides, G. Rizzo, K. Hecher, and R. Ximenes, “Doppler in Obstetrics.”
- [36] A. Bhide *et al.*, “ISUOG practice guidelines: Use of Doppler ultrasonography in obstetrics,” *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, vol. 41, no. 2, pp. 233–239, Feb. 2013.
- [37] R. S. THOMPSON, B. J. TRUDINGER, and C. M. COOK, “Doppler ultrasound waveform indices: A/B ratio, pulsatility index and Pourcelot ratio,” *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.*, vol. 95, no. 6, pp. 581–588, Jun. 1988.
- [38] S. Campbell *et al.*, “NEW DOPPLER TECHNIQUE FOR ASSESSING UTEROPLACENTAL BLOOD FLOW,” *Lancet*, vol. 321, no. 8326, pp. 675–677, Mar. 1983.
- [39] M. Ramsay and A. Mahendru, “Normal Values in Pregnancy (Content last reviewed: 15th December 2018),” in *High-Risk Pregnancy: Management Options*, B. Gonik, C.

- Weiner, D. James, P. Steer, and S. Robson, Eds. Cambridge: Cambridge University Press, pp. 2087–2087.
- [40] B. García *et al.*, “Do knowledge of uterine artery resistance in the second trimester and targeted surveillance improve maternal and perinatal outcome? UTOPIA study: a randomized controlled trial,” *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, vol. 47, no. 6, pp. 680–689, Jun. 2016.
 - [41] A. J. Adekanmi, A. Roberts, J. A. Akinmoladun, and A. O. Adeyinka, “Uterine and umbilical artery doppler in women with pre-eclampsia and their pregnancy outcomes,” *Niger. Postgrad. Med. J.*, vol. 26, no. 2, 2019.
 - [42] A. T. Papageorgiou, C. K. H. Yu, S. Cicero, S. Bower, and K. H. Nicolaides, “Second-trimester uterine artery Doppler screening in unselected populations: a review,” *J. Matern. Neonatal Med.*, vol. 12, no. 2, pp. 78–88, Jan. 2002.
 - [43] T. Ghi *et al.*, “The prognostic role of uterine artery Doppler studies in patients with late-onset preeclampsia,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 201, no. 1, pp. 36.e1-36.e5, Jul. 2009.
 - [44] M. Toal *et al.*, “Determinants of adverse perinatal outcome in high-risk women with abnormal uterine artery Doppler images,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 198, no. 3, pp. 330.e1-330.e7, 2008.
 - [45] A. D. Kofinas, M. Penry, F. C. Greiss Jr., P. J. Meis, and L. H. Nelson, “The effect of placental location on uterine artery flow velocity waveforms,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 159, no. 6, pp. 1504–1508, Dec. 1988.
 - [46] V. Dascau *et al.*, “Uterine Artery Doppler Flow Indices in Pregnant Women During the 11 Weeks + 0 Days and 13 Weeks + 6 Days Gestational Ages: a Study of 168 Patients,” *Maedica (Buchar).*, vol. 12, no. 1, pp. 36–41, Jan. 2017.
 - [47] M. Demirbaş, M. P. Karabel, and M. B. İnci, “Türkiye’de ve Dünya’da Değişen Sezaryen Sıklığı ve Olası Nedenleri,” *Sak. Med. J.*, vol. 7, no. 4, pp. 158–163, Jan. 2018.
 - [48] “WHO | Caesarean sections should only be performed when medically necessary says WHO,” *WHO*, 2018.
 - [49] A. Betran, M. Torloni, J. Zhang, and A. Gülmezoglu, “WHO Statement on Caesarean Section Rates,” *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.*, vol. 123, no. 5, pp. 667–670, Apr. 2016.
 - [50] V. Berghella, J. K. Baxter, and S. P. Chauhan, “Evidence-based surgery for cesarean delivery,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 193, no. 5, pp. 1607–1617, Nov. 2005.

- [51] “Committee on Obstetric Practice Cesarean Delivery on Maternal Request.”
- [52] C. Sayin, S. Erzincan, I. Çilingir, T. Üniversitesi, T. Fakültesi, and P. Bd, “Sezaryen-Kanıtı Dayalı Bilgiler,” Feb. 2018.
- [53] A. B. Caughey, A. G. Cahill, J. M. Guise, and D. J. Rouse, “Safe prevention of the primary cesarean delivery This document was developed jointly by the with the assistance of,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 210, no. 3, pp. 179–193, 2014.
- [54] A. Karlström, H. Lindgren, and I. Hildingsson, “Maternal and Infant Outcome after Caesarean Section without Recorded Medical Indication: Findings from a Swedish Case-Control Study,” *BJOG*, vol. 120, Jan. 2013.
- [55] E. Alsayegh, H. Bos, K. Campbell, and J. Barrett, “No. 361-Caesarean Delivery on Maternal Request,” *J. Obstet. Gynaecol. Canada*, vol. 40, no. 7, pp. 967–971, 2018.
- [56] N. Sa, “Primiparlarda elektif sezeryan ve normal vaginal doğum sonrası cinsel fonksiyon,” pp. 63–64, 2012.
- [57] D. Çakır and Ö. Alparslan, “Doğum Tipi Değişkeninin Anne-Bebek Etkileşimi ve Annenin Bebeğini Algılaması Üzerindeki Etkilerinin İncelenmesi,” *J. Contemp. Med.*, vol. 8, no. 2, pp. 139–147, 2018.
- [58] “TÜRKİYE MATERNAL FETAL TIP VE PERİNATOLOJİ DERNEĞİ 11. ULUSAL KONGRESİ PANEL BİLDİRİSİ: TÜRKİYEDE SEZARYEN ORANLARI: NEDEN ARTIYOR? NASIL DÜŞÜREBİLİRİZ?,” 2018.
- [59] S. Torabi *et al.*, “Uterine artery Doppler ultrasound in second pregnancy with previous elective cesarean section *,” *J. Matern. Neonatal Med.*, vol. 32, no. 13, pp. 2221–2227, Jul. 2019.
- [60] K. Flo, C. Widnes, and G. Acharya, “Blood flow to the scarred gravid uterus at 22-24 weeks of gestation,” *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.*, vol. 121, no. 2, pp. 210–215, Jan. 2014.
- [61] W. R. V. Laveriano and C. E. N. Redondo, “Obstetric outcomes in the second birth of women with a previous caesarean delivery: a retrospective cohort study from Peru,” *Rev. Bras. Ginecol. e Obs.*, vol. 35, no. 4, pp. 148–152, 2013.

EKLER

ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ

Versiyon: 01

Versiyon Tarihi: 26/11/2019

Araştırmanın Adı: 20-24. gebelik haftasında yapılan uterin arter doppler incelemesinde direnç artışının geçirilmiş sezaryen öyküsüyle ilişkisinin değerlendirilmesi ve bunun gelişebilecek gebelik komplikasyonları açısından risk hesaplamasındaki etkinliğinin belirlenmesi

Genel Bilgi: Tüm dünyada sezaryen oranları giderek artmakta ve bu artışla birlikte de sonraki gebeliklerde maternal ve fetal olumsuz sonuçlarla daha sık karşılaşmaktadır. Yakın zamanlı yayınlanan bir meta analizde sezaryen sonrası ölü doğum riskinin normal vaginal doğum sonrasına göre %23 daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bunun yanında uterusrüptürü, placentaprevia, placentaldekolman, placentaakreata riskinin arttığı da yine literatürde pek çok yayında belirtilmektedir. Sezaryen sonrası uterin dokunun devaskülarizasyonu ve yaralanmış olmasının implantasyon, plasental gelişim, büyüme ve fonksiyonunun bozulmasına neden olarak bir sonraki gebelikte bu bahsedilen gebelik komplikasyonlarının gelişimine yol açtığı düşünülmektedir. Fibrozis ve oluşan skar dokusu uterus ve plasentaya olan kan akımını muhtemelen olumsuz olarak etkilemektedir. Sezaryen ile doğum yapanlarda takip eden gebeliklerde yetersiz trofoblastikinvazyon riskinin arttığı, utero-plasental kan akımının bozulduğu ve anormal plasental gelişim görüldüğü bildirilmiştir. Uterin arter dopplersonografisi, utero-plasental kan akımındaki değişiklikleri ve bozulmuş plasentasyonu gösterebilen non-invazif bir yöntemdir. Fetalmedicine tarafından önerilen (FetalMedicine Foundation, Kings College, London) preeklampsi, intrauterinfetal kayıp ve intrauterinfetal büyüme geriliği risk hesaplamasında ortalama uterine arter pulsatile indeksi (ort.ut PI) kullanılmaktadır ve ort.ut. PI artışının bu komplikasyonları arttırdığı gösterilmiştir. Ancak literatürde önceki doğumları sezaryenle olanlar ile normal doğum yapanlar arasında uterin arter PI değerleri bakımından fark olup olmadığını araştıran 2018 yılında yayınlanmış prospektif tek bir araştırma mevcuttur ve bu nedenle de çalışmamızın sonuçlarının literatüre katkısı olacağını düşünmekteyiz.

Amaç: Bu çalışmanın birincil amacı geçirilmiş sezaryen öyküsü olan ve olmayan gebelerde 20-24. gebelik haftasında yapılan uterin arter doppler ultrasonografi indekslerinin farklılık gösterip göstermediğinin ve uterin arter direncinde artış olup olmadığının araştırılmasıdır. İkincil amaç olarak da eğer doppler parametrelerinde fark ve direnç artışı tespit edilirse, bu artmış uterin arter direncinin gebelik hipertansiyonu, preeklampsi, eklampsi, intrauterin büyüme geriliği, intrauterinfetal ölüm gibi gebelik komplikasyonlarını artırıp arttırmadığının araştırılması planlanmaktadır.

Hipotez: Geçirilmiş sezaryen öyküsü olan gebelerde 20-24. gebelik haftası arasında yapılan uterin arter doppler incelemesinde, geçirilmiş sezaryen öyküsü olmayan gebelere kıyasla daha yüksek dirençli akım izlenmektedir.

Gereç Yöntem: Araştırmaya Temmuz 2018 – Mart 2020 tarihleri arasında Şişli ve Sarıyer Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniklerine

normal rutin muayene için başvuran, geçirilmiş sezeryan öyküsü bulunan en az 94 gebe ile ek bir gebelik komplikasyonu olmayan, eski sezeryan öyküsü veya geçirilmiş uterin, tubal veya ovaryan operasyon öyküsü bulunmayan en az 94 gebe alınması planlanmaktadır. Bilinen böbrek hastalığı, karaciğer hastalığı, kalp hastalığı, adrenal hastalığı, antifosfolipid sendromu, sistemik lupuseritematozis ve diğer romatolojik hastalıkları olanlar, pregestasyoneldiyabetik gebeler, 20. gebelik haftası öncesinde bilinen (ilaç kullanan veya kullanmayan) hipertansiyonu olanlar, çoğul gebeliği olanlar ile düşük doz aspirin veya diğer antikoagülan tedavi alanlar çalışmaya alınmayacaklardır. Fetalkromozomal anomali olan ve fetal yapısal anomali tespit edilen hastalar çalışmaya alınmayacaklardır. Çalışmaya alınacak hastaların gebelik için kullanılan demir ve vitamin ilaçları dışında ek bir ilaç kullanmıyor olması gerekmektedir.

Çalışmaya alınacak olan tüm hastalar bilgilendirilecek ve hepsinden aydınlatılmış onam formu imzalı olarak alınacaktır. Hastaların demografik, tıbbi, jinekolojik-obstetrik ve sosyal geçmişleri çalışma formuna kaydedilecektir. Hastaların erken (ilk trimester) ultrasonografi ölçümleri ile son adet tarihleri kaydedilerek fetal yaş tayini yapılacaktır. Olgular ayakkabısız olarak ve üzerlerinde hafif giysilerle tartılacak (kg), boyları da yine ayakkabısız ve şapka/başörtüsüz, saçları düz topuzsuz olarak ölçülecektir (cm). Vücut kitle indeksi (BMI), vücut ağırlığı (kg) / boy² (cm²) formülü kullanılarak hesaplanacaktır. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği arşivlerinden gebelerin 20-24. haftalar arasındaki başvuruları incelenip rutin fetalbiyometri (BPD, HC, AC, FL) ölçümleri, fetüsün pozisyonu, plasentanın uterus içindeki lokasyonu not edildikten ve amniyos mayii miktarı değerlendirildikten sonra her iki uterin arter doppler ultrasonografisi indeksleri hesaplanacaktır. Ultrason probu alt uterinsegment seviyesinde para-uterin alana yerleştirilip açılarak iliak arter ve ven görüntülenmiş, takiben renkli dopplermodu ile uterin arter, iliak arterleri çaprazladığı bölgede görüntülenmiş olacaktır. Bu çaprazlamanın yaklaşık 1 cm distalinden, pulsedopplermodunda uterin arter çapı kadar bir gate aralığı ve insonasyon açısı 30 derecenin altında olacak şekilde ayarlanarak en az 3 dalga formu elde edilmiş olacaktır. Her iki uterin arter için ayrı ayrı pulsatilite ve rezistivite indeksleri ve sistol/diastol oranları hesaplanmakta ve tek veya çift taraflı pre-diyastoliknotch varlığı not edilmektedir. Ortalama PI (pulsatilite indeksi) ve RI (rezistivite indeksi) değerleri her iki uterin arter PI ve RI değerlerinin ortalaması alınarak hesaplanacaktır. Bu gebelik haftasında bu ultrason ve doppler incelemeleri kliniğimizde rutin olarak zaten yapılmaktadır ve normal gebe takip protokolünün de bir parçası olarak tüm dünyada uygulanmaktadır. Takiben hastaların gebelik sonuçları; intrauterin gelişme geriliği (IUGR), pre-eklampsi veya eklampsi gelişimi, intrauterinfetal ölüm (IUFD), gestasyonel hipertansiyon veya diyabet gelişimi, erken doğum gibi gelişen gebelik komplikasyonları, bebeğin doğum ağırlığı, boyu ve cinsiyeti, doğum sonrası gelişen fetal komplikasyonlar öğrenilerek kayıt edilecektir.

Tüm sonuçlar ortalama±standart sapma olarak belirtilecektir $P<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecektir.

Dahil Edilme Kriterleri:

- 1) 18 -40 yaş arası,
- 2) 20. gebelik haftası öncesi bilinen hipertansiyonu olmayan,
- 3) Antihipertansif kullanmayan,
- 4) Düşük doz aspirin veya antikoagülan kullanmayan,
- 5) Ek sistemik hastalığı olmayan (kalp, pregestasyonel diyabet, böbrek hastalığı, sistemik lupuseritematozis ve diğer romatolojik hastalıkları, karaciğer hastalığı, adrenal hastalığı)

- 6) Tekil gebelik
- 7) Fetalkromozomal veya yapısal anomalisi olmayan

Dahil Edilmeme Kriterleri:

- 1) 18 yaş altı ve 40 yaş üzeri gebeler,
- 2) 20. gebelik haftası öncesi bilinen hipertansiyonu olan (ilaç kullanan/kullanmayan),
- 4) Çalışmaya alınmadan önce antihipertansif kullanımı olan,
- 5) Çalışmaya alınmadan önce düşük doz aspirin veya antikoagülan kullanan,
- 6) Ek sistemik hastalığı olan (kalp, pregestasyonel diyabet, böbrek hastalığı, sistemik lupuseritematozis ve diğer romatolojik hastalıkları, karaciğer hastalığı, adrenal hastalığı)
- 7) Çoğul gebelikler
- 8) Fetalkromozomal veya yapısal anomalisi olan
- 9) Çalışmaya katılmak için onam vermeyen veya onam verdikten sonra vazgeçenler

İstatiksel Analiz:İstatistiksel analizler için Windows SPSS 20.0 programı kullanılacaktır. Tüm sonuçlar ortalama±standart sapma, ortanca, ortalama veya sayı (%) olarak belirtilecektir. Değişkenler arası ilişki Pearson's ve Spearman's korelasyon analizleri ile değerlendirilecektir. Verilerin dağılımını değerlendirmek için tek-yönlü Kolmogorov-Smirnov testi kullanılacaktır. İki grup arası değerlendirme normal dağılım olması halinde Student's t test ile ve dağılımın normal olmadığı durumlarda da Mann-Whitney U test ile yapılacaktır. Kategorik veriler ki-kare testi ile incelenecektir. Kontrol, sezaryen gruptaki verilerin bağımsız değişkenler üzerindeki etkisi değerlendirilirken gereken durumlarda iki-yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanılacaktır. $P<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecektir.

Örneklem Büyüklüğü:Örneklem büyüklüğü, literatürdeki mevcut uterin arter ortalama PI değerleri ve standart sapmaları göz önüne alınarak %80 güç ve 0.05 alfa hatası ile hesaplandığında her grup için 94 hasta ve toplam 188 hasta olması gerektiği bulunmuştur. Bu nedenle de çalışmada her gruba en az 94 hasta alınması planlanmıştır.

Adı soyadı:

Tarih (gün/ay/yıl olarak): .../.../....

İmza:

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (BGOF)

CALIŞMANIN ADI:20-24. gebelik haftasında yapılan uterin arter doppler incelemesinde direnç artışının geçirilmiş sezaryen öyküsüyle ilişkisinin değerlendirilmesi ve bunun gelişebilecek gebelik komplikasyonları açısından risk hesaplamasındaki etkinliğinin belirlenmesi

Aşağıda bilgileri yer almakta olan bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını, bilgilerinizin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neleri içerdiğini, olası yararları ve risklerini ya da rahatsızlık verebilecek yönlerini anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız. Eğer çalışmaya katılma kararı verirsiniz, **Çalışmaya Katılma Onayı Formu**'nu imzalayınız. Çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Araştırmada kullanılacak tüm malzemeler ve yapılabilecek tüm harcamalar araştırmacı tarafından karşılanacaktır.

CALIŞMANIN KONUSU VE AMACI:

- Bu çalışmanın birincil amacı, geçirilmiş sezaryen öyküsü olan ve olmayan gebelerde 20-24. gebelik haftasında ultrason muayenesi ile yapılan uterin arter doppler'i (gebe kadında rahime giden ana atardamarlardaki kan akış miktarını ölçme işlemi) değerlerinin farklılık gösterip göstermediğinin ve sezaryen öyküsü olan kadınların mevcut gebeliğinde rahime giden kan damarlarında direnç olup olmadığının araştırılmasıdır.
- Çalışmaya yaklaşık 188 kişi dahil edilmesi planlanmaktadır.

CALIŞMA İŞLEMLERİ:

Araştırmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli ve Sarıyer Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvurmuş, geçirilmiş sezaryen öyküsü bulunan en az 94 gebe ile ek bir gebelik hastalığı olmayan, eski sezaryen öyküsü veya geçirilmiş rahim, tüp veya yumurtalık ameliyatı öyküsü bulunmayan en az 94 gebenin dosyalarının alınması planlanmaktadır. Hastaların 20-24. gebelik haftaları arasında yapılmış olan rutin ultrason muayene kayıtları Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği arşivlerinden incelenecek, bebeğin ölçümleri kaydedilecek, plasenta ve suyu değerlendirilecektir. Sonra her iki (sağ/sol) uterin arter (rahimi besleyen ana atardamar) doppler ultrasonografisi sonuçları değerlendirilerek gerekli sayısal değerler hesaplanacaktır. Bu muayeneler hastaların başvurusu esnasında rutin olarak yapılmakta olup ek bir işlem gerekmeyecektir.

CALIŞMADA YER ALMAMIN YARARLARI NELERDİR?

Araştırmada geçirilmiş sezaryen öyküsü olan hasta grubundarahime giden ana atardamarlarda azalmış kan akımı ve artmış direnç tespit edilirse, bu artmış direncinin gebelik hipertansiyonu, preeklampsi/eklampsi (gebelik zehirlenmesi), bebeğin anne karnında büyüme gelişme geriliği, bebeğin anne karnında ölümü gibi olumsuz sonuçları artırıp artırmadığının araştırılması planlanmaktadır.

BU ÇALIŞMAYA KATILMAMIN MALİYETİ NEDİR?

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMALI MIYIM?

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak

istememez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmeniz sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

SORU VE PROBLEMLER İÇİN BAŞVURULACAK KİŞİLER:

ADI : Dilan Azizoglu

GÖREVİ : Asistan Dr.

TELEFON : +90 537 440 10 23

(Bu telefon numarasından 7 gün 24 saat soru ve problemler için ulaşılabilir.)

CALIŞMAYA KATILMA ONAYI

Yukarıdaki bilgileri ilgili araştırmacı ile ayrıntılı olarak tartıştım ve kendisi bütün sorularımı cevapladı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorum ve bu onay belgesini kendi hür irademle imzalıyorum. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz. Araştırmacı, saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

Gönüllü Adı Soyadı:		Tarih ve İmza:
Telefon:		

Araştırmacı Adı Soyadı:		Tarih ve İmza:
Telefon:		

1: Gönüllünün bilgilendirilme işlemine başından sonuna dek tanıklık eden kişi, 2: Gönüllüyü araştırma hakkında bilgilendiren kişi

