



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU  
ANTALYA KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
RADYOLOJİ KLİNİĞİ

İLK TRİMESTER 7 - 11. HAFTALAR ARASI GEBELERDE  
KÖTÜ PROGNOZUN BELİRLENMESİNDE  
ULTRASONOGRAFİK MARKIRLAR (BELİRTEÇLER)

Dr. Yıldız KILAR SÖZEL

UZMANLIK TEZİ

ANTALYA, 2017

T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU  
ANTALYA KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
RADYOLOJİ KLİNİĞİ

İLK TRİMESTER 7 - 11. HAFTALAR ARASI GEBELERDE  
KÖTÜ PROGNOZUN BELİRLENMESİNDE  
ULTRASONOGRAFİK MARKIRLAR (BELİRTEÇLER)

Tez Danışmanı: Uzm. Dr. Cemil GÜRSES

Dr. Yıldız KILAR SÖZEL

UZMANLIK TEZİ

ANTALYA, 2017

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimimde bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen, değerli deneyimlerini benimle paylaşan tez danışmanım Uzm. Dr. Cemil Gürses'e,

Eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan Doç. Dr. Bekir Erol, Uzm. Dr. Bülent Çekiç, Uzm. Dr. İclal Erdem Toslak'a;

Asistanlık hayatım boyunca eğitimime katkıda bulunan tüm uzmanlarıma;

Kliniğimizde birlikte görev yaptığım tüm asistan arkadaşlarıma;

Tüm yaşamımda olduğu gibi asistanlık süresince desteklerini esirgemeyen canım annem, babam ve biricik kardeşim Dr. Yılmaz Kılar'a;

Her anımda, her türlü zorluğu aşmamda sevgi ve sabırla yanımda olan, desteğiyle beni ayakta tutan eşim Uzm. Dr. Hasan Sözel'e ve hayatımızın yeni üyesi mutluluk kaynağımız biricik oğlum Çağan Tuğra'ma teşekkürlerimi sunarım.

**Dr. Yıldız KILAR SÖZEL**

Antalya, 2017

# İÇİNDEKİLER

**Sayfa No:**

<b>ÖNSÖZ</b> .....	<b>i</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>ii</b>
<b>KISALTMALAR</b> .....	<b>iv</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>v</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	<b>vi</b>
<b>RESİMLER DİZİNİ</b> .....	<b>vii</b>
<b>GRAFİKLER DİZİNİ</b> .....	<b>viii</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>ix</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>x</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
2.1. Erken Embriyonik Gelişim .....	3
2.1.1. Gestasyonel Kесе .....	9
2.1.2. Yolk Kesesi.....	11
2.1.3. Embriyo Kalp Atımı.....	12
2.1.4. Baş Popo Mesafesi (CRL) .....	12
2.2. Ultrasonografi.....	13
2.3. Birinci Trimesterde Normal Sonografik Gelişim .....	15
2.3.1. Beşinci Haftada Sonografik Bulgular .....	15
2.3.2. Altıncı Haftada Sonografik Bulgular .....	16
2.3.3. Yedinci Haftada Sonografik Bulgular .....	17
2.3.4. Sekizinci Haftada Sonografik Bulgular .....	17
2.3.5. Dokuzuncu Haftada Sonografik Bulgular .....	18
2.3.6. On - On İki Hafta Arası Sonografik Bulgular .....	19
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	<b>20</b>
3.1. Hasta Popülasyonu .....	20
3.2. Görüntüleme ve Görüntülerin Analizi .....	20
<b>4. BULGULAR</b> .....	<b>24</b>
<b>5. TARTIŞMA</b> .....	<b>30</b>
<b>6. SONUÇ</b> .....	<b>34</b>

<b>7. KAYNAKLAR</b> .....	<b>35</b>
<b>8. EKLER</b> .....	<b>39</b>
<b>Ek 1. Etik Kurul Onayı</b> .....	<b>39</b>
<b>9. ÖZGEÇMİŞ</b> .....	<b>41</b>



## KISALTMALAR DİZİNİ

<b>CRL</b>	Crown- Rump Length (Baş-Popo Uzunluğu)
<b>FHR</b>	Fetal Heart Rate (Fetal Kalp Atım Hızı)
<b>GK</b>	Gestasyonel Kесе
<b>MSD</b>	Gestasyonel Kесе Çapı Ortalaması
<b>TAUS</b>	Transabdominal Ultrasonografi
<b>TVUS</b>	Transvaginal Ultrasonografi
<b>US</b>	Ultrasonografi
<b>YK</b>	Yolk Kesesi



## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No:</u>	
Şekil 2.1.	Folikuler faz, luteal faz, ovulasyon şematik çizim	3
Şekil 2.2.	Over siklusu, fertilizasyon ve blastokist evresine kadar olan insan gelişimi şeması	4
Şekil 2.3.	Blastokistin endometriuma implantasyonu	5
Şekil 2.4.	Bilaminar germ disk	6
Şekil 2.5.	Sekonder yolk kesesi oluşumu	7
Şekil 2.6.	İlk trimester embriyonik yapıların görünümü	8
Şekil 2.7.	Çift desidua bulgusu	16
Şekil 2.8.	Gebeliğin 6. haftası şematik çizim	17
Şekil 2.9.	Gebeliğin 8. haftası şematik çizim	18
Şekil 2.10.	Gebeliğin 9. haftası şematik çizim	18
Şekil 2.11.	Gebeliğin 10 - 13. haftası şematik çizim	19

## TABLULAR DİZİNİ

	<u>Sayfa No:</u>
<b>Tablo 3.1.</b> Çalışmaya alınma ve alınmama ölçütleri	<b>20</b>
<b>Tablo 4.1.</b> Abort yapan - yapmayan olguların özellikleri	<b>24</b>
<b>Tablo 4.2.</b> Abort yapan - yapmayan olguların istatistikleri	<b>29</b>



## RESİMLER DİZİNİ

	<b><u>Sayfa No:</u></b>
<b>Resim 2.1.</b> İntradesidual kese bulgusu	<b>9</b>
<b>Resim 2.2.</b> Çift desidua bulgusu	<b>9</b>
<b>Resim 2.3.</b> Gestasyonel kese çapı ölçümü	<b>10</b>
<b>Resim 2.4.</b> Yolk kesesi ölçümü	<b>11</b>
<b>Resim 2.5.</b> CRL ölçümü	<b>13</b>
<b>Resim 2.6.</b> 5 haftalık normal gebeliğe ait desidua halka görünümü	<b>16</b>
<b>Resim 2.7.</b> 6 haftalık normal gebelik yolk sac ve emriyo	<b>17</b>
<b>Resim 2.8.</b> 8 haftalık fetal imaj	<b>18</b>
<b>Resim 2.9.</b> 9 haftalık fetus gestasyonel kese, yolk kesesi	<b>18</b>
<b>Resim 2.10.</b> 3D US 10 haftalık fetüs	<b>19</b>
<b>Resim 3.1.</b> Gestasyonel kesenin transvers kesitte transvers ve ön arka çaplarının ölçümü	<b>21</b>
<b>Resim 3.2.</b> Gestasyonel kesenin sagittal kesitte sefalokaudal çap ölçümü	<b>21</b>
<b>Resim 3.3.</b> Yolk kesesinin ölçümü	<b>22</b>
<b>Resim 3.4.</b> M mode US kardiak hız ölçümü	<b>22</b>
<b>Resim 4.1.</b> Abort yapan olguda geniş yolk kesesi	<b>25</b>
<b>Resim 4.2.</b> Abort yapmayan olguda normal çapta yolk kesesi	<b>25</b>
<b>Resim 4.3.</b> Abort yapan olguda fetal kalp hızı ölçümü	<b>26</b>
<b>Resim 4.4.</b> Abort yapmayan MSD - CRL > 5 mm olgu	<b>27</b>
<b>Resim 4.5.</b> Abort yapan MSD - CRL < 5 mm olgu	<b>28</b>
<b>Resim 4.6.</b> Abort yapmayan MSD - CRL < 5 mm olgu	<b>28</b>

## GRAFİKLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No:</u>
<b>Grafik 4.1.</b> Abortus yapan - yapmayan olguların mm cinsinden ortalama gestasyonel kese çapı ortalaması	<b>24</b>
<b>Grafik 4.2.</b> Abortus yapan - yapmayan olgularda ortalama yolk kesesi çapı	<b>26</b>
<b>Grafik 4.3.</b> Abortus yapan - yapmayan olguların ortalama kalp atım hızı	<b>27</b>
<b>Grafik 4.4.</b> Abortus yapan - yapmayan olguların MSD - CRL farkı	<b>28</b>

## ÖZET

### İlk Trimester 7 - 11. Haftalar Arası Gebelerde Kötü Prognozun Belirlenmesinde Ultrasonografik Markırlar (Belirteçler)

**Amaç:** Transvajinal / transabdominal ultrasonografi ile kalp atım hızı, gestasyonel kese çapı ortalaması ile CRL ilişkisi, yolk kesesi çapı göstergelerinden biri ya da birden fazlasının saptanması ile anormal gidişli gebeliğin öngörülmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** CRL'ye göre 7-11 haftalık, tekil, kronik hastalığı olmayan, tekrarlayan abortus hikâyesi olmayan, otoimmün hastalığı olmayan ve ultrasonografide gebelik kesesi normal olan 79 gebede gestasyonel kese çapı ortalamasına, fetal kalp hızına, yolk kesesi çapına ve MSD-CRL farkına bakıldı. Gebeler 16.haftaya kadar takip edildi. Abort yapan olguların sonuçları SPSS 23.0 programı kullanılarak abort yapmayan olgularla karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 79 olgunun 16'sı abort yapmıştır. Ortalama gestasyonel kese çapı ortalaması (MSD) değerlendirildiğinde, abortus yapmayan 63 olgunun ortalama MSD 32.34±9.48 olarak hesaplandı. Abortusla sonuçlanan 16 olguda ortalama MSD 19.15±10.73 idi ( $p<0,001$ ).

Abort yapan olgularda ortalama kalp atım hızı 149±20.59 atım/dk olarak bulunmuştur. Abort yapmayan olgularda bu ortalama 166.51±13.98 atım/dk bulundu ( $p=0,002$ ).

Abort yapan olguların ortalama yolk kesesi ölçümü 4,66±1,19 bulundu. Abort yapmayanlarda ise bu ortalama 3,93±0.69 mm bulundu ( $p=0,03$ ).

Gestasyonel kese ortalama çapından (MSD) CRL boyunu çıkarttığımızda abortus yapmayan 63 olgunun dördünde bu değer 5 mm'nin altında iken, 59'unda 5 mm üzerinde idi. Abortus yapan 16 olguların ikisinde bu fark 5 mm üzerinde iken kalan 14 olguda 5 mm'nin altında idi. Abortus yapan ile yapmayan olguların karşılaştırması sonucu istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0,001$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızda, gebeliğin 7-11. haftalarında gestasyonel kese çapı, yolk kesesi çapı, kalp atım hızının gebelik prognozu hakkında bilgi verebildiği, kese çapı ortalaması (MSD) – CRL  $\leq$  5 mm olmasının kötü prognozu öngörebileceği saptanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Abortus, Gebelik, Ultrasonografi, Gestasyonel kese, Yolk kesesi

## ABSTRACT

### **The Effect of Ultrasonographic Markers Between the 7 and 11 Weeks of Gestation on The Prognosis of Pregnancy**

**Purpose:** It is aimed to detect the pregnancies with bad prognosis using the ultrasonographic markers such as the fetal heart rate, the correlation of mean gestational sac diameters with CRL in mm.s, and the diameter of the yolk sac.

**Method:** Gestational sac diameter, mean of fetal heart rate and MSD-CRL difference were evaluated in 7 - 11-week singular 79 pregnant according to CRL with no chronic diseases, no repetitive abortus story, no autoimmune diseases and normal gestational sac in ultrasonography. Pregnants were followed up until the 16<sup>th</sup> week. Results of aborting cases were compared with the non-aborting cases using SPSS 23.0 program prospectively.

**Findings:** Seventy-nine cases included in the study and 16 of them were aborted. When the approximate mean of gestational sac diameter (MSD) was evaluated, average MSD of 63 non-aborting cases was calculated as  $32.34 \pm 9.48$ . In 16 cases resulting with in abortion, the average MSD was  $19.15 \pm 10.73$  ( $p < 0,001$ ).

The mean fetal heart rate in patients with abortion was  $149 \pm 20.59$  bpm, which was  $166.51 \pm 13.98$  bpm in patients without an abortion ( $p = 0,002$ ).

The mean yolk sac diameter in patients with abortion was  $4,66 \pm 1,19$  mm, which was  $3,93 \pm 0.69$  mm in patients without an abortion ( $p = 0,03$ ).

When we subtracted CRL length from the mean of gestational sac diameter, this value was under 5 mm in four cases of 63 non-aborting cases, however; it was over 5 mm in 59 cases. While this difference was over 5 mm in two of 16 aborting cases, in other 14 cases it was under 5 mm. A statistically significant difference was identified as a result of the comparison between aborting and non-aborting cases ( $p < 0,001$ ).

**Conclusion:** In our study, it was concluded that in pregnancies between the 7 and 11 weeks of gestation, the evaluation of the gestational sac and yolk sac diameters, the fetal heart rate might predict the poor pregnancy prognosis. The MSD minus CRL  $\leq 5$  mm finding was in favour of the pregnancy loss with high possibility.

**Key words:** Abortion, Pregnancy, Ultrasound, Gestational sac, Yolk sac

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gebeliğin birinci trimesteri, insan hayatındaki en kritik dönem olup fertilizasyon, blastokist oluşumu, implantasyon, gastrulasyon, nörülasyon, erken embriyonik dönem (6-10. haftalar) ve erken fetal yaşamı kapsayan hızlı bir değişim sürecidir (1). Bu dönem embriyonun dış etmenlere karşı en duyarlı olduğu ve gebelik kayıplarının önemli bir bölümünün gerçekleştiği süreçtir (2). Ultrasonografinin ilk trimesterdeki en önemli rollerinden biri zaten sona ermiş ya da sonlanma riski daha yüksek olan erken gebelik kayıplarını saptamaktır. Erken gebelik kayıplarını tanımlamak için birçok klinik ve sonografik terim kullanılmaktadır. Terim; klinik ve ultrasonografik değişikliklere dayanan kuşkulardan çok süreci tanımlayıcıdır. On ikinci gebelik haftasından önce meydana gelen spontan abortuslar erken gebelik kayıpları olarak değerlendirilmekte ve gebelikte sık karşılaşılan komplikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır.

Çalışmalar normal sağlıklı gönüllülerde implantasyon sonrası %20-31 oranında erken gebelik kaybı olduğunu göstermiştir (3). Aslında tüm gebeliklerin %75'inin başarısız olacağı kabul edilmektedir. Etiyolojide bilinen ve şüphelenilen birçok faktör rol almasına rağmen, erken gebelik kaybının nedenini saptayabilmek, her zaman mümkün olamamaktadır.

Gebeliğin ilk trimesteri hakkında edinilen bilgiler ve teknolojik ilerlemeler sonucu birinci trimester ultrasonografik (US) tanı geleneksel olarak anormal gebeliği normalden ayırabilmek için ardışık incelemelerle büyümenin değerlendirilmesine odaklanmıştır. Bu durum gestasyon kesesini ve içeriğini daha iyi görüntüleyen (4), embriyonik kardiyak aktiviteyi daha önce tanıyan (5), artmış çözümüleme gücüyle transabdominal ultrasonografiye (TAUS) üstünlüğü olan transvajinal ultrasonografi (TVUS) gelişimiyle kökten değişmiştir.

İlk kez muayeneye gelen gebeye, ilk trimesterdeki ultrasonografik özelliklere bakarak gebeliğin prognozu açısından bilgi vermek önemlidir. Birçok araştırmacı, gebeliğin prognozunu belirlemede yararlı olabilecek ultrasonografik belirteçler bulmaya çalışmışlardır.

Yapılan çalışmalarda gestasyonel kese, yolk kesesi, amniotik kavite ve fetal kalp atımlarının özellikleri ve normal fetal gelişme arasındaki ilişki tanımlanmıştır. Spontan gebelik kaybını önceden belirleyebilmek için, median gestasyonel kese çapı (MSD) 8 mm ve görülebilen yolk sakın olmaması, MSD 16-20 mm ve fetal kardiyak aktivitenin yokluğu

gibi bazı kriterler belirlenmiştir. Bu kriterlerde çeşitli varyasyonlar olabilmektedir. Tüm bunlara ek olarak gestasyonel kese çapının küçük olmasının;  $MSD - CRL \leq 5$  mm (ilk trimester oligohidroamniyozu), yolk sac boyutunun artmış olması, erken regresyonu veya şeklinin bozulmasının kötü obstetrik sonuçlar ile ilişkili olabileceği iddia edilmektedir (6). Erken gebelik döneminde gebeliğin nasıl sonuçlanacağı, bilim çevrelerinin üzerine yoğunlaştığı bir konu olup, ortak ve üzerinde anlaşılmış yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle; erken gebelik haftasında abortus gelişebilecek hastaları önceden saptayabilmek de önem kazanmıştır

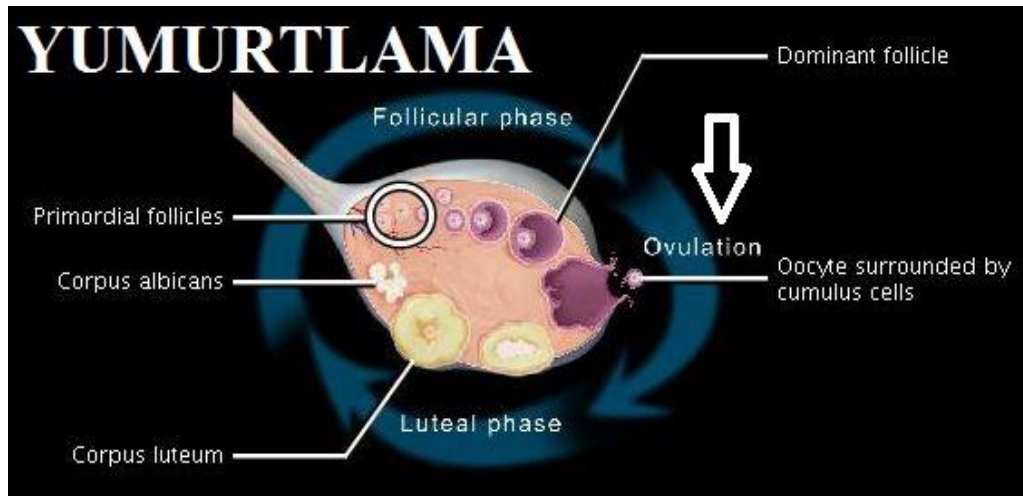
Bu çalışmanın amacı; TAUS veya TVUS ile embriyonik kalp hızı, gestasyonel kese çaplarının ortalaması ile CRL ilişkisi, yolk kesesi çapı göstergelerinden bir ya da birden fazlasının saptanması ile abortus riski fazla olan ilk trimester vakalarının saptanabilirliğini arttırmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Erken Embriyonik Gelişim

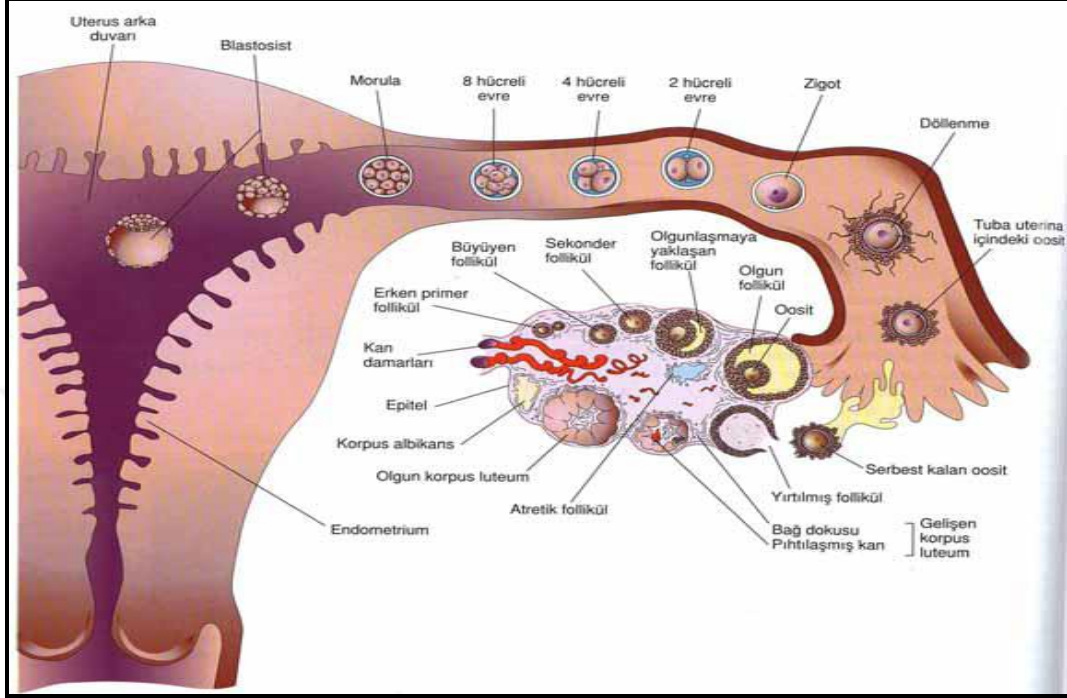
Gebeliğin birinci trimesteri fertilizasyon, blastokist oluşumu, implantasyon, gastrulasyon, nörolasyon, embriyolojik dönem (6 - 10. hafta) ve erken fetal yaşamı kapsayan hızlı bir değişim dönemidir (1).

Menstruasyon döngüsünün başında hipofiz bezi 4 - 12 adet promordial folikülün primer ovaryan folikül olarak büyümesini sağlayan folikül stimüle edici hormon (FSH) ve lüteinize edici hormon (LH) artan düzeylerde salgılar (1). Folikülde sıvı dolu bir kavite ya da antrum oluştuğunda sekonder folikül olarak adlandırılır. Primer oosit folikülün kenarında yer alır ve folikül hücreleri ile ya da kumulus ooforius ile çevrilidir. Bir folikül baskın hale geldiğinde olgun ya da graafian folikül haline gelir. Ovulasyon menstruasyon döngüsünün yaklaşık 14. gününde ikincil oositin over yüzeyinden atılması ile gerçekleşir (Şekil 2.1). Ovulasyondan sonra folikül progesteron ve az miktarda östrojen salgılayan korpus luteumu oluşturmak için kendi içine çöker. Eğer gebelik oluşmaz ise, korpus luteum geriler. Gebelikte korpus luteumun gerilemesi gestasyonel ya da koryonik kesenin dış hücre katmanı (sinsityotrofoblastlar) tarafından üretilen insan koryonik gonodotropini (B-HCG) tarafından önlenir. Fallop tüpünün fimbria ucuna oosit nakli ovulasyon sırasında, sekonder oosit folikuler sıvı ile beraber dışarı atılıp, fimbrialar tarafından yakalandığında gerçekleşir.



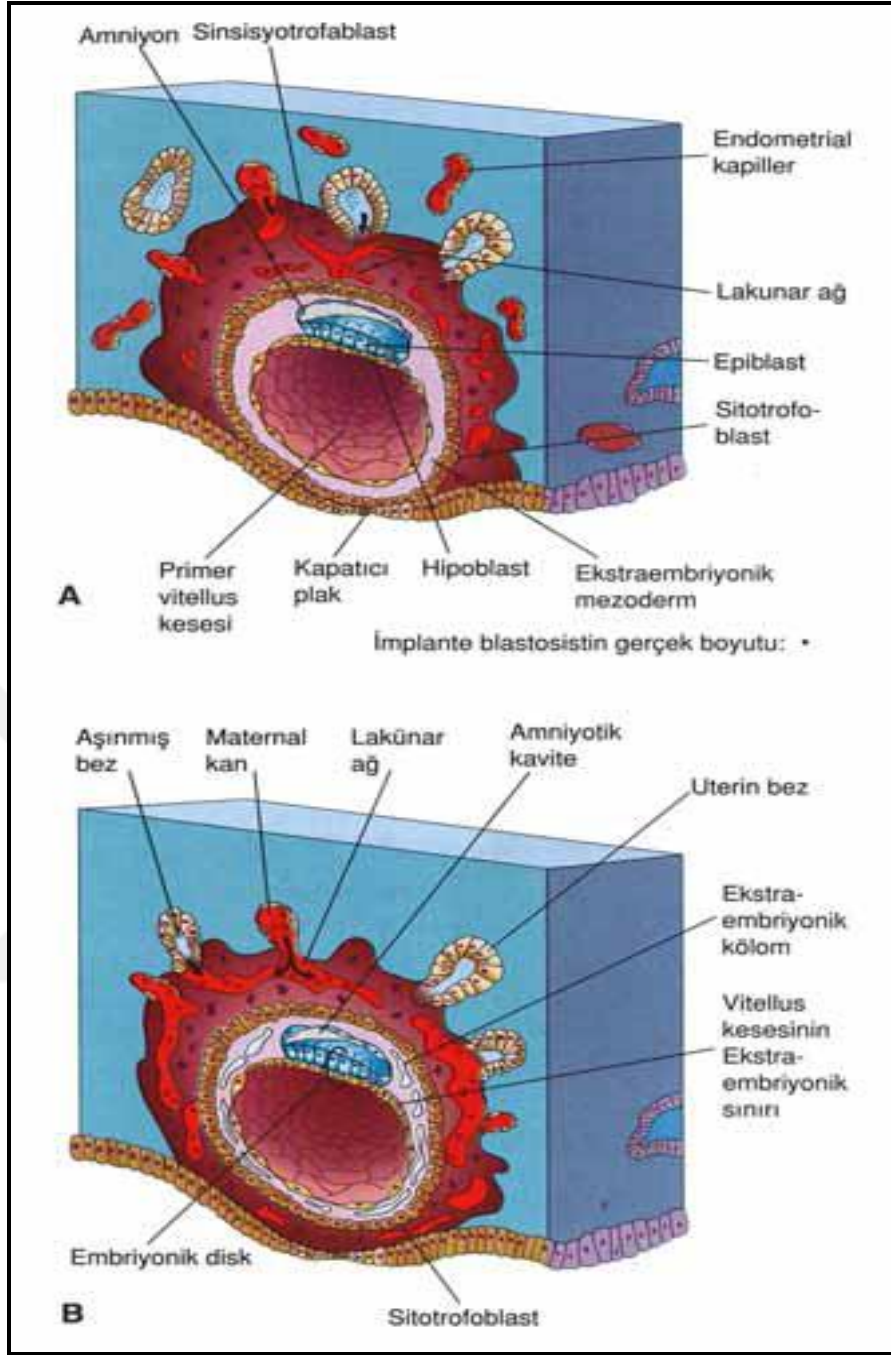
Şekil 2.1. Foliküler faz, luteal faz, ovulasyon şematik çizim (\*=STATdx Embryology and Anatomy of the First Trimester)

Fertilizasyon 14. gün civarı olgun ovum ve spermin zigotu oluşturmak için fallop tüpünün distal 1/3'ünde birleştiklerinde olur (Şekil 2.2). Zigotun hücresel bölünmesi fallop tüpünden geçerken gerçekleşir.



Şekil 2.2. Over siklusu, fertilizasyon ve blastokist evresine kadar olan insan gelişimi şeması (1).

Konseptus (gebelik ürünü) uterusu girdiğinde 17. gün civarı 12 - 15 hücreli morula evresindedir. 20. günde konseptus blastokist evresine olgunlaşmıştır. Blastokist trofoblastik hücrelerle (dış hücre kitlesi) çevrilmiş, bir kenarında (embriyoblast) iç hücre kitlesi bulunduran sıvı dolu bir kisttir. 20. günde iç hücre kitlesinin bulunduğu tarafta endometrial membranı yararak hiperplastik endometriyum içine gömülür ve implantasyon başlar (7) (Şekil 2.3-A). Bu aşamalarda yani erken gebelik döneminde blastosistin yerleşmesi nedeniyle vajinal kanamalar oldukça sıktır ve buna implantasyon kanaması denmektedir.

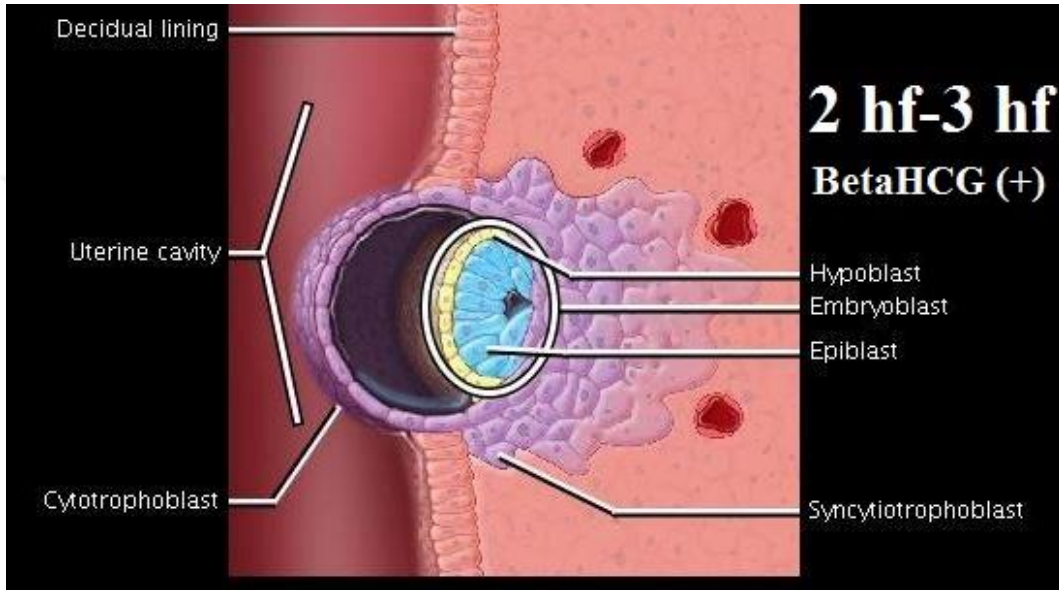


Şekil 2.3. Blastokistin endometriuma implantasyonu (1).

Trofoblastlar tutunma ile birlikte çoğalmaya başlarlar ve embriyonik kutupta ikinci bir tabaka oluştururlar. Blastokisti çevreleyen trofoblast hücre tabakası, sitotrofoblast adı alırken, embriyonik kutupta sitotrofoblast hücrelerinin çoğalarak oluşturdukları tabakaya sinsityotrofoblast adı verilir. Sinsityotrofoblast tabakası implantasyonun başlangıcında oldukça küçük bir alanda iken, implantasyon ilerledikçe bütün sitotrofoblast tabakasını çevrelemeye başlar. Sinsityotrofoblast tabakası human koryonik gonadotropin (hCG) adı

verilen bir hormon üretmeye başlarlar. 2. haftanın sonunda hCG üretimi gebelik testlerinde (+) sonuç verecek seviyelere ulaşır.

Yedinci günde embriyoblastı oluşturan hücreler iki tabaka göstermeye başlarlar. Blastokist boşluğuna bakan küçük kübik hücrelerin oluşturduğu hipoblast tabakası ve diğer tarafta prizmatik hücrelerin oluşturduğu epiblast tabakası. Bu şekilde hipoblast ve epiblast hücre tabakalarının oluşturduğu bu iki tabakalı yapıya bilaminer germ disk adı verilir (Şekil 2.4).



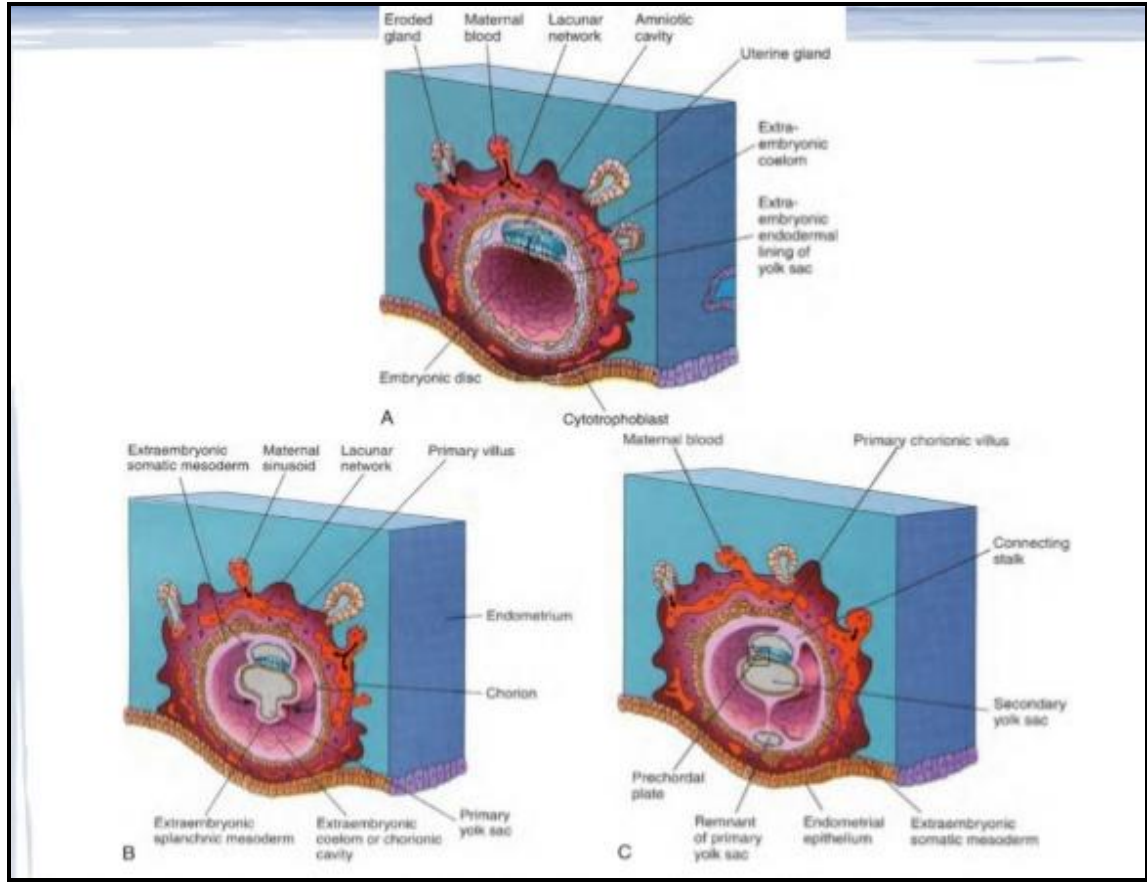
Şekil 2.4. Bilaminer germ disk (STATdx Embryology and Anatomy of the First Trimester).

Epiblast hücreleri oluşurken epiblast ve sitotrofoblastlar arasında bir boşluk belirmeye başlar. Bu boşluğa amnion boşluğu denir. Amnion boşluğu epiblast hücrelerinden köken alan amnioblastlar tarafından sarılır. Amnioblastların oluşturduğu zara amnion zarı denir. Amnion boşluğu üstte amnion zarı, altta epiblastlar tarafından sarılmıştır.

Dokuzuncu günde hipoblast hücrelerinin çoğalarak sitotrofoblastların iç yüzünde blastokist boşluğunu çevrelediği izlenir. Bu şekilde oluşmuş olan zara ekstraembriyonik endoderm (primitif endoderm) adı verilir. Bu ekstraembriyonik endoderm içindeki boşlukla birlikte primitif yolk kesesini oluşturur.

İmplantasyon sırasında iç hücre kitlesi içerisinde amniyotik boşluk oluşur. Amniyotik boşluğu ekzosölemik boşluktan bilaminer disk ayırır. Primer yolk kesesi gestasyonun 23. günü civarında blastokist boşluğu, ekzosölemik zar ve hipoblastla

kaplandığında oluşur. Ekstraembriyonik sölom oluştuğunda primer yolk kesesi sıkışır, ekstrude olur ve sekonder yolk kesesi oluşur (Şekil 2.5).



Şekil 2.5. Sekonder yolk kesesi oluşumu (1).

Dördüncü hafta boyunca sinsityotroblastların primer koryonik villi oluşturacak şekilde proliferasyonu ve diferansiasyonu gerçekleşir (8).

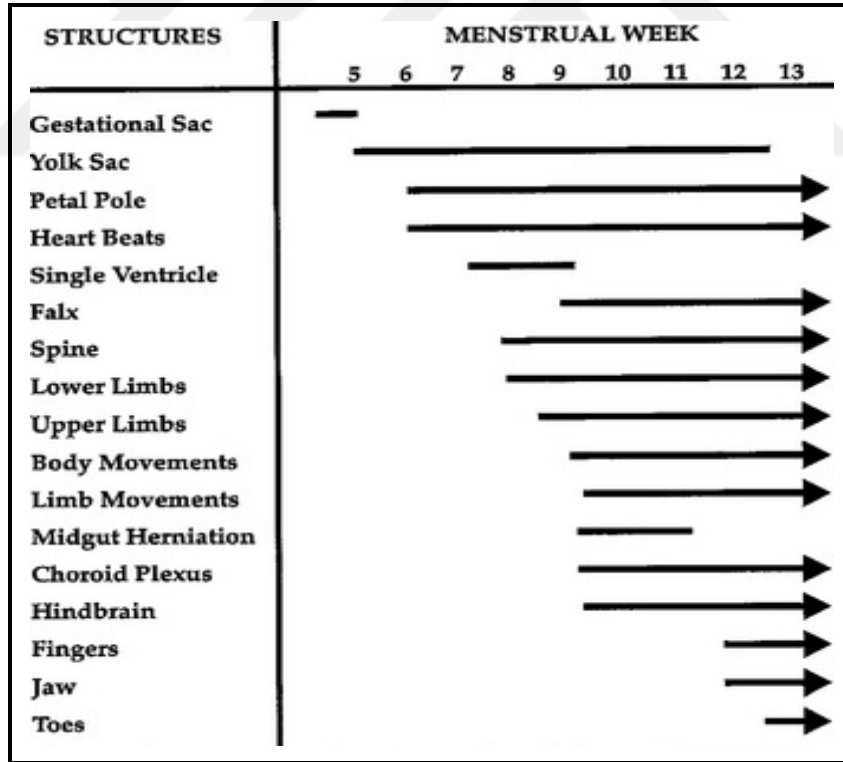
Beşinci hafta boyunca embriyo gastruasyon işlemi sonucu bilaminar diskten trilaminar diske dönüşür (ektoderm, mezoderm, endoderm tabakaları). Gastrulasyon süresince primitif çizgi ve notokord oluşur. Primitif çizgiden embriyonun bağ dokusu ve tüm bezlerin stromal bileşenlerini oluşturacak olan mezenşim gelişir. Nöral plağın oluşması ve nöral tüpü oluşturmak üzere kapanmasına nöralasyon denir ve bu işlem 5. haftada torasik bölgede başlar kranial ve kaudala doğru uzanarak 6. haftanın sonunda tam kapanma ile sonuçlanır (8).

Beşinci hafta boyunca splanchnik mezodermal hücrelerden primitif kalp gelişir. Bu haftanın sonunda koryon villuslar içerisinde vasküler bir ağ gelişerek umlikal arterler ve ven aracılığıyla primitif embriyonik damar ağına bağlanır (8).

Esas olarak erişkindeki bütün iç ve dış yapılar 10. haftanın sonunda biten embriyonik dönemde oluşurlar. Altıncı haftanın sonunda kan akımı tek yönlüdür. Sekizinci haftanın sonunda kalp son şeklini alır. Periferik damar sistemi 10. haftanın sonunda gelişimini tamamlar. İlkel bağırsak 6. hafta süresince oluşur. Orta bağırsak göbek kordonuna 8. haftadan 12. haftanın sonuna kadar herniye olur. Rektum 8. haftanın sonunda ürogenital sinüsten ayrılır. Onuncu haftanın sonunda ise anal membran perfore olur. Metanefroz ve ilkel böbrekler yaklaşık 8. haftadan başlayarak pelvisten yukarı çıkar. Genital organlara ait olanlar dışında kalan neredeyse tüm doğumsal malformasyonlar embriyonik dönem sırasında ya da öncesinde oluşur. Dış genitaler 10. haftanın sonunda hala cinsiyetsiz durumda olup, 14. hafta bitmeden erişkin forma ulaşmazlar (8).

Fetal dönemin erken devrelerinde de vücut gelişimi hızlı, baş büyümesi ise göreceli yavaştır. Bu şekilde baş popo mesafesi 11.-14. haftalar arasında ikiye katlanır (8).

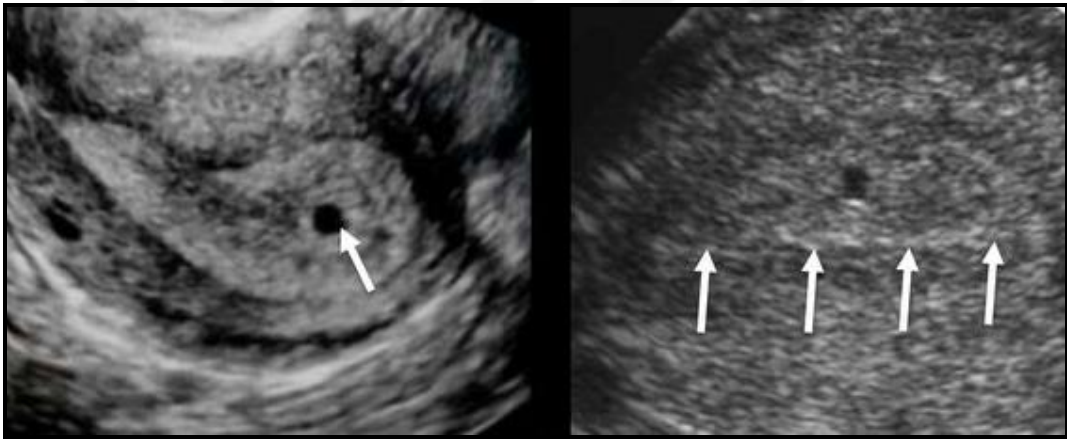
İlk trimesterde embriyonik yapıların sırasıyla ardışık görünümü özetle aşağıda yer almaktadır (Şekil 2.6).



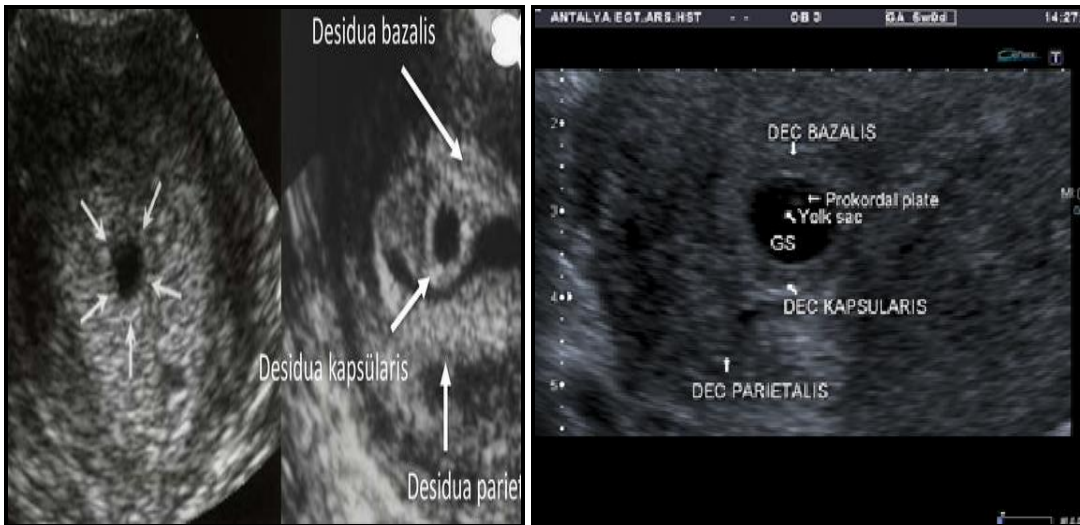
Şekil 2.6. İlk trimester embriyonik yapıların görünümü.

### 2.1.1. Gestasyonel Kese

Gestasyonel kese ultrason ile izlenen ilk gebelik ürünüdür. İntrauterin gebeliğe ait ilk güvenilir bulgu gestasyon kesesinin kalınlaşmış desidua içerisinde görüntülenmesidir. Bu bulgu ilk olarak Yeh ve arkadaşları tarafından tanımlanmış (9) ve intradesidual işaret olarak adlandırılmıştır (Resim 2.1). İntradesidual bir gebelik kesesi endometriumda ekzantrik yerleşmeli ve endometrial kanala bitişik olmalıdır. Çift desidua bulgusu ise; desidua veranın içinde ekzantrik konumda yerleşmiş desidua kapsularis ve koryon laevenin oluşturduğu ekojneik halkanın gestasyon kesesi şeklinde görünümünün katkısı ile ortaya çıkar (8). Genellikle 5.5 - 6. gestasyonel haftalarda tanınabilir. İyi tanımlanmış çift desidua bulgusu intrauterin gestasyonel kese varlığının ve intrauterin gebeliğin doğru bir habercisidir (Resim 2.2).

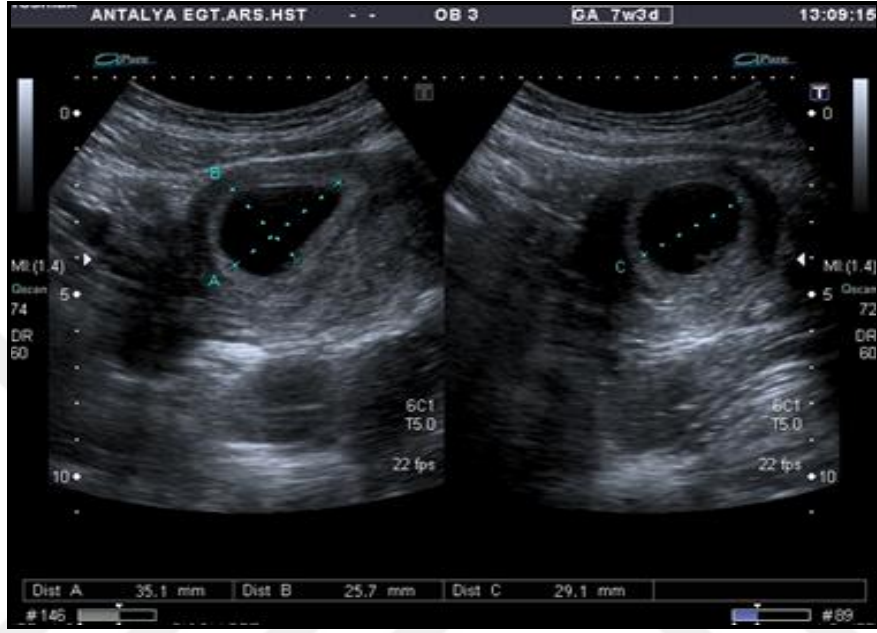


**Resim 2.1.** İntradesidual kese bulgusu.



**Resim 2.2.** Çift desidua bulgusu.

Gestasyon kesesinin yolk sac ve embriyodan önce görüntülenebilen ilk yapı olması nedeni ile boyutundan gestasyon yaşının belirlenmesi önem taşır. Gestasyonel kese boyutları esas olarak en büyük sagittal, transvers ve koronal çapları ölçülerek belirlenir. Bu ölçümler koryonik boşluğun iç kenarından diğer iç kenar arasına kadar olan uzaklığın ölçümü ile elde edilir (Resim 2.3).



**Resim 2.3.** Gestasyonel kese çapı ölçümü.

Gestasyonel kese gebeliğin onuncu haftasına kadar gebelik haftası ile uyumlu ve paralel şekilde büyür. Bu durum hem abdominal hem de transvaginal US için geçerlidir. GK başlarda yuvarlak iken ilerleyen haftalarda elips halini almaktadır. Gebelik kesesine ait özellikler arasında anormal gebelik akıbetinin en güvenilir göstergesi kesenin anormal boyutudur. 1986 yılında Nyberg ve arkadaşları (10) anormal gestasyon kesesi tanımını yenilemişlerdir. Buna göre TAUS incelmede 25 mm ve üzerinde MSD'ye sahip olup embriyo içermeyen, ya da 20 mm ve üzerinde MSD'ye sahip olup yolk sac içermeyen kese anormal olarak tanımlanmıştır. Bu kriterler TVUS için yeniden belirlenmiştir. Buna göre 8 mm'den büyük MSD'si olup yolk kesesi içermeyen ya da 16 mm'den büyük MSD'si olup embriyo içermeyen gebelik keseleri anormal kabul edilmekte ve erken gebelik kaybı açısından dikkatle takip edilmelidir (11). Eğer gestasyonel kese aynı hafta CRL ölçümünden daha küçükse %90 oranında bu gebelik düşükle sonlanır (12). Normal erken gebeliklerde MSD – CRL 5 mm'den büyük olmalıdır (13).

### 2.1.2. Yolk Kesesi

Yolk kesesi koryonik kavite içinde, TVUS'de 5. haftadan itibaren keskin, yuvarlak halkaya benzer ve ekojenik görünümde ortaya çıkan ilk embriyonik yapıdır (14). YK embriyoya omfalomezenterik duktus ile bağlanır. YK varlığı bize embriyo oluşmadan dahi, gebeliğin intrakaviter ve anembriyonik olmadığını gösterir. YK TAUS kullanılarak MSD 10-15 mm olduğunda genellikle, 20 mm olduğunda ise her zaman görülmelidir (10). TVUS incelmede ise YK 8 mm'lik MSD varlığında mutlaka görülmelidir. Beşinci haftada ortalama yolk kesesi çapı 2 - 5 mm'dir. Embriyo/yolk kesesi kompleksi gebelik kesesinin köşesine yerleşir.

Yolk kesesi çapı iç kenardan iç kenara doğru ölçülür (Resim 2.4). Yolk kesesi 5 - 8. haftalar arası gebelik haftası ile paralel büyür ve bundan sonra 11. haftaya kadar plato çizer. Lindsay ve ark (11). YK büyüme hızının MSD'nin 15 mm'den küçük olduğu dönemlerde her 1 mm'lik MSD büyümesi için 0.1 mm, daha sonra ise 0.03 mm olarak bildirmişlerdir. 5 - 10 gebelik haftaları arasında yolk sac çapı için üst sınır 5.6 mm olarak saptanmıştır. Yolk kesesi çapı normal gebelerde 6 mm ve altında olur, 6 mm ve üstünde olan gebelerde embriyonik kayıp olabilir (14).



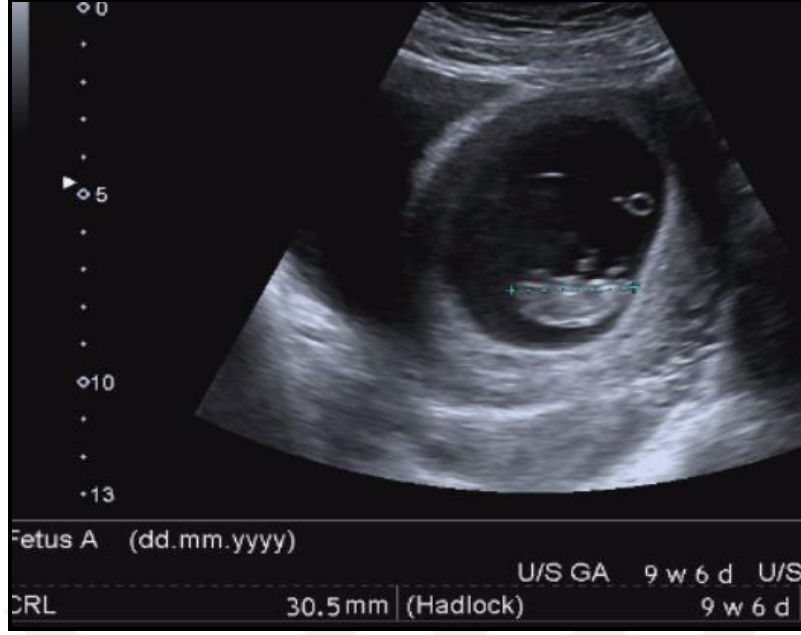
Resim 2.4. Yolk kesesi ölçümü.

### 2.1.3. Embriyo Kalp Atımı

Embriyonik ve fetal hayatın kanıtı için en önemli özellik kalp aktivitesinin saptanmasıdır. Kalp tüpü atıma başladığı zaman TVUS ile inutero tesbit edilebilir (16). TVUS'nin normal bir erken embriyoyu henüz kardiak aktivite başlamadan önce tespit edebilmesi nedeni ile de kardiak aktivite yokluğu her zaman embriyonik ölüm anlamına gelmez. Teorik olarak embriyo 2 mm üzerinde iken kardiak aktivite daima bellidir (5). Bununla birlikte normal gebelik sonuçlarına sahip, 2 - 4 mm arasındaki embriyoların %5-10'unda gösterilemeyebilir (17, 18). 6. gebelik haftasından sonra kalp atımları 9. haftaya kadar kademeli şekilde artar. Yedinci haftadan sonra kalp atım hızı 120 vuru/dk. 160 vuru/dk. yükselir. CRL'si 5 mm'den küçük embriyolarda nabzın 100 vuru/dk. üzerinde olması normal kabul edilmektedir. CRL'si 5 - 9 mm arasındaki embriyolarda 120 vuru/dk. ve üzeri normal kabul edilirken, 100 vuru/dk.'dan yavaş ritimler her zaman anormal sonuç ile ilişkilidir. CRL'si 10 - 15 mm arasındaki embriyolarda 100 vuru/dk. altındaki kalp hızı çok kötü prognozla ilişkilidir. Genellikle dakikada 85 atım ve altı kalp atımları, gebeliğin bozulması ile ilişkilidir ve takip sonogramları gerekir (19).

### 2.1.4. Baş Popo Mesafesi (CRL)

Crown-Rump Length (CRL) erken gebelikte gestasyonel yaşın değerlendirilmesi için günümüzde ana referanstır. TVUS kullanılarak embriyo beşinci haftadan itibaren görüntülenebilmektedir. CRL-gestasyon yaşı tabloları gestasyonun 6 hafta 2. günlükten itibaren mevcuttur (20, 21). Gebeliğin ilk trimesterinde uygun bir şekilde gerçekleştirilmiş CRL ölçümü 5 - 7 güne ulaşan doğruluğa sahiptir (Resim 2.5). Eğer embriyo 5 mm uzunluğa ulaşırsa viabilitenin kaybı vakaların %7.2'sinde meydana gelebilir. 6-10 mm uzunluğundaki embriyo için kayıp oranı %3.3, 10 mm üzerindeki embriyolar için ise %0.5'e düşmektedir (22). Son adet tarihi kesin olarak bilinmeyen ve CRL ile arasında fark tanımlanan vakalarda erken gelişme geriliği ve kromozomal anomali riskinde artış olduğuna dair birbiriyle uyuşmayan kanıtlar bulunmaktadır (23, 24). Bununla birlikte beklenenden daha küçük CRL, erken gebelik kayıplarıyla da ilişkilidir (25).



**Resim 2.5.** CRL ölçümü.

## 2.2. Ultrasonografi

Obstetrik ultrasonografi tanısı incelemeyi yapan kişinin eğitimi ve tecrübesine ciddi anlamda bağlı olduğu için obstetrik US yapan doktor, hemşire ya da teknisyenler uygun eğitimini tamamlamış, gerekli sertifikasyonlara sahip olmalıdır (26, 27). Obstetride çok büyük katkılar sağlamıştır. Gebelik haftasına ve ilgi bölgesine göre tetkikler TAUS ya da TVUS yaklaşımla gerçek zamanlı cihazlarla yapılmalıdır. Prob frekans seçiminde penetrasyon ile rezolusyon arasındaki ters bağlantı dikkate alınmalıdır. Genelde 3-5 MHz'lik prob frekansı aşırı şişman hastalar dışında yeterli rezolusyon ve penetrasyonu sağlamaktadır. Erken gebelik döneminde 4 - 7 MHz arası abdominal prob ya da 5 - 10 MHz vajinal prob yeterli penetrasyona izin verirken daha üstün rezolusyon sağlayabilir. Yüksek frekanslı proplar yüksek rezolusyon sağlayabilirken, düşük frekanslı proplar da ses demetinin penetrasyonun arttırmak gerektiği durumlarda kullanılabilir. Doppler US ve 3 boyutlu ile 4 boyutlu görüntüleme spesifik endikasyonlara bağlıdır (8).

Ultrasonografi ile muayenenin non invaziv bir yöntem oluşu, ses dalgaları ile çalışıp radyasyon yaymaması, gebede kullanım güvenliği nedeniyle obstetride kullanımını yaygın hale gelmiştir.

Birinci trimester ultrasonografik tanı geleneksel olarak anormal gebeliği normalden ayırabilmek için ardışık incelemelerle büyümenin değerlendirilmesine odaklanmıştır.

Normal ve anormal gebeliğin ayırımına yönelik deneyimler geliştikçe, tek incelemeyle abortus ya da embriyo ölümünün tanısında kullanılan parametreler üzerinde tartışmalar başlamıştır (28).

Transvaginal ultrasonografi ile incelemede yüksek frekanslı transduser içeren problemler kullanılır. Bunun için mesane boşaltılır, hastaya dorsolitotomi pozisyonu verilir, Dolayısıyla prob hareket alanı arttırılır. Proba jelle ıslatılmış kondom takılır, üstüne tekrar jel dökülür, prob vagene yerleştirilir.

Transvaginal ultrasonografide kullanılan üç esas transduser hareketi vardır:

- 1- Sagittal düzlemde görüntüleme yapılırken transduserin yana doğru hareketleri. Transduserin açısına bağlı olarak bazı ultrason kullanıcıları inceleme alanı için en uygun açılanmayı sağlamak için prob ve görüntüyü beraberce ters çevirmeyi (uyum sağlamak için) önermektedirler.
- 2- Koronal düzlemde uygun görüntüleme için transduseri öne-arkaya hareket ettirerek daha geniş panoramik görüntü elde edilir.
- 3- Değişik dereceli semikoronal düzlemlerde uterus ve adnekslerin görüntülenmesi için transduserin derinliğinde değişiklikler yapılır.

Probu daha derin yapıları incelerken, hasta dorsolitotomi pozisyonu nedeniyle abdominal yapılar arkaya itilir, bu sayede pelvik yapılar daha net izlenir. Probu geri çekerek yakın plandaki yapılar görüntünün orta kısmında değerlendirilebilir. Diğer gerçek zamanlı incelemelerdeki gibi, sonografi yapan kişinin incelemeyi sadece supin pozisyonla sınırlandırmaması gerekmektedir. Lateral dekubitus pozisyonu, pelvis yan duvarındaki yapıların, ektopik gebeliğin değerlendirilmesinde kullanılabilir veya uterusu aşırı retrofleksiyon gösteren hastalarda transduserin öne doğru manipulasyonunu sağlamada yardımcıdır.

Erken gebelikte genellikle TVUS kullanılsa da, transduserin görüş sahası dışındaki oluşumları görüntülemek zor olduğu için TAUS'de yararlı olabilir.

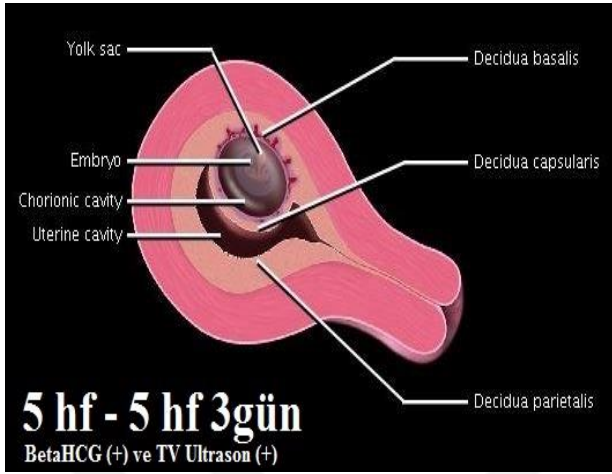
### **2.3. Birinci Trimesterde Normal Sonografik Gelişim**

Günümüzde teknolojik gelişmelere rağmen ilk trimester ultrasonografik tanıda klinikle ilgili gerçekçi hedefler koymak önemlidir. Birinci trimester ultrasonografi hedefleri arasında gestasyonel kese görüntülenmesi ve konumunun belirlenmesi, embriyonik kayıp ve diğer cansız gebelik formlarının erken tanınması bulunur. Aynı zamanda halen canlı olan ancak embriyonik ve fetal kayıp açısından artmış riski olan embriyolar ayırt edilmeye çalışılır. İlk trimesterin sonuna doğru yapılan ultrasonografik yaklaşımla ilgili güncel eğilimler kromozomal anomalilik ya da yapısal anomali riskini karşılaştırmak için anne yaşı ve serum taraması ile birleştirilen nukkal translusensi üzerinde odaklanmıştır. Ancak; birinci trimesterdeki yapısal anomalilerin saptanabilmesi için normal sonografik gelişim basamaklarının çok iyi bilinmesi gerekmektedir (8).

#### **2.3.1. Beşinci Haftada Sonografik Bulgular**

Embriyonik gelişimin 5. haftasında intrauterin gebelik TVUS ile görüntülenebilir. 5. haftanın başlangıcında ilk olarak, 1-2 mm çapta sonolüsen merkezi bulunan ekojenik halka şeklinde görülür. Anekoik merkez koryonik kaviteyi temsil eder. Gestasyonel keseyi çepeçevre saran ekojenik rim, embriyolojik olarak birkaç bileşene ayrılabilir. Myometriyal taraftaki ya da konsepsiyon ürününün yaslandığı taraftaki villuslar dezidua bazalis olarak bilinir. Gelişen embriyonun tümünü çevreleyen villuslar dezidua kapsülaris adını alırlar. Dezidua kapsülaris ile iyi kanlanan, ekojenik endometrium arasında kalan arayüz, gestasyonun güvenilir bulgusu olarak bilinen çift dezidual kese bulgusunu oluşturur (Şekil 2.7 ve Resim 2.6). Gestasyonel kese endometriyal kaviteye göre, eksantrik yerleşimlidir. 5. haftanın ortasına doğru gestasyonel kese ortalama olarak 5 - 7 mm arasındadır. İmplantasyon bölgesinde laküner yapılar mevcuttur. Yolk kesesi ilk olarak 5. haftada izlenir ve 5 hafta 4 günde mutlaka vardır. Bu dönemde yolk sac, gestasyonel kesenin içerisinde izlenebilen esas yapıdır. Embryo, yolk kesesinin duvarına bitişik hafif bir asimetric kalınlaşma şeklinde izlenebilir. Bağlayıcı sap kısa olduğundan embriyonik pol duvara yakındır. Embriyolojik çalışmalar kardiyak aktivitenin, konsepsiyondan sonraki 22. günde başladığını göstermektedir. Bu ise yaklaşık olarak 1.5 - 3 mm'lik bir embriyo büyüklüğüne denk gelmektedir. Transvaginal ultrasonografi ile embriyo henüz kardiyak

aktivitesi başlamamışken gösterilebilir. Beşinci haftanın sonunda kalp atım hızı yaklaşık 100 vuru/dk'dır (29).



Şekil 2.7. Çift desidua bulgusu (\*).

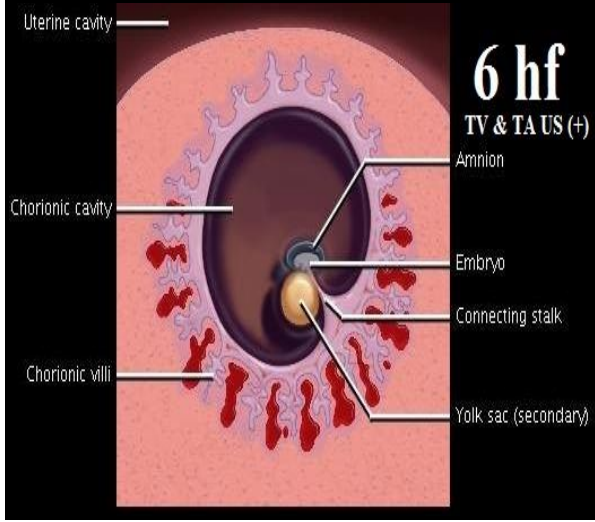


Resim 2.6. 5 haftalık normal gebeliğe ait desidual halka görünümü.

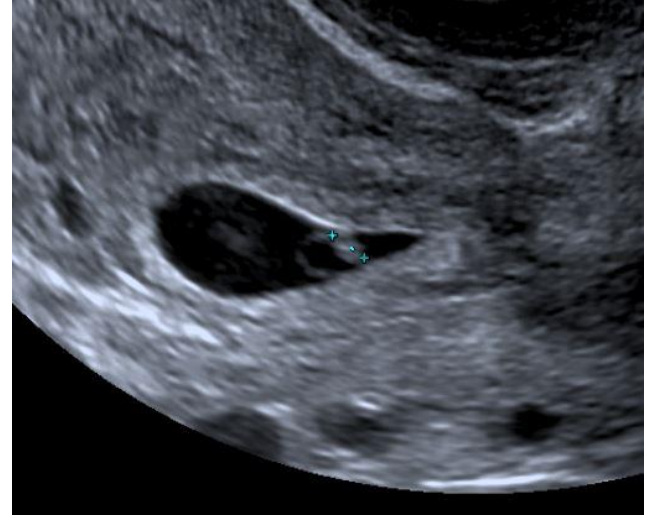
### 2.3.2. Altıncı Haftada Sonografik Bulgular

Altıncı haftanın ilk yarısında gestasyonal kese ortalama 15 - 18 mm büyüklüğündedir ve embriyo 4-8 mm'lik bir büyüklüğe ulaşmıştır. Bu büyüklüğe ulaşmış tüm embriyolarda kardiyak aktivite izlenir. Kalp atım hızı (FHR) 130 vuru/dk'ya ulaşır.

Bu dönemde embriyo, yolk kesesinin duvarından ayrı bir yapı olarak izlenebilir (Resim 2.7). Ancak, embriyonik yapının hangi ucunun sefalik hangi ucunun kaudal olduğunu ayırt etmek mümkün değildir. Bu noktadan itibaren sonografik görüntülemenin esas unsuru embriyonun kendisi olmaya başlar çünkü intra-embriyonik yapılar çok kısa zaman aralıklarında çok büyük değişimler göstermeye başlarlar. Yolk kesesi embriyo kompleksi uterin kavite içerisinde ekzantrik bir yerleşim gösterir. Embriyonun vücudundan dorsal koronal bir kesit alındığında spinal kolona ait paralel çizgiler izlenebilir. Embriyoyu çevreleyen amnion kesesinin duvarı, henüz uterin kaviteyi tamamen kaplayacak bir büyüklüğe erişmediği için kavite içerisinde zaman zaman hiperekojenik bir çizgi şeklinde izlenebilir. Amnion kesesinin içerisinde embriyo ve amniotik sıvı; amnion kesesi ile koryon arasında ise ekstraamniotik sıvı ve yolk sac izlenir (Şekil 2.8). Bu durum amnion kesesinin tüm endometrial kaviteyi kaplayacak kadar büyüyüp koryonla direkt temas ettiği 10. haftaya kadar devam edebilir. Yolk kesesi ise birinci trimesterin sonuna kadar izlenebilir (29).



**Şekil 2.8.** Gebeliğin 6. haftası şematik çizim (\*).



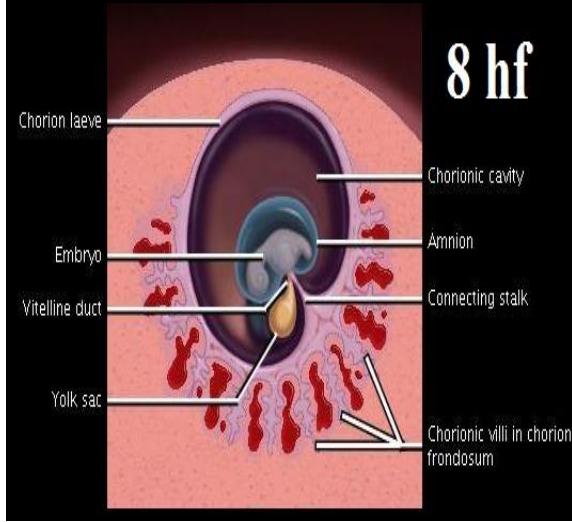
**Resim 2.7.** 6 haftalık normal gebelik yolk sac ve embriyo.

### 2.3.3. Yedinci Haftada Sonografik Bulgular

Yedinci haftada embriyo 9 - 14 mm'lik bir uzunluğa sahiptir. 12 mm'lik bir embriyoda sefalik ve kaudal kısımlar birbirinden ayırt edilebilir. Embriyonun başı tüm hacmini yarısı kadardır. Bundan sonraki ölçümlerde Crown-Rump Length (CRL), yani Baş-Popo mesafesi terimi gerçek anlamıyla kullanılabilir hale gelir. 7. haftadan itibaren kraniumun içerisinde sonolusen tek bir ventrikül görülebilir ve bu durum 9. haftanın sonuna kadar devam edebilir. Alt ekstremitelere ait tomurcuklar görülür. Bu dönemde üst ekstremitelerin görüntülenmesi mümkün değildir. Göbek kordonunun tabanı oluşur. Kalbin B veya M-mod doppler ile taranmasıyla büyüklüğü, atım hızı ve ritmi değerlendirilebilir. Atım hızı 130-160 vuru/dakikadır (29).

### 2.3.4. Sekizinci Haftada Sonografik Bulgular

Amniyon koryon ayrımı belirginleşir, ekstra-amniyotik alanda yolk kesesi izlenir. Alt ve üst ekstremiteler daha açık şekilde ayırt edilmeye başlar. Ancak vücut ve ekstremiteler henüz hareketsizdir. Umbilikal kordun ön abdominal duvara ulaşmadan yaklaşık 5 - 7 mm önce hafifçe genişleme gösterdiği izlenir. Gelişmenin bu döneminde izlenen barsak herniyonu 11. haftaya kadar devam eder. Kalp atım hızı 160 vuru/dk'ya ulaşmıştır (29).

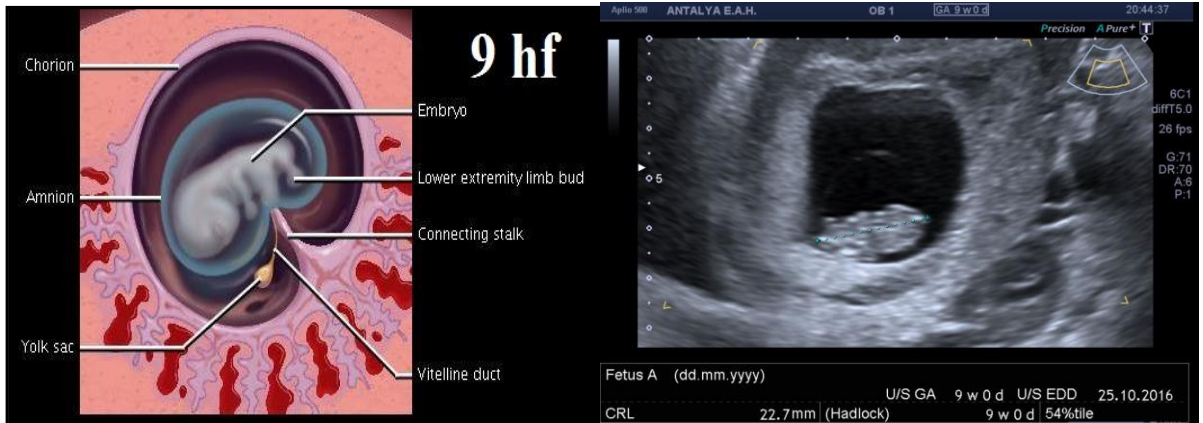


Şekil 2.9. Gebeliğin 8. haftası şematik çizim (\*).

Resim 2.8. 8 haftalık fetal imaj.

### 2.3.5. Dokuzuncu Haftada Sonografik Bulgular

Vücut, büyük bir başla elipsoid bir şekil kazanır. Dokuzuncu haftada alt ve üst ekstremiteler, parasagittal kesitlerde rahatlıkla izlenir. Bu haftada fetal gövde ve ekstremiteler hareketleri izlenmeye başlanır. Spinal kolon en üst noktadan sakruma kadar daha açık bir şekilde takip edilebilir. Beyinde, ventriküller arasındaki ayrılma belirgin hale gelir, falx çoğunlukla izlenebilir. Daha ekojenik olan koroid pleksuslar göze çarpar. Bu haftadan itibaren Biparyetal Çap ölçümü yapılabilir. Kalp atım hızı maksimum 175 vuru/dk'ya ulaşır (29).

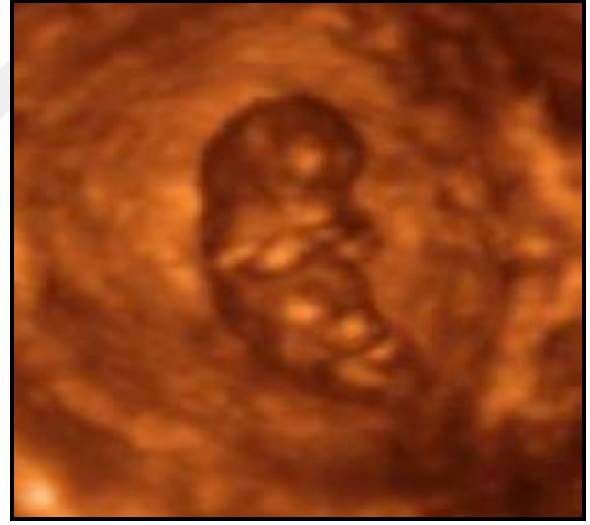
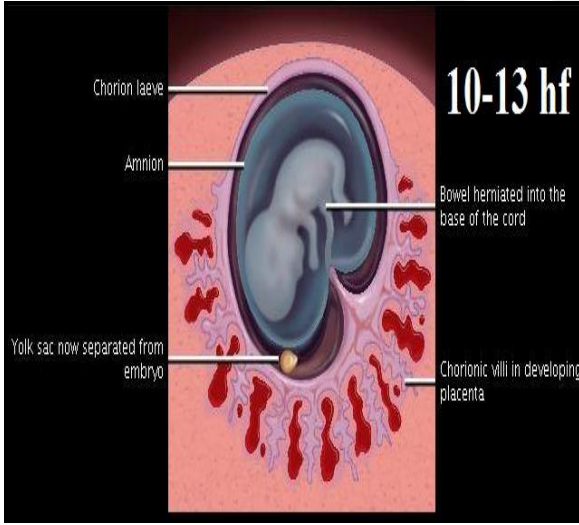


Şekil 2.10. Gebeliğin 9. haftası şematik çizim (\*).

Resim 2.9. 9 haftalık fetus gestasyonel kese, yolk kesesi.

### 2.3.6. On - On İki Hafta Arası Sonografik Bulgular

Fetal vücut uzar. Kalvaryumun kalsifikasyonu 11 hafta civarında oksipital kemikte başlar ve serebellumun görülebilir hale gelmesi gebeliğin 10. haftasından itibaren mümkündür. Mandibula ve maksilla yine bu haftada iyice izlenebilir. Ekstremitelerin uzun kemikleri kalsifikasyonlarını tamamlarlar. Böbrekler ve mesane izlenebilir. On birinci haftanın sonunda kalp atım hızı 165 vuru/dk'ya düşer. 11. haftada kalbe ait dört odacık görüntüsü alınabilir. Mide, abdomenin sol tarafında ve diafragmanın altında belirgin sınırları olan hipoekoik bir yapı olarak 11 hafta tamamlanmadan önce tüm fetuslarda görülür hale gelir. Orta barsak herniasyonu 10. haftanın başında maksimumdur ve 10 - 11. haftalarda abdominal kaviteye geri döner, 12. haftadan sonra bu durum saptanırsa omfaloselden şüphelenmek gerekir. Alt ve üst ekstremiteler ile bunlara ait parmaklar 11 - 12. haftada ayrı ayrı izlenebilir hale gelirler. Baş parmak 11. haftadan itibaren diğer dört parmaktan ayrı olarak görülmeye başlanır (29).



Şekil 2.11. Gebeliğin 10-13. haftası şematik çizim (\*).

Resim 2.10. 3D US 10 haftalık fetüs (\*).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Hasta Popülasyonu

Kasım 2015 - Ocak 2016 tarihleri arasında Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi (AEAH) Radyoloji Kliniği'ne sevk edilen; gebeliğin sonlanmasını istemeyen, daha önce tekrarlayan düşükleri olmayan CRL'ye göre 7 - 11 haftalık 79 gebe olgu çalışmaya alındı. Kronik hastalığı, düşüğe neden olacak uterin patoloji ya da anomalisi, vajinal kanaması, otoimmün hastalığı, anomalili bebek ya da genetik geçişli hastalık öyküsü ve çoğul gebelik öyküsü olan olgular çalışmaya dâhil edilmedi (Tablo 3.1). Çalışma ölçütlerini karşılayan 18 - 40 yaş arası, TVUS/TAUS ile yapılan incelemede CRL'ye göre 7 - 11 haftalık 79 gebe olgu 16. haftaya kadar takip edildi.

**Tablo 3.1.** Çalışmaya alınma ve alınmama ölçütleri.

<b>Çalışmaya alınma ölçütleri</b>	<b>Çalışmaya alınmama ölçütleri</b>
Tekil gebelik	Anomalili bebek öyküsü
Kronik hastalık öyküsü olmayışı	Vajinal kanama
Hasta uyumu	Otoimmün / kronik hastalık
Sağlam gebelik kesesi	Çoğul gebelik
	Tekrarlayan düşük
	Uterin anomali
	Genetik geçişli hastalık

#### 3.2. Görüntüleme ve Görüntülerin Analizi

Olguların yaşı, gravida ve paritesi kaydedildi. TVUS/TAUS ile ölçülen CRL'ye göre 7 ile 11 haftalar arası 79 gebe olguları incelemek üzere çalışma planlandı. Değerlendirme, muayene ve takip Toshiba Aplio TUS-A500 Ultrason (Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan) cihazı ile yapıldı.

Çalışmaya alınan gebeler transvaginal ultrasonografi ya da transabdominal ultrasonografi ile incelemeye alındı. İlk olarak gestasyonel kesesinin özellikleri incelendi. Gestasyonel kesesi düzenli olmayan olgular çalışmadan çıkartıldı. Daha sonra gebelik kesesinin boyutunu belirleyebilmek için, saggital planda sefalokaudal çap ve transvers

kesitte transvers ve anterior-posterior çapların ölçümleri alındı. Bu üç değerin ortalaması alınarak kaydedildi (Resim 3.1. ve Şekil 3.2.).



**Resim 3.1.** Gestasyonel kesenin transvers kesitte transvers ve ön arka çaplarının ölçümü.



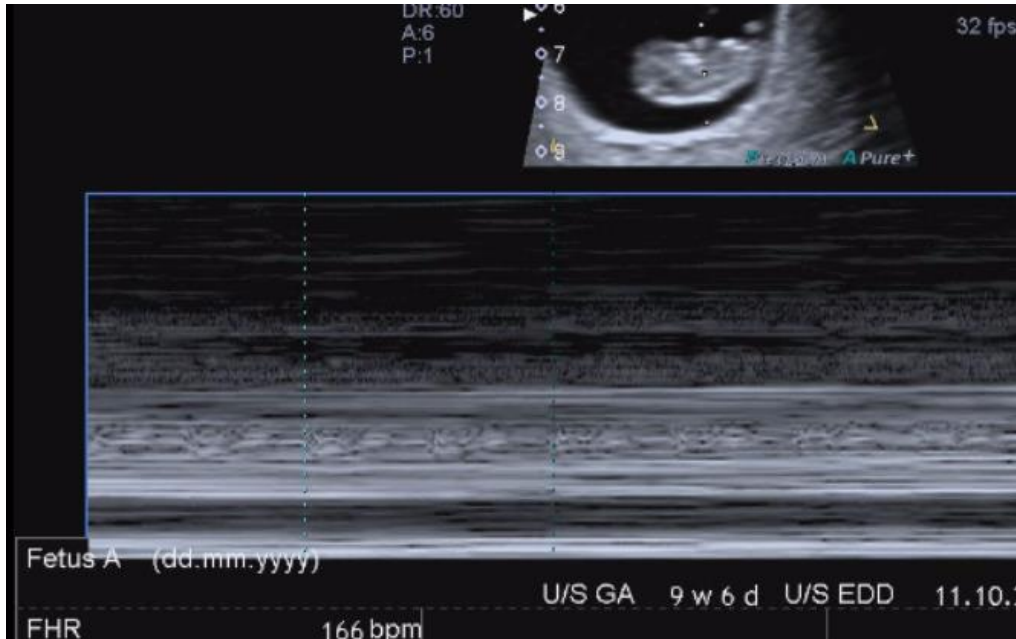
**Resim 3.2.** Gestasyonel kesenin sagittal kesitte sefalokaudal çap ölçümü.

Yolk kesesi sagital planda en iyi görüntü alındığında transvers çapı iç kenardan iç kenara ölçüldü ve boyutu milimetre cinsinden not edildi (Resim 3.3.).



**Resim 3.3.** Yolk kesesinin ölçümü.

Kardiyak aktivite 15 saniye süresince sayıldı ve dakikada kaç atım olduğu M-mod US ile hesaplandı ve kaydedildi (Resim 3.4).



**Resim 3.4.** M mode US kardiyak hız ölçümü.

Olgular çalışmada planlanan ultrasonografik ölçümleri yapıp kaydedildikten sonra, gebelik sonuçları hastalar telefonla aranarak öğrenildi.

Abortus yapan olgularla gebelikleri devam eden olguların parametreleri karşılaştırıldı. Çalışmada elde edilen veriler Excel 2000 programında toplandı, bu şekilde düzenlenen verileri istatistiksel analiz SPSS 23.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistikler frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri ile sunulmuştur. Normallik testinde Shapiro Wilk Testi kullanılmıştır. Abort olan ve olmayan hastaların sayısal verilerinin karşılaştırılmasında veriler normal dağılıma uyduğu durumda Mann-Whitney U Testi, uymadığı durumda Independent Samples t Test yapılmıştır. Analizler SPSS 23.0 programı ile yapılmıştır. 0,05'den küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

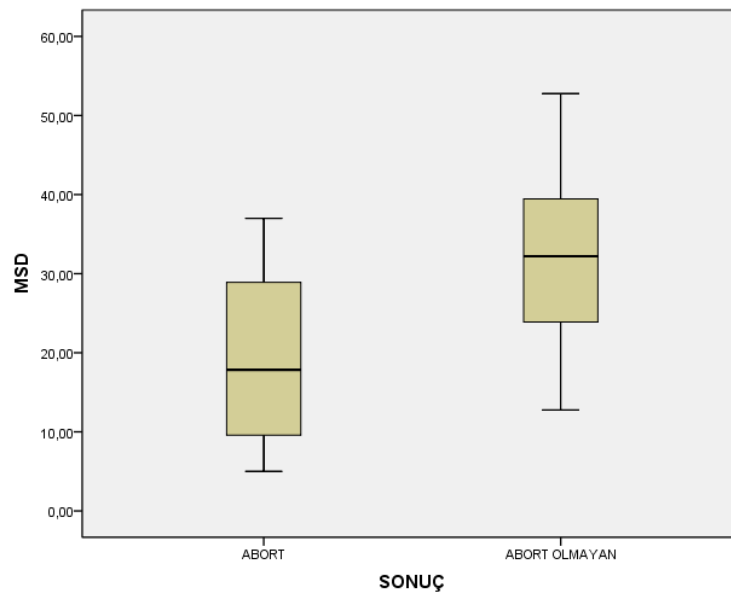
Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniğine başvuran erken gebelik döneminde olan ve çalışma ölçütlerine uyan 79 olgu değerlendirildi, çalışma kriterlerini karşıladılar ve çalışmaya alındılar. Olguların özellikleri Tablo 4.1’de verilmiştir.

**Tablo 4.1.** Abort yapan - yapmayan olguların özellikleri.

	<b>ABORT YAPMAYAN</b> (n:63) (ortalama)	<b>ABORT YAPAN</b> (n:16) (ortalama)
<b>Yaş</b>	27.79±5.63	31.56 ±5.18
<b>Gravida</b>	2,29 ± 1,4	2,94 ± 1,80
<b>Parite</b>	0.88 ± 1,07	1.36 ± 1,16

Olguların ortalama yaşı 28 olup, çalışmaya alınan 79 olgunun 16’sı abort yapmıştır. Yaş ortalaması abort yapan olgularda 31.56±5.18 iken, abort yapmayan olgularda ise 27.79±5.63 olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi (p=0,017).

Abortus yapan ve yapmayan gebelerin MSD çapı milimetre cinsinden en, boy, derinlik olmak üzere üç boyutlu ölçüldü ve ortalaması alındı. Ortalama MSD değerlendirildiğinde, abortus yapmayan 63 olgunun ortalama MSD 32.34±9.48 olarak hesaplandı. Abortusla sonuçlanan 16 olguda ortalama MSD 19.15±10.73 idi. Bu iki grup Student T testi ile karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi (p<0,001) (Grafik 4.1).



**Grafik 4.1.** Abortus yapan - yapmayan olguların mm cinsinden ortalama gestasyonel kese çapı ortalaması.

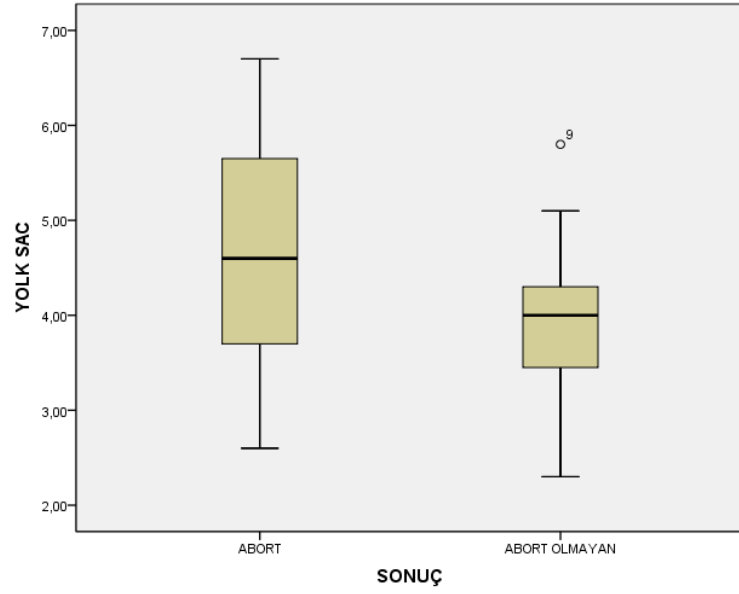
Abort yapan olguların ortalama yolk kesesi ölçümü  $4,66\pm 1,19$  bulundu. Abort yapmayanlarda ise bu ortalama  $3,93\pm 0,69$  mm olup, aralarında istatistiksel fark bulundu ( $p=0,03$ ) (Grafik 4.2).



**Resim 4.1.** Abort yapan olguda geniş yolk kesesi (7.4 mm).

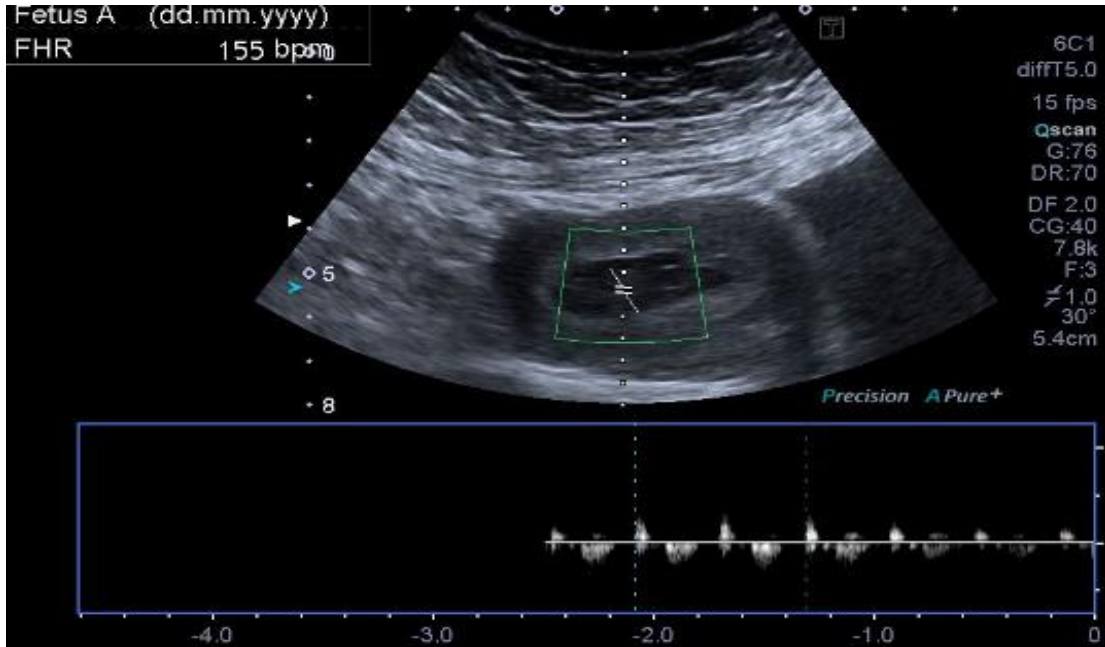


**Resim 4.2.** Abort yapmayan olguda normal çapta (3,4 mm) yolk kesesi.

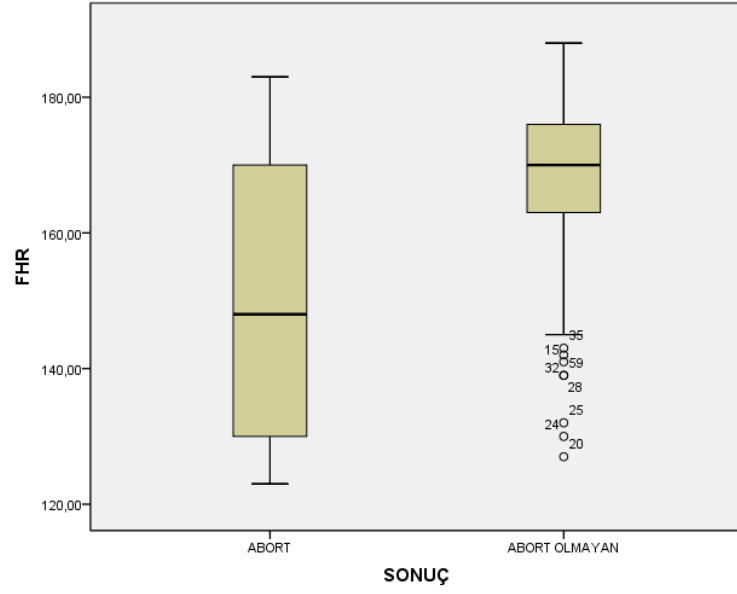


**Grafik 4.2.** Abortus yapan - yapmayan olgularda ortalama yol k kesesi çapı.

Olguların kalp atım hızları karşılaştırıldı (atım/dk). Abort yapan olgularda ortalama kalp atım hızı  $149 \pm 20.59$  atım/dk olarak bulunmuştur. Abort yapmayan olgularda bu ortalama  $166.51 \pm 13.98$  atım/dk bulundu. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,002$ ) (Grafik 4.3).

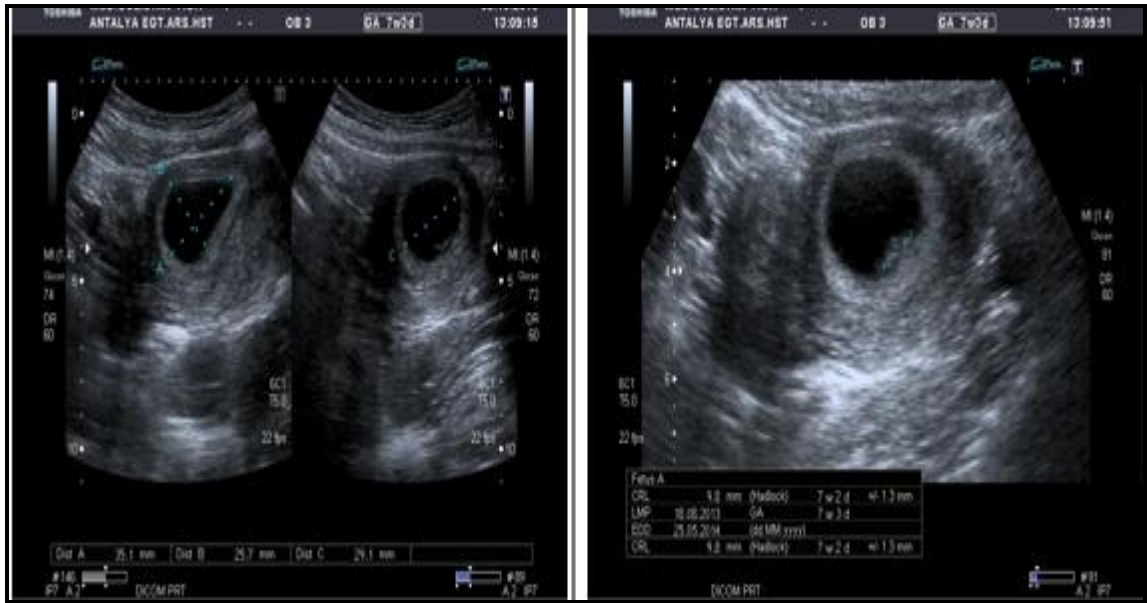


**Resim 4.3.** Abort yapan olguda fetal kalp hızı ölçümü.

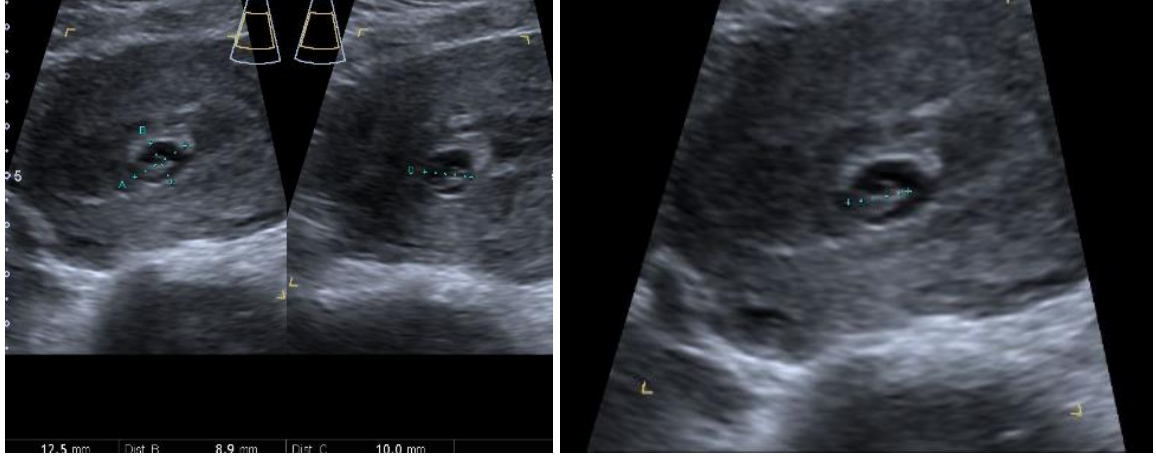


**Grafik 4.3.** Abortus yapan - yapmayan olguların ortalama kalp atım hızı.

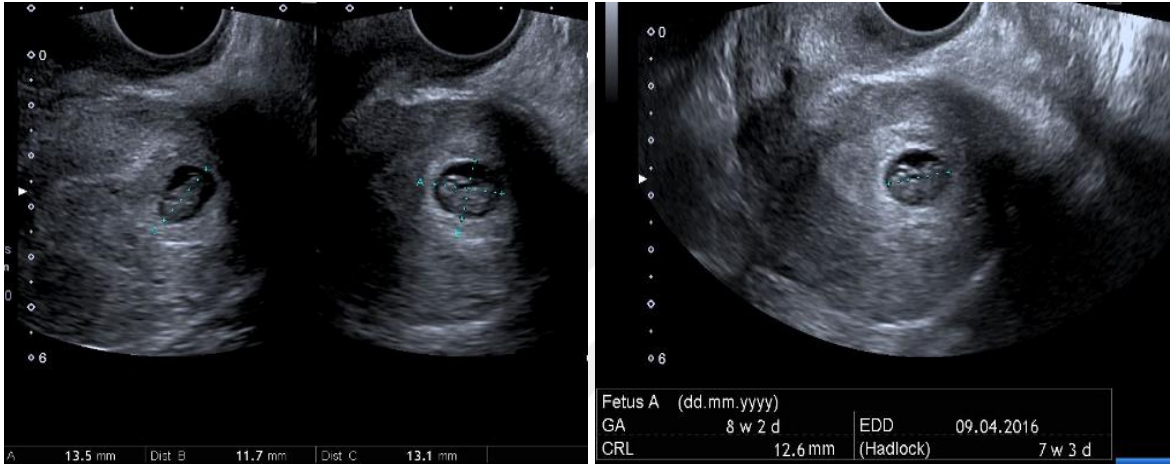
Gestasyonel kese ortalama çapından (MSD) CRL boyunu çıkarttığımızda abortus yapmayan 63 olgunun dördünde bu değer 5 mm'nin altında iken, 59'unda 5 mm üzerinde idi. Abortus yapan 16 olguların ikisinde bu fark 5 mm üzerinde iken, kalan 14 olguda 5 mm'nin altında idi. Mann-Whitney U Testi ile abortus yapan ile yapmayan olguların karşılaştırması sonucu istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p < 0,001$ ) (Grafik 4.4).



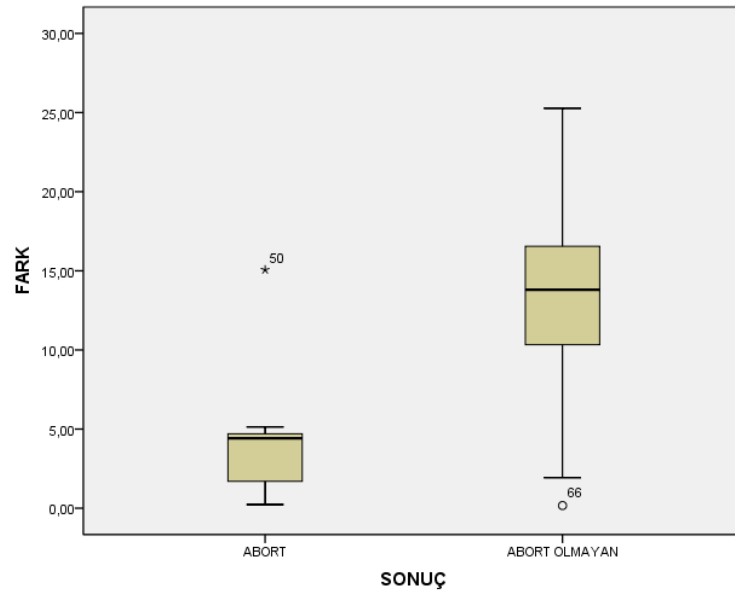
**Resim 4.4.** Abort yapmayan MSD (28 mm) – CRL (15 mm) > 5 mm olgu.



**Resim 4.5.** Abort yapan MSD (10.5 mm) – CRL (8.6 mm) < 5 mm olgu.



**Resim 4.6.** Abort yapmayan MSD (12.8 mm) – CRL (12,6 mm) < 5 mm olgu.



**Grafik 4.4.** Abortus yapan - yapmayan olguların MSD-CRL farkı.

Çalışma sonucunda elde edilen abort yapan - yapmayan olguların istatistikleri Tablo 4.2’de yer almaktadır.

**Tablo 4.2.** Abort yapan - yapmayan olguların istatistikleri.

	<b>ABORT YAPAN</b> (Ortalama+ SS)	<b>ABORT YAPMAYAN</b> (CANLI) (Ortalama+SD)	<b>P</b>
<b>YAŞ</b>	31.56 ±5.18	27.79±5.63	<b>0,017*</b>
<b>MSD</b>	19.15±10.73	32.34±9.48	<b>&lt;0,001*</b>
<b>FHR (atım/dk)</b>	149±20.59	166±13.98	<b>0,002 *</b>
<b>CRL (mm)</b>	15,11±10	18,74±8,82	0,202
<b>YK (mm)</b>	4,66±1,19	3,93±0.69	<b>0,03*</b>
<b>MSD - CRL ≤ 5 mm</b>	4,04±3.37	13,59±5,37	<b>&lt;0,001*</b>

## 5. TARTIŞMA

Gebeliğin seyrini ve prognozunu öngörmeye, ultrasonografi belirteçlerin yeri vardır. Ultrasonografi ile erken gebelik döneminde gestasyonel kese, yolk kesesi, CRL, kalp atım hızı değerlendirilir. Saydığımız ultrasonografik bulguların varlığı, normal olup olmaması bize gebeliğin ilerleyişi veya abortusla sonuçlanması hakkında fikir verip vermeyeceğini amaçladığımız bu çalışmada, yukarıdaki parametreler, 79 gebede CRL'ye göre 7 - 11. haftalarda tarandı ve sonuçlar değişik çalışmalarla karşılaştırıldı.

Gestasyonel kesenin eni, boyu, derinliği milimetre cinsinden, iç kenardan iç kenara doğru ölçüldü. Üç çapın ortalama değeri hesaplandı. Ölçümlerde abortus ve yapmayan gebeler arasında 7 - 11. haftalar arasında gestasyonel kese çapı ortalamasının küçük bulunmasının abortus öngörmeye anlamlı olduğu ve ilerleyen haftalarında abortus olasılığının öngörülebileceği saptanmıştır.

Çalışmamızdaki, sonucun benzer şekilde Oh ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; 67 gebenin son adet tarihinin 28 - 35. ve 36 - 42. günlerde transvaginal ultrasonografi ile ortalama gestasyonel kese çapları ölçülmüş, sonuçta 32 gebe doğum yapmış ve 35 gebe ise düşükle sonuçlanmış. 28 - 35. günler arası abortus yapan ile abortus yapmayan olguların kese çapları arasında fark bulunmamıştır. Ancak 36 - 42. günler arasındaki GK çapları arasında fark saptanmıştır. Abortus yapan olguların GK çapları yapmayanlara göre daha küçük ölçülmüştür (30).

Çalışmamızdaki sonucun aksine Acharya ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada. 86 gebe takip edilmiş, ultrasonografik olarak 4. haftada transvaginal ultrason ile üç boyutlu ölçüm yapılmış, bunlardan 46'sı abortus yapmış, abortus yapanlar ile yapmayanlar arası GK hacmi arasında fark bulunmamış (31).

Cunningham ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise 40 gebeye erken gebelik döneminde transvaginal ultrasonografi yapılmış ve abortus yapan gebelerin 5. haftadan itibaren gestasyonel keselerinin küçüldüğünü izlenmiştir (32).

Bernard ve Cooperberg (33), gebelik kesesinin boyutunu gebeliğin prognozu yönünden incelemişler ve gebelik kesesi boyutuna bakarak, gebeliğin prognozu hakkında karar verilemeyeceği sonucuna varmışlardır.

Yapılan iki çalışmada, erken gebelikte gebelik kesesi boyutu ile gebelik prognozu arasındaki ilişki incelenmiştir. Sonuçta canlı gebeliklerde ortalama gebelik kesesinin boyutu, abortusla sonuçlanan gebelerden 0,5 cm daha büyük olduğu bulunmuştur. Bu

çalışmada düşük yapan ile yapmayan olguların keseleri arasında ortalama boyları birbirine yakın olan birçok olgu tesbit edilmiştir. Gebelik kesesini ölçerek gebelik prognozunun ön görülemeyeceği sonucuna varılmıştır (33, 34).

Yolk kesesi ölçümlerinde düşük yapan olguların, düşük yapmayanlara göre ortalama yolk kesesi çapı daha büyük ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Çalışmamızda erken dönemde yolk kesesi çapının ölçümünün düşük yapmayı öngörmeye yararlı olabileceği bulunmuştur.

Lindsay ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada normalden büyük yolk kesesi hacmi olan olgularda gebelik prognozunun kötü olduğu bulunurken, normal veya küçük ölçülen yolk keseli gebelerde prognoz daha iyi olduğu bulunmuştur (11).

Stampone ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışma 101 gebe erken gebelikte değerlendirilmiş ve düşükle sonuçlanan 16 gebenin sekizinde YK izlenmemiş ve anembriyonik gebelik olarak değerlendirilmiş, diğer 8 olgunun beşinde YK normal iken, üç olguda YK hacminin arttığı görülmüştür (35).

Çalışmamızın aksine Vareles ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise ilk trimesterde olan 219 gebe çalışmaya alınım, 219 gebenin 12'si abort ile sonuçlanmış. Düşük çaplı yolk sac büyüklüğünün kötü obstetrik sonuçla ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (36).

Funk ve ark. (37), Yolk kesesi boyutunun 5. gebelik haftasından itibaren 3.9 mm çaptan, 12. gebelik haftasının sonuna kadar 6.5 mm çapa doğru devamlı bir gelişme gösterdiğini tespit etmiş, bunun yanında 12. haftaya kadar yolk kesesinin mevcut olmasına rağmen, 10. haftadan sonra her zaman saptanamayacağını da bildirmişlerdir. 10. gebelik haftasına kadar, iyi gelişmiş bir yolk kesesi saptandığında gebeliğin prognozunun iyi olduğunun kabul edilebileceği sonucuna varmışlardır.

Rempen (38), 5 - 10 gebelik haftalarında ve/veya koryonik kavitenin çapı 5 - 50 mm arasında iken, yolk kesesinin görülmemesi ya da yolk kesesi çapı 7 mm'nin üzerinde olmasının, erken gebelikteki bozuk gelişimin göstergesi olabileceğini ileri sürmüştür.

Polonyalı bir araştırmacı grubu da (39), yolk kesesi çapının 7 mm'den büyük olduğu durumlarda gebelik prognozunun kötü olduğunu bildirmişlerdir.

Stampone, Nicotra ve ark. (35), anormal yolk kesesi boyutunun, gebeliğin prognozu açısından duyarlılığı %67.8, özgüllüğü %99, pozitif kestirim değeri %91.6, negatif kestirim değeri %95.2 olarak hesaplamıştır. Sonuçların yolk kesesi ölçümünün gebeliğin prognozunu belirlemede yararlı bir belirteç olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Reece, Scioscia ve ark. (40); Yolk kesesinin, tüm olgularda görülmesine rağmen, boyutlarının, geniş biyolojik değişkenlik gösterdiğini ve CRL ölçümü ile kesinleştirilen gebelik yaşı ile bu boyut değişkenliğinin zayıf korelasyonlu olduğunu gözlemlemişlerdir. Yolk kesesinin gebeliğin prognozunu göstermesi açısından, hassas bir belirteç olmadığı sonucuna varmışlardır.

Çalışmamızda, ortalama gestasyonel kese çapından CRL değerini çıkardık (MSD-CRL). Sonuçta abortus yapmayan 63 olgunun dördünde bu değer 5 mm'nin altında iken, 59'unda 5 mm üzerinde idi. Abortus yapan 16 olguların ikisinde bu fark 5 mm üzerinde iken kalan 14 olguda 5 mm'nin altında idi. İstatistiksel olarak anlamlı olan fark nedeniyle erken gebelikte 'ortalama MSD - CRL' değerinin hesaplanması gebelik prognozunu öngörmede yararlı olabileceğini düşündük.

Goldstein ve Subramanyam (25), ilk trimesterde, embriyonik canlılık tesbit edildiği halde, gebelik kesesi çok büyük ve çok küçük olan olgularda gebeliğin prognozunun iyi olmadığını, bu nedenle bu hipotez üzerinde çalışmanın ilk adımının, gebelik yaşına göre gebelik kesesi boyutları ve gebelik kesesi-CRL ölçümünün normogramlarının yapılmasının olduğunu ileri sürmüştür.

Çalışmamızla benzer olgular elde eden Bromley ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 52 gebe 6. haftada transvaginal ultrasonografi ile değerlendirildi ve bu olguların 16'sı abortusla sonuçlandı. Abortusla sonuçlanan 16 vakanın kardiyak atımları normal olmasına rağmen MSD - CRL değerleri 5 mm ve altında idi (13).

Bromley, Harlow ve ark. (13), ortalama gebelik kesesi çapı -CRL < 5 mm olan olguları anormal, ortalama gebelik kesesi çapı -CRL > 5 mm olan olguları normal olarak değerlendirmiştir. Normal grupta abortus oranı %8, anormal grupta ise %94 olarak bulunmuştur. İlk trimesterde küçük gebelik kesesine rastlanma nedeni tam bilinmemektedir. Nyberg'in bildirdiği gibi (10) anormal gebelikler, normal gebeliklere göre daha yavaş büyürler (1.13 mm/gün'e karşılık 0.7 mm/gün) ve bu durum ilk trimester oligohidramniosu ile sonuçlanır. Bromley ve ark., ilk trimester oligohidramniosunun kötü prognozu olduğunu, normal gebelik kesesi boyutları bulunan gebeliklere göre daha yüksek oranda abortus riski bulunduğunu vurgulamışlardır.

Opsahl ve Pettit (41), ilk trimester spontan abortusları üzerine inceleme yaparken, fetal kalp aktivitesi saptandıktan sonra, ortalama gebelik kesesi çapı -CRL >8 mm olan olgularda abortus oranının azaldığını görmüştür.

Çalışmamızda kalp atımı sayımı sonucu, ortalama değer abort yapan olgularda yapmayan olgulara göre daha azdı ve  $149 \pm 20.59$  atım/dk olarak bulundu ( $p=0,002$ ). İstatistiksel olarak anlamlı olan bu bulgu ışığında erken gebelikte embriyo kalp atımı saymak gebelik prognozunu öngörmede yararlıdır.

Achiron ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 629 gebe erken gebelik döneminden itibaren takip edildi, bunların 580'i 13. hafta sonuna kadar çalışmada kaldı, 580 gebenin 23'ü abortusla sonuçlandı. Abortusla sonuçlanan gebelerin sekizinde ortalama kalp atım hızı abortus yapmayan gebelerin embriyo kalp atımı hızı gibi idi. Gebelerin 15'inde ise ortalama kalp atımının %95 güvenirlilik aralığının dışında olduğu görüldü (42).

Çalışmamızla benzer sonuçlar elde eden Doubilet ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada 1185 tekil gebelik olgusunu değerlendirdiler. Tüm olgular ortalama 6,2. haftada transvaginal ultrason ile değerlendirildi. Olguların bu dönemde embriyo kalp atım hızı sayıldı. Ortalama kalp atım hızı 110 atım/dk bulundu. Tüm olgular ortalama sekizinci haftada tekrar transvaginal ultrason ile embriyo kalp atım hızı sayıldı. Yapılan sayımda ortalama 159 atım/dk gibi bir rakam bulundu. Düşük yapan 122 olguda ise ortalama kalp atımı  $\leq 110$  atım/dk idi (43).

Theodor ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 2164 gebe 6 - 8. haftalarda transvaginal ultrasonografi ile değerlendirildi ve olguları kalp atım hızı sayıldı. Sonuçta abort yapmayan olgularda ortalama kalp atım hızı  $125 \pm 15$  atım/dk iken, abortus yapan olgularda ortalama kalp atımı 85 atım/dk olarak bulunmuş. Abortus ve kalp atımının 85 atım/dk olası arasında bağlantı bulmuşlar (44).

## 6. SONUÇ

Çalışmamızda “İlk trimester 7 - 11. haftalar arası gebelerde ultrasonografik belirteçlerin değerlendirilmesi ile gebelik prognozu öngörülebilir mi?” sorusuna yanıt aradık.

Buna göre abort yapan-yapmayan gebeler arasında gebelik kesesi çapı ortalamasının (MSD) abortus yapan olgularda, yapmayanlara göre daha küçük olduğu bulunmuş olup, gestasyonel kese çapı ölçülmesinin gebelik prognozunu öngörmeye yararlı olduğu sonucuna varılmıştır.

Birinci trimesterin yapılan yolk kesesi ölçümünde, kese çapının abortus yapan olgularda, yapmayanlara göre daha büyük olduğu bulunmuştur. Buna göre yolk kesesinin ölçülmesinin gebeliğin kötü prognozunu öngörmeye yararlı olacağı bulunmuştur.

Aynı dönemde fetal kalp atımı açısından yaptığımız karşılaştırmada, abortus yapan ile yapmayan olgular arasında kalp atımı açısından fark bulundu. Sonuç olarak, kalp atımı abortus yapan olgularda yapmayanlara göre daha düşük bulundu. Bu durumda erken gebelikte kalp atım sayımı yapılması prognozu belirlemede faydalı olabilir.

Çalışmamız ışığında erken gebelikte MSD-CRL değerini hesaplayıp bu değeri 5 mm ve altında bulduğumuz takdirde gebeliğin kötü prognozla seyredebileceğini öngörebiliriz. Bu nedenle embriyonik dönemde MSD-CRL değerinin hesaplanması faydalı olabilir.

Sonuç olarak; çalışmamızda gebeliğin 7 - 11. haftalarında gestasyonel kese çapı, yolk kesesi çapı, kalp atım hızının gebelik prognozu hakkında bilgi verebildiği, kese çapı ortalaması (MSD) – CRL  $\leq$  5 mm olmasının kötü prognozu öngörebileceği saptanmıştır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Moore KL, Persaud TVN. The developing human (clinically oriented embryology), 6<sup>th</sup> edn. WB Saunders, Philadelphia, 1998.
2. Qumsiyeh MB, Kim KR, Ahmed MN, Bradford W. Cytogenetics and mechanisms of spontaneous abortions: increased apoptosis and decreased cell proliferation in chromosomally abnormal villi. *Cytogenet Cell Genet* 2000; 88: 230-235.
3. Wilcox AJ, Weinberg CR, O'Connor JF, et al. Incidence of early loss of pregnancy. *N Engl J Med* 1988; 319: 189–194.
4. Levi CS, Lyons EA, Lindsay DJ. Early diagnosis of nonviable pregnancy with endovaginal ultrasound. *Radiology* 1988; 167: 383-5.
5. Levi CS, Lyons EA, Zheng XII, Lindsay DJ, Holt 5/4. Endovaginal Ultrasonography: Demonstration of cardiac activity in embryos of less than 5 mm crown rump length. *Radiol* 1990; 176 : 71 - 74.
6. Fu-Nan CHO, San-Nung CHEN, Ming-Hong TAI and Tsung-Lung YANG. The quality and size of yolk sac in early pregnancy loss. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2006; 46: 413-418.
7. Hustin J. Vascular physiology and pathophysiology of early pregnancy. In: Bourne T. Jauniaux E, Jurkovic D edit. *Transvaginal Color Doppler* 1995; 47-56.
8. Rumack C, Wilson J, Charboneau W, Levine D. *Diagnostic Ultrasound, Fourth edn., Second volume* 2011.
9. Yeh HC, Goodman JD, Carr L, Rabinowitz JG. Intradecidual sign: a US criterion of early intrauterine pregnancy. *Radiology* 1986; 161: 463–467.
10. Nyberg DA, Laing FC: Threatened abortion and abnormal first-trimester intrauterine pregnancy. In: Nyberg DA, Hill LM, Bohm-Velez M, Mendelson EB: *Transvaginal Ultrasound*.
11. Lindsay DJ, Lovett IS, Lyons EA, et al. Yolk sac diameter and shape at endovaginal US: Predictors of pregnancy outcome in the first trimester. *Radiology* 1992; 183: 115- 118.
12. Nazari A, Check JH, Epstein RH, Dietterich C, Farfanzar S. Relationship small-for-dates sac size to crown rump length and spontaneous miscarriage in patient with a known date of ovulation. *Obstet Gynecol* 1991, 78: 369–73.

13. Bromley B, Harlow BL, Laboda LA, Benacerraf BR. Small sac size in the first trimester: a predictor of poor fetal outcome. *Radiology* 1992; 184: 578.
14. Cacciatore B, Thtinen A, Stenman UK. Normal early pregnancy: serum beta hCG and endovaginal ultrasonography findings. *Br J Obst Gynecol* 1990; 97: 899.
16. Tezuka N, Sato S, Kanasugi H, Hiroi M. Embryonic heart rates: development in early first trimester and clinical evaluation. *Gynecol Obstet Invest* 1991; 32: 210-212.
17. Goldstein SR. Significance of cardiac activity on endovaginal ultrasound in very early embryos. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 670-672.
18. Brown DL, Emerson DS, Felker RE, Carrier MS, Smith WC. Diagnosis of early embryonic demise by endovaginal sonography. *J Ultrasound Med* 1990; 9: 631-636.
19. Merchiers EH, Dhont M, De Sutter PA, Cathy JB. Predictive value of early embryonic cardiac activity for pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 1991; 165; 11-14.
20. Robinson HP, Fleming JEE. A critical evaluation of sonar 'crown rump length' measurements. *Br J Obstet Gynaecol* 1975; 82: 702-710.
21. Hadlock FP, Shah YP, Kanon DJ, Lindsey JV. Fetal crown-rump length: re-evaluation of relation to menstrual age (5-18 weeks) with high resolution real time US. *Radiology* 1992; 182: 501-505.
22. Goldstein SR. Embryonic death in early pregnancy: a new look at the first trimester. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 294-297.
23. Bahado-Singh RO, Lynch L, Deren O, Morroiti R, Copel JA, Mahoney MJ, Williams J III. First-trimester growth restriction and fetal aneuploidy: the effect of type of aneuploidy and gestational age. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 976-980.
24. Goldstein SR, Kerenyi T, Scher J, Papp C. Correlation between karyotype and ultrasound findings in patients with failed early pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8: 314-317.
25. Reljic M. The significance of crown-rump length measurement for predicting adverse pregnancy outcome of threatened abortion. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 17: 510-512.
26. Levi S. Ultrasound in prenatal diagnosis: Polemics around routine ultrasound screening for second trimester fetal malformations. *Prenat Diagn* 2002; 22: 285-9.

27. Ewigman BG, Crane JP, Frigoletto FD, LeFevre ML, Bain RP, McNellis D. Effect of prenatal ultrasound screening on perinatal outcome. RADIUS Study Group. *N Engl J Med* 1993; 329: 821–827.
28. Nyberg DA, Filly RA. Opinion. Predicting pregnancy failure in "empty" gestational sacs. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21(1): 9–12.
29. Nicolaides KH, Sebire NJ, Snijders RJM: Diploma in Fetal Medicine Series, 11-14 Gestational Week Ultrasonography. Çeviri Editörü H. Ermis I. bsk s:115-122, Lanes, Parthenon, 1999.
30. Oh J, Wright G, Coulam C. Gestational sac diameter in very early pregnancy as a predictor of fetal outcome. *Obstet Gynecol Ultrasound* 2002; 20: 267–69.
31. Acharya G, Morgan H. Does gestational sac volume predict the outcome of missed miscarriage managed expectantly. 2002; 30: 526–31.
32. Cunningham DS, Bledsoe LD, Tichenor JR, Opshal MS. Ultrasonographic characteristics of first trimester gestation in recurrent spontaneous aborters. *J Reprod Med* 1995;40: 565.
33. Bernard KG, Cooperberg PL. Sonographic differentiation between blighted ovum and early viable pregnancy. *AJR* 1985; 144: 597.
34. Hains CH, Chung T, Leung DY. Transvaginal sonography and the conservative management of spontaneous abortion. *Gynecol Obstet Invest* 1994; 37: 14–17.
35. Stampone C, Nicotra M, Muttinelli C, Cosmi V. Transvaginal sonography of yolk sac in normal and abnormal pregnancy. *J Clin Ultrasound* 1996; 24: 3-9.
36. Varelas FK, Prapas MN. Yolk sac size and embryonic heart rate as prognostic factors of first trimester pregnancy outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 138: 10-3.
37. Funk A, Eichenberg S, Sohn C. Transvaginal sonography: the differential diagnostic significands of the secondary vitelline sac in early pregnancy. *Z. Geburtshilfe Perinatol* 1989; 193(4): 178-182.
38. Rempen A. The embryonal yolk sac in disordered early pregnancy. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1988; 48(11): 804.
39. Blaszczyk K, Wojcieszyn M, Biernat M, Lukasik A, Wilk M. Predicting the risk of poor pregnancy outcome by ultrasound examination of yolk sac diameter. *Ginekol Pol* 2000; 71(8): 699-703.

40. Reece EA, Scioscia AL, Pinter E, Hobbins JC, Green J, Mahoney MJ, Naftolin F. Prognostic significance of the human yolk sac assessed by ultrasonography. *Am J Obstet Gynaecol* 1988; 159: 1191-4.
41. Opsahl MS, Pettit DC. First trimester sonographic characteristics of patients with recurrent spontaneous abortion. *J Ultrasound Med* 1993; 12(9): 507-510.
42. Achiron R, Tadmor O, Mashiach S. Heart rate as a predictor of first trimester spontaneous abortion after ultrasound proven viability. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 330-34.
43. Doubilet PM, Benson CB. Embryonic heart rate in the early first trimester: What rate is normal? *Ultrasound Med* 1995; 14: 431-4.
44. Theodor S, Dimitrios E, Alexander S, George Z. Embryonic heart rate in early pregnancy. *Journal Clin Ultrasound* 1997; 33-36.

## 8. EKLER

### Ek 1. Etik Kurul Onayı.

#### KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"İlk trimester 7.-11. haftalar arası gebelerde kötü prognozun belirlenmesinde ultrasonografik markırlar (belirteçler) "2015-183
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	Varlık Mah. Kazım Karabekir Cad.Muratpaşa/ANTALYA
	TELEFON	0242 2494400 - 4217
	FAKS	
	E-POSTA	

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Uz.Dr. Cemil GÜRSES			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Radyoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
		Gözlemsel ilaç çalışması	<input type="checkbox"/>		
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma	<input checked="" type="checkbox"/>				
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ				Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU				Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
OLGU RAPOR FORMU				Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ				Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
RİLENDİCİ	Belge Adı			Açıklama		

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç.Dr. Ayhan Hilmi ÇEKİN  
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"İlk trimester 7.-11. haftalar arası gebelerde kötü prognoz belirlenmesinde ultrasonografik markırlar (belirteçler) "2015-183		
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU			
SİGORTA	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>	
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>	
	ILAN	<input type="checkbox"/>	
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>	
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>	
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:66/5	Tarih: 22/10/2015	
	Çalışmanın uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.		

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Doç.Dr. Ayhan Hilmi ÇEKİN

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Doç.Dr.Ayhan Hilmi ÇEKİN	Gastroenteroloji	Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.A.Metin SARIKAYA	Nefroloji	Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	KATILMADI
Doç.Dr.Yasemin BİÇER GÖMCELİ	Nöroloji	Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Osman Zekai ÖNER	Genel Cerrahi	Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uz.Dr.Belkıs KOÇTEKİN	Fizyoloji	Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uz.Dr.Mustafa KEŞAPLI	Acil Tıp	Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	KATILMADI
Sos.Hiz.Uz.Ayten KAYA KILIÇ	Sosyal Hizmetler	Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Ecz.Özlem BATU	Eczacı	Serbest	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Av.Mehmet ORAKÇI	Hukuk	Antalya Sağlık Müdürlüğü	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	KATILMADI
Uz.Dr.Hülya KARAKILINÇ	Halk Sağlığı	Antalya Sağlık Müdürlüğü	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm.Dr. Özlem GİRAY	Farmakoloji	Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Aysel DERBENT UYSAL	Kadın Doğum	Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Özlem TOKGÖZ	Radyoloji	Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm.Dr. İshak Abdurrahman İŞİK	Çocuk Gastroenteroloji	Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm.Dr. Güzin AYKAL	Tibbi Biyokimya	Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı  
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç.Dr. Ayhan Hilmi ÇEKİN  
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

## 9. ÖZGEÇMİŞ

**Adı ve Soyadı** : Yıldız KILAR SÖZEL

**Doğum Tarihi ve Yeri** : 1988- Antalya

**Yabancı Dil** : İngilizce

**Görev Yeri** : Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**İletişim Bilgileri** : yıldiz\_kilar@hotmail.com / 05062854876

**Mezun olduğu okul** : Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Mezuniyet Tarihi** : 2012

**Bugüne Kadar Çalıştığı Kurumlar** : Şanlıurfa Ceylanpınar Toplum Sağlığı Merkezi