



T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

ANKARA İLİ 2. BÖLGE KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ANKARA ETLİK ZÜBEYDE HANIM SAĞLIK

UYGULAMA ARAŞTIRMA MERKEZİ

HASTANE YÖNETİCİSİ

Doç. Dr. Özlem MORALOĞLU TEKİN

**SUBKORYONİK HEMATOM SAPTANAN VE SAPTANMAYAN ABORTUS
İMMİNENS OLGULARININ GEBELİK SONUÇLARI**

Dr. Arife Ebru TAŞCI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANLARI

Doç. Dr. Mehmet Metin ALTAY

Op. Dr. Yıldız AKDAŞ REİS

ANKARA 2017



T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

ANKARA İLİ 2. BÖLGE KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ANKARA ETLİK ZÜBEYDE HANIM SAĞLIK

UYGULAMA ARAşTIRMA MERKEZİ

HASTANE YÖNETİCİSİ

Doç. Dr. Özlem MORALOĞLU TEKİN

**SUBKORYONİK HEMATOM SAPTANAN VE SAPTANMAYAN ABORTUS
İMMİNENS OLGULARININ GEBELİK SONUÇLARI**

Dr. Arife Ebru TAşCI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIşMANLARI

Doç. Dr. Mehmet Metin ALTAY

Op. Dr. Yıldız AKDAş REİS

ANKARA 2017

ÖNSÖZ

Ankara İli 2. Bölge Kamu Hastaneleri Birliği Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etlik Zübeyde Hanım Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi Başhekimimiz sayın Doç. Dr.Özlem MORALOĞLU TEKİN'e;

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve becerilerini benden esirgemeyen, kendilerinden ilham aldığım değerli hocalarım sayın Prof. Dr. Serdar DİLBAZ 'a, Prof. Dr. Berna DİLBAZ 'a, Doç. Dr. Fulya KAYIKÇIOĞLU 'na, Doç. Dr. Nurettin BORAN 'a, Prof. Dr. Salim ERKAYA'ya, Doç. Dr. Sevgi KOÇ 'a, Doç. Dr. Ömer Lütfi TAPISIZ 'a, Doç.Dr. Şadıman KIYKAÇ ALTINBAŞ 'a ve tüm uzmanlarıma;

Bu tezin ortaya çıkışında, yürütülmesi ve sonuçlanması aşamalarında desteğini hiçbir zaman esirgemeyen tez danışmanlarım Op. Dr. Yıldız AKDAŞ REİS 'e ve Doç. Dr. Mehmet Metin ALTAY 'a, birlikte çalışmaktan zevk duyduğum değerli asistan ve hemşire arkadaşlarıma ve hastane personeline;

Beni bugünlere getiren anneme ve babama, sabır ve anlayışla bana destek olan eşime, en büyük mutluluk kaynağım biricik oğlum Süleyman Ali' ye;

Sevgi, saygı ve sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Arife Ebru TAŞCI

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iv
TABLOLAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
GRAFİKLER DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Abortus.....	2
2.1.1. Abortuslar başlıca 3 grupta incelenebilirler;	2
2.1.2. Abortuslar oluşumlarına göre başlıca 2 gruba ayrılırlar;	3
2.1.3. Abortuslar klinik seyrine göre komplet ve inkomplet abortus olarak başlıca 2 gruba ayrılmaktadır;	3
2.1.4. Abortus İmmineans	4
2.1.5. Abortus İncipiens.....	5
2.1.6. Missed Abortus.....	5
2.1.7. Septik Abortus	6
2.1.8. Habitüel Abortus.....	6
2.1.9. Spontan Abortuslarda Patogenez	6
2.1.10. Abortus Semptomları, Teşhisi Ve Bulguları	12
2.1.11. Subkoryonik Hematom.....	16
2.2. Abortus İmmineans Yaşayan Olgularda Başlıca Obstetrik Komplikasyonlar	17
2.2.1. Preterm Eylem Tehdidi Ve Preterm Doğum	17
2.2.2. Membranların Preterm Prematür Ruptürü	19
2.2.3. Erken Membran Ruptürü	20
2.2.4. İntrauterin Büyüme Ve Gelişme Kısıtlılığı	21
2.2.5. Gebeliğin Hipertansif Hastalıkları	24
2.2.6. Gestasyonel Diyabet	25

2.2.7. Oligohidroamnios	29
2.2.8. Plasental Patolojiler	31
3. MATERYAL VE METOD	34
3.1. İstatistiksel Analiz.....	36
4. BULGULAR.....	37
4.1. Demografik Özellikler	38
4.2. Subkoryonik Hematoma Etki Eden Faktörler	41
4.3. Ultrasonografi Bulguları Ve Obstetrik Öykü.....	42
4.4. Obstetrik Sonuçlar.....	45
4.4.1. Subkoryonik Hematom Boyutuna Göre Obstetrik Sonuçlar	50
4.4.2. Subkoryonik Hematom Lokalizasyonuna Göre Obstetrik Sonuçlar	51
5. TARTIŞMA	55
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	58
ÖZET.....	59
ABSTRACT.....	61
KAYNAKÇA.....	63

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACOG	: American Congress of Obstetricians and Gynecologists
AGA	: Appropriate For Gestational Age (Doğum Ağırlığı Gebelik Yaşına Uygun)
AS	: Amniyotik Sıvı
BMI	: Body Mass Index (Beden Kitle İndeksi)
BPD	: Biparietal Diameter (Biparietal Çap)
C/S	: Caesarean Section (Sezaryen Doğum)
CRL	: Crown-Rump Length (Baş-Popo Mesafesi)
CMV	: Sitomegalovirüs
EMR	: Erken Membran Ruptürü
FIGO	: International Federation Of Gynecology And Obstetrics
GDM	: Gestational Diabetes Mellitus (Gestasyonel Diabetes Mellitus)
HCG	: Human Chorionic Gonadotropin (Human Koryonik Gonadotropin)
HELLP	: Hemolysis-Elevated Liver Enzymes-Low Platelets (Hemoliz-Karaciğer Enzim Yüksekliği-Platalet Düşüklüğü)
HSV	: Herpes Simpleks Virüs
IL-1	: İnterlökin-1
IUGR	: Intrauterine Growth Restriction (İntrauterin Büyüme Ve Gelişme Geriliği)
LGA	: Large For Gestational Age (Doğum Ağırlığı Gebelik Yaşına Göre Fazla)
NSD	: Normal Spontan Doğum
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi
PPROM	: Preterm Premature Rupture Of Membranes (Membranların Preterm Prematür Ruptürü)
RDS	: Respiratuar Distres Sendromu
SGA	: Small For Gestational Age (Doğum Ağırlığı Gebelik Yaşına Göre Düşük)
TNF-α	: Tümör Nekroz Faktör α
WHO	: World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)

TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 2.1. Anöploid Abortuslarda Görülen Kromozomal Anomaliler	8
Tablo 2.2. GDM Gelişimi İçin Yüksek Risk Faktörleri	26
Tablo 2.3. GDM Tanısında Kullanılan Oral Glukoz Tolerans Testleri.....	27
Tablo 2.4. GDM Tanısında Popülasyonun Risk Grubu Tayini	28
Tablo 2.5. GDM İle İlişkili Maternal, Fetal-Neonatal Ve Erişkin Dönem Komplikasyonlar.....	29
Tablo 2.6. Oligohidroamniosun Başlıca Sebepleri.....	31
Tablo 2.7. Ablasyo Plasenta İçin Risk Faktörleri.....	32
Tablo 4.1. Çalışmaya Katılan Gebelerin Demografik Özellikleri	39
Tablo 4.2. Çalışmaya Katılan Gebelerin Subkoryonik Hematom Durumuna Göre Demografik Özellikleri	40
Tablo 4.3. Subkoryonik Hematoma Etki Eden Faktörler	41
Tablo 4.4. Subkoryonik Hematoma Etki Eden Faktörler	42
Tablo 4.5. Çalışmaya Katılan Gebelerin Obstetrik Öyküsü	43
Tablo 4.6. Çalışmaya Katılan Gebelerin Obstetrik Öykülerine Göre Subkoryonik Hematom Durumu.....	45
Tablo 4.7. Çalışmaya Katılan Gebelerin Obstetrik Sonuçları	46
Tablo 4.8. Çalışmaya Katılan Gebelerin Subkoryonik Hematom Durumuna Göre Obstetrik Sonuçları	49
Tablo 4.9. Subkoryonik Hematom Boyutuna Göre Obstetrik Sonuçlar.....	50
Tablo 4.10. Subkoryonik Hematom Alanı Lokalizasyonuna Göre Patolojik Ultrason Varlığı	52
Tablo 4.11. Subkoryonik Hematom Alanı Lokalizasyonuna Göre Obstetrik Sonuçlar	53

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1. Erken Gebelik Kesesi	14
Şekil 2.2. Dokuzuncu Gestasyonel Haftada CRL Ve Yolk Sak Görünümü.....	15
Şekil 2.3. Büyük Subkoryonik Hematom	16
Şekil 2.4. Subkoryonik Hematom.....	17
Şekil 4.1. Olgu Akış Şeması	38



GRAFİKLER DİZİNİ

	Sayfa
Grafik 2.1. Gebelik Haftalarına Göre Amniyotik Sıvı Volüm Değişiklikleri (Persentil eğrileri olarak verilmiştir.).....	30
Grafik 4.1. Kötü Obstetrik Sonuçlara Göre Dağılım	47
Grafik 4.2. Kötü Obstetrik Sonuç Varlığına Göre Subkoryonik Hematom Boyutları.	51
Grafik 4.3. Subkoryonik Hematom Alanı Lokalizasyonuna Göre Abortus Oranları.	54

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Vajinal kanama tüm gebeliklerin yaklaşık % 25' ini etkilemektedir ve yaklaşık yarısı düşük ile sonuçlanmaktadır. Bununla birlikte ikinci trimesterde görülen vaginal kanamanın plasenta previa, ablasyo plasenta ve subkoryonik hematoma gibi ortak etyolojileri vardır ve doğumların % 0,57 kadarında görülmektedir [1].

Birinci ve ikinci trimester sırasında olan vajinal kanama preterm eylem, intrauterin gelişme geriliği gibi artmış obstetrik komplikasyon riski ile ilişkilidir.[2-4] Bununla birlikte, Yang ve arkadaşlarına göre, preterm doğum ikinci trimesterde ortaya çıkan kanama ile bağlantılı değildir.[5] Birinci trimesterde görülen kanama ise plasenta previa ve ablasyo plasenta ile bağlantılı değildir. [6]

Subkoryonik hematoma spontan abort riskinde artış ile ilişkilidir. Bir çalışmada hematomun boyutunun gebelik sonuçlarını etkilemezken yerinin etkileyeceği, spontan abort ile ilişkili olan çoğu hematomun uterusun korpus ve fundusunda bulunduğu ancak supraservikal alanda olmadığı bildirilmiştir. Subkoryonik hematoma preterm eylem, intrauterin gelişme geriliği, ablasyo plasenta, gebeliğin indüklediği hipertansiyon ve preeklampsi, operatif vajinal doğum ve sezaryen oranında artış ile ilişkilidir. Ancak Tuuli ve arkadaşları tarafından spontan abort, preterm eylem, PPROM, ablasyo plasenta ve ölü doğum riskinde artışla ilişkiliyken SGA ve preeklampsi risk artışıyla ilişkili olmadığı bildirilmiştir.

Bu çalışmada, ilk iki trimesterde görülen vajinal kanamanın ayrıca vajinal kanama ile birlikte subkoryonik hematoma saptanan ve saptanmayan gebeliklerin klinik gebelik sonuçlarına ve gebelik komplikasyonlarına olan etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Abortus

Tanım

Abortus, 20. gebelik haftasından önce gerçekleşen erken gebelik kayıplarını ifade etmek için kullanılan bir terimdir. Dünya sağlık örgütünün (WHO) 1977 yılında yayınladığı tanıma göre; 20. gestasyonel haftadan önce 500 gramdan küçük fetüs ve eklerinin tamamının veya bir kısmının uterin kavite dışına atılması abortus olarak adlandırılmaktadır. [7] Onuncu hafta ve altında fetüs için embriyo terimi kullanılmaktadır. 12. gestasyonel haftaya kadar olan abortuslar erken abortus olarak gruplandırılırken, 12-20. gestasyonel haftalar arasında gerçekleşen abortus geç abortus olarak ifade edilmektedir. [8] Abortus gebelik de görülen en sık karşılaşılan komplikasyonlardan biridir ve birinci ve ikinci trimesterde görülen vajinal kanamaların en sık sebebidir. [9] Abortusları klinik takibinde serum beta-hcg düzeyi ölçümü, serum progesteron düzeyi ölçümü ve transvajinal ultrasonografi kullanılmaktadır.

2.1.1. Abortuslar başlıca 3 grupta incelenebilirler;

1)Subklinik Abortus: Biyokimyasal olarak gebeliğin saptandığı ancak klinik ve ultrasonografik olarak belirlenemeyen; geciken menstrüel siklus ile reprezente olan abortuslardır. [10]

2)Erken Abortus: 12. Gestasyonel haftadan önce gerçekleşen abortuslardır.

3) Geç Abortus: 12-20. Gestasyonel haftalar arasında gerçekleşen abortuslardır.

2.1.2. Abortuslar oluşumlarına göre başlıca 2 gruba ayrılırlar;

1) Spontan Abortus: Medikal ve cerrahi girişim olmaksızın meydana gelen abortuslardır. Sporadik abortuslar da spontan abortus başlığı altında incelenmektedir. Sporadik abortuslar altta yatan kronik bir sebep olmaksızın görülen abortuslardır. Subklinik abortus, erken abortus, geç abortuslar da sporadik abortus başlığı altında incelenebilmektedir. [11]

2) İnduced Abortus: Çeşitli sebeplerle gebeliğin sonlandırıldığı durumları ifade etmek için kullanılan terimdir. [7]

a) Terapötik Abortus: 20. gestasyonel haftadan önce annenin ve fetüsün sağlığını tehlikeye atan koşulların varlığında gebeliğin sonlandırılmasıdır. Gebeliğin enstest ilişki ve tecavüz sonrası oluşması durumunda ve fetüsün yaşamla bağdaşmayacak majör anomalisi olması durumunda terapötik abortus endikasyonu vardır. [12] Annenin sağlığını tehdit ederek gebeliğin sonlandırılmasını gerektiren hastalıklar çoğunlukla kardiyovasküler sistem ve solunum sistemi hastalıklarıdır.[7]

b) İstemli Abortus: Tıbbi bir gerekçe olmaksızın isteğe bağlı gebeliğin sonlandırılmasıdır.

2.1.3. Abortuslar klinik seyrine göre komplet ve inkomplet abortus olarak başlıca 2 gruba ayrılmaktadır;

1) Komplet Abortus : Fetüs ve eklerinin tamamının kavite dışına atıldığı abortusları tanımlar. Düşük tehdidi sonrası tüm konsepsiyon ürünlerinin servikal kanaldan atılmasıdır. Ultrasonografi özellikle ayırıcı tanıda yardımcı olmaktadır. 12. gestasyonel haftadan önce genellikle spontan abortuslar komplet abortus olarak sonuçlanmaktadır. Komplet abortusta uterus boyutu küçülmüş, servikal os kapanmış ve orta derecede kanama eşlik etmektedir. Daha sonra ağrı ve kanama azalmaktadır. [12]

2) İnkompakt Abortus: Fetüs ve eklerinin bir kısmının kavite dışına atıldığı durumdur. Değişen oranlarda vajinal kanama ve ağrı ile birlikte konsepsiyon ürünlerinin kısmi pasajı izlenir. Spekulum muayenesinde servikal açıklık mevcuttur. 10. Haftadan önce genellikle abortuslarda fetüs ve membranların uterin kaviteden beraber atıldığı izlenirken; 12. haftadan sonra genellikle fetüs ve membranlar servikal kanaldan atılırken plasental dokular kalabilir. Uterus boyutu beklenen

gebelik haftasından daha küçüktür. Vajinal kanama çok şiddetli boyutlarda olabilir. Tanıda endometrial kalınlığın ölçümü yardımcı olabilmektedir. 15 mm ve üzerindeki kalınlık inkomplet abortusu düşündürmektedir. Konsepsiyon ürünü ve kan pıhtısının ayırıcı tanısında doppler ultrasonografinin de yeri vardır. [12]

Ayrıca spontan gebelik kayıpları vajinal kanama hikayesi, konsepsiyon ürünlerinin mevcudiyeti, servikal kanalın dilatasyonuna göre abortus imminens (Düşük Tehdidi), abortus incipiens (Önlenemeyen Düşük), missed abortus, septik abortus ve habitüel abortus olarak alt gruplarda incelenir. [13]

2.1.4. Abortus İmmine

Canlı devam eden gebelikte 20. Gestasyonel haftadan önce servikal değişiklikler olmaksızın vajinal kanama görülmesidir. Erken gebelik döneminde görülen kanamanın implantasyon kanaması ile ayırımı yapılmalıdır. İmplantasyon kanaması bazı olgularda beklenen mens tarihinde olan kanamadır. [12] Vajinal kanamanın bozulmuş desidual damarlardan kaynaklandığı ya da subkoryonik alanda oluşan ayrılmalardan kaynaklandığı düşünülmektedir. [14] Kanama genellikle ağrısızdır. Nadiren düşük şiddette ağrı eşlik edebilir. Kanamalar nitelik olarak çeşitlilik gösterebilir. Lekelenme şeklinde olabileceği gibi parlak kırmızı renkte yoğun bir kanama da gözlemlenebilir. Kanamalar sürekli ya da aralıklı olarak izlenebilmektedir. Uterus gestasyonel hafta ile uyumlu büyüklüktedir. Etyolojik faktör net olarak bilinmemektedir.[12]

Birinci trimesterda; kardiyak aktivite izlenmesinden sonra vajinal kanama gözlenen olguların yaklaşık %90 'ı abortus ile sonuçlanmadan devam edecektir. [15] Abortus imminensli olguların yaklaşık yarısı düşükle sonuçlanmaktadır.[7] Düşükle sonuçlanmayan abortus imminens olgularında gebeliğin seyri sırasında preterm eylem, preterm doğum, erken membran rüptürü, intrauterin büyüme gelişme geriliği, düşük doğum ağırlığı, fetal ve neo-natal ölüm riski orta derecede artmıştır. [16]

Abortus imminens, erken gebelik döneminde kanama yapabilen ve sık görülen ektopik gebelik, gestasyonel trofoblastik hastalık, servikal lezyonlar ve desidual servikal poliplerden ayırt edilmelidir. Desidual servikal polip (psödoabortus sendromu) desiduanın düzensiz genişleyerek servikal kanala prolebe olması sebebi ile ortaya çıkan bir durumdur. Kanama genellikle koit sonrası ve az miktarda izlenir.

Serviksin spekulumla muayenesi ile tanı konulabilir. Abortus imminensli olguları diğer patolojilerden ekarte edebilmek için seri beta hcg ölçümleri ve transvajinal ultrasonografi ile takip yapılmaktadır.

Tedavi konservatiftir, tedavide maternal anksiyeteyi azaltmak amacı ile yatak istirahati önerilmektedir. Abortus imminensli hastalara cinsel aktiviteden uzak kalması tavsiye edilmektedir. Cinsel aktivite ile semen yolu ile ulaşan prostaglandinler uterin aktiviteyi artırarak abortus riskini yükseltmektedir. Corpus luteum yetersizliği olmaksızın progesteron desteği vermenin tedavideki yeri tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda abort oranını etkilemediği ancak missed abortus insidansında artış yaptığı belirlenmiştir.

2.1.5. Abortus İncipiens

Abortus incipiens kaçınılmaz düşük olarak tanımlanmaktadır. Canlı devam eden bir gebelikte vajinal kanama ile birlikte servikal dilatasyonun eşlik ettiği durumdur. Ağrının kanama ile birlikte şiddeti artış göstermektedir. Gebelik metaryelleri genellikle servikal ostan gözlemlenebilir. Amniyon zarı yırtılmış olabilir ve pelvik ağrı vardır. Şiddetli kanama gözlemlenebilir. [12] Hastalar ilk olarak amniyon sıvısının gelmesi şikayeti ile başvurabilirler. Tedavi dilatasyon ve küretajdır.

2.1.6. Missed Abortus

20. gebelik haftasından önce embriyo ve fetüsün intrauterin ölümü ve gebeliğin retansiyonu olarak tanımlanmaktadır. Bu olgularda muhtemelen plasentadaki progesteron üretimi normal olarak devam ederken, östrojen seviyeleri düşmekte ve uterus kontraktilitesi azalmaktadır. Hastaların anamnezinde genellikle bulantı ve kusma gibi erken gebelik belirtilerinde ani kesilmeler gözlemlenebilir. Fizik muayenede serviks genellikle kapalı ve bazen vajinal kanama eşlik edebilir. [12] Bazı çalışmalarda fetüs kaybı ile abortus bulgularının görülmesinin 6 haftalık bir interval gösterebileceği saptanmıştır. [7] Serum beta-hcg seviyeleri ve transvajinal ultrasonografi ile fetal kalp atımlarının görülmemesi ile tanı konulur. Bu durum erken dönemde gebelik kaybı olarak da ifade edilebilmektedir. [17]

2.1.7. Septik Abortus

Septik abortus, abdominal ve pelvik ağrı vajinal kanama ve müköpürülen akıntı ile seyreden genellikle illegal olarak indüklenmiş olan abortuslar sonrası ortaya çıkan durumdur. Spontan abortuslar genellikle septik abortus ile sonuçlanmamaktadır. Nadiren endometrit, parametrit ve peritonit tablosu ile prezente olabilmektedir. Eğer bu tablo tedavisiz bırakılırsa daha sonra sepsisemiye ilerleyebilir. Nadir olgularda endokardite sebep olabilmektedir. Hastalarda taşikardi, taşipne, pelvik hassasiyet ile karşımıza çıkabilir. En sık etken olan bakteriler Stafilokoklar, E.Coli, Enterik gram negatif bakteriler, B-hemolitik streptokoklar, Bakteroides ve Clostridyumlardır. İnkomplet abortuslar, gebelik sırasında koryon-villüs örnekleme ve amniosentez gibi invaziv girişimler sonrasında, intrauterin araç gibi gebeliğinde yabancı cisim bulunan spontan abortus olguları septik abortus için risk oluşturabilmektedir. [7] Septik abortuslar ciddi nekrotizan enfeksiyonlara ve Streptokokus pyogenes gibi grup A streptokokların sebep olduğu toksik şok sendromuna sebep olabilir. [7]

2.1.8. Habitüel Abortus

Son menstrüel siklusa göre 20. gebelik haftasından önce veya fetal ağırlığın 500 gramın altında olduğu, klinik olarak saptanmış 3 ve daha fazla gebelik kaybı olarak tanımlanmaktadır. Spontan abortus riski % 15–40 arasında iken, birbirini takip eden iki abortus riski % 2–3, üç abortus riski ise % 1'in altındadır.[7] Olguların 2/3'ünde genetik nedenler, reproduktif sistemin anatomik bozuklukları, enfeksiyonlar, immünolojik faktörler ve sistemik hastalıklar sorumlu iken, 1/3'ünde sebep tespit edilememektedir. [12] Parental kromozom anomalileri, antifosfolipid antikor sendromu ve bazı uterin anomaliler etyolojide başta gelen faktörlerdir. Olgularda maternal yaş, daha önceki spontan abortus hikayesi insidansı etkilemektedir.

2.1.9. Spontan Abortuslarda Patogenezi

Spontan abortusların %80 'den fazlası 12. gestasyonel hafta ve öncesinde meydana gelmektedir. İlk trimester kayıplarında embriyo veya fetüsün ölümü spontan abortusun öncesinde gerçekleşmektedir. [18] Fetal kayıp genellikle desidua bazalis içerisine yer alan kanama ile beraberdir. Bu kanamanın ardından komşu doku

ve yapılarda nekroz meydana gelir ve bu da uterin kontraksiyonları başlatır. Gestasyonel kese intakt ve amniyon sıvısı ile dolu izlenmekle beraber içerisinde embriyo ve veya fetüs içermeyebilir. Bu da gebelik kaybı zamanı tahmininde önemli bir belirteçtir. Ancak daha geç gebelik kayıplarında fetüs ölümü abortus öncesinde gerçekleşmeyebilmektedir.

2.1.9.1. İnsidans

Spontan abortus insidansını belirleyen istatistikler değişkenlik göstermektedir. Ancak yaklaşık olarak gebeliklerin %12-15 'i 20. gestasyonel hafta öncesinde abortus ile sonuçlanmaktadır. [19]

1988 yılında Wilcox ve arkadaşlarının 221 sağlıklı hastada 707 menstrüel siklus boyunca yaptıkları çalışmada gebeliklerin %31 'inin implantasyon sonrasında abortus ile sonuçlandığını saptamışlardır. Ayrıca serum beta-hcg değerleri ile takip edildiğinde bu erken gebelik kayıplarının 2/3 'ünün subklinik olduğu tespit edilmiştir.[7] Maternal yaşı 40' ın üstünde olduğu durumlarda spontan gebelik kaybı riski 2 kat artmaktadır. Ancak subklinik abortusların parenteral yaştan etkilenip etkilenmediği net olarak bilinmemektedir.

2.1.9.2. Etyopatogenez

Spontan gebelik kayıplarında etyopatogenez 3 başlıkta incelenmektedir.

- 1)Fetal Faktörler
- 2)Maternal Faktörler
- 3)Paternal Faktörler

2.1.9.2.1. Fetal Faktörler

Spontan abortusların yaklaşık yarısı anembriyoniktir. Bu durumu ifade etmek için “blighted ovum” terimi de kullanılabilir. Diğer %50 'lik embriyonik abortuslar çoğunlukla; zigot, embriyo, fetüs ve bazı durumlarda plasenta ile ilgili gelişimsel anormallikler içermektedirler. Embriyonik abortusların yarısında; yani tüm abortusların %25 'inde kromozomal anormallikler tespit edilmiştir. Bu durum anöploid abortuslar olarak adlandırılmaktadır. Geri kalan kısımdaki abortuslar öploid

abortuslar olarak değerlendirilmektedir ve kromozomal olarak normal yapıya sahiptirler. [7]

Öploid abortuslar; tüm abortuslarda %45-%55 oranında görünürler ve 46 XX veya 46 XY karyotipine sahiptirler. Anöploid abortuslarda; otozomal trizomi %22-%32, monozomi X(45 X) %5-%20, triploidi %6-%8, tetraploidi %2-%4 ve yapısal anomali % 2 oranında tespit edilmiştir. (Tablo 2.1) [7]

Tablo 2.1. Anöploid Abortuslarda Görülen Kromozomal Anomaliler [7]

Anöploid Abortuslar	
Otozomal Trizomi	%22-%32
Monozomi X (45,X)	%5-%20
Triploidi	%6-%8
Tetraploidi	%2-%4
Yapısal Anomali	%2

Gestasyonel yaş arttıkça abortus oranları ve tespit edilen kromozomal anomaliler azalmaktadır. İlk trimester gebelik kayıplarının % 55 ‘inde kromozomal anomaliler saptanırken; ikinci trimester gebelik kayıplarının 1/3 ‘ünde; üçüncü trimester ölü doğumlarının %5 ‘ inde saptanmaktadır.[7] Anöploid abortus daha erken gebelik haftalarında meydana gelmektedir. Yapılan çalışmalarda anöploid abortusların %75 ‘ inin 8. gestasyonel gebelik haftasına kadar gerçekleştiği gösterilmiştir. Bunların kromozomal anomalilerinin %95 ‘inin maternal gametogeneizde gerçekleşen hatalardan kaynaklandığı ve % 5’ inin paternal orijinli olduğu saptanmıştır. İlk trimester düşüklerinde otozomal trizomi en sık karşılaşılan kromozomal anomalidir. Ayrıca tekrarlayan gebelik kayıplarında eşlerin %2-%4 ‘ ünde dengeli resiprokal kromozom değişiklikleri belirlenmiştir. Tüm abortuslarda birinci kromozom hariç diğer kromozomların trizomisi görülmekle beraber; kromozom 13, 16, 18, 21 ve 22. kromozomların trizomisi en sık karşılaşılanlardır. Daha önce geçirilmiş ve tekrarlayan abortuslar, anöploid abortus riskini artırmaktadır. Monozomi X (45,X) bir diğer en sık görülen kromozomal anomalidir. Turner sendromu olarak da ifade edilmektedir. Genellikle abortus ile sonuçlanırken; aynı zamanla yaşamla bağdaşmaktadır. Otozomal monozomiler ise yaşamla

bağdaşmamaktadır. Triploidi sıklıkla hidropik ve molar dejenerasyon ile bağlantılıdır. Parsiyel mol hidatiform ile birlikte görülen fetüsler çoğunlukla daha erken gebelik haftalarında kaybedilmektedir. İleri maternal ve paternal yaş triploidi insidansını artırmamaktadır. Tetraploidi fetüsler çoğunlukla düşükle sonuçlanırken, canlı doğumlar çok nadirdir. [7]

Normal kromozom yapısı içeren abortlar daha geç gebelik haftalarında gözlenmektedir. Öploid abortlar 13. haftada pik yapmaktadır. Maternal yaş 35 'in üzerinde ise öploid abortus insidansında anlamlı artış gözlenmektedir.

2.1.9.2.2. Maternal Faktörler

a) Enfeksiyonlar : Erken gebelik haftalarında görülen enfeksiyonlar çoğunlukla sistemiktir ve fetoplasental yapıları kan yolu ile enfekte etmektedirler. Bir kısım organizmalar da lokal olarak genitoüriner sistem enfeksiyonu veya kolonizasyonu yolu ile enfeksiyon oluşturmaktadırlar. Fetoplasental yapıların enfekte olması ile koryoamnionit tablosu gelişmekte ve açığa çıkan akut faz reaktanları, prostogolandinler uterin kontraksiyonları başlatmaktadır. [7]

Mycoplasma Hominis, Üreaplasma Ürealitycum, B grubu streptokoklar, Listeria Monocytogeneze, HSV, sitomegalovirüs, toxoplazma gibi etkenler abortusta suçlanan başlıca ajanlardır. Yapılan çalışmalarda Klamidya Trachomatis 'in kontrol grubuna göre daha yüksek oranda düşüğe yol açtığı saptanmıştır. Ayrıca periodontal hastalıktan kaynaklanan polimikrobiyal hastalıkta da artmış risk tespit edilmiştir.

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda bakteriyel vajinozisin 20. haftadan büyük gebelik kayıplarını ve 34. haftadan önce gelişen preterm doğumları artırdığı saptanmıştır.

b) Endokrin Hastalıklar : Diabetes Mellitusun etkisi spontan abortuslarda ve majör konjenital anomalilerde belirgindir. Spontan abortus oranlarında belirgin artış gözlenmektedir. Bu durumlarda optimal glisemik indeks çok önemlidir. Özellikle prekonsepsiyonel glisemik kontrol bu hastalarda prognozu önemli derecede etkilemektedir.

Tiroid hormon bozuklukları ve iyot eksikliği gebelikte sık karşılaşılan patolojilerdir. Bazı çalışmalarda gelişmekte olan ülkelerde ciddi iyot eksikliğinin artmış düşük oranları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. [20] Hipotirodizmin artmış

abortus oranları ile bağlantısı gösterilememiştir. Ancak bazı çalışmalarda subklinik hipotiroidinin çok erken gebelik kayıpları ile bağlantılı olabileceği ortaya konulmuştur. [21] Tiroid peroksidaz ve tiroglobüline karşı oluşmuş antikorlar gebelerin %15' inde saptanabilmektedir. Subklinik hipotiroidi olgularında serum antikor seviyeleri daha yüksek saptanmaktadır. [6] Ancak ötiroid durumundaki prognozu belirleyen serum antikor seviyeleridir. Tiroksin desteğinin abortus oranlarını azalttığına dair yayınlar mevcuttur. [22]

Corpus luteum yetmezliğinde spontan abortus oranları artmaktadır. Progesteron sentezi gebeliğin ilk 8 haftasında corpus luteum tarafından sağlanmaktadır. 8. hafta ve öncesinde corpus luteumun cerrahi olarak çıkarılması 4-7 gün içerisinde abortus ile sonuçlanmaktadır. 10. gestasyonel haftadan itibaren ise progesteron sentezi plasenta tarafından sağlanmaktadır. Progesteron azaldığında desidual reaksiyon ve gebeliğe olan maternal immün yanıt olumsuz etkilendiği için abortus gerçekleşmektedir.

c) Cerrahi Girişimler : Erken gestasyonel haftalarda yapılan cerrahi müdahalelerin abortus oranlarına olan etkisi net değildir. Basit cerrahi müdahalelerin erken gebelik haftalarında düşük oranlarını artırmadığı saptanmıştır. Ovaryan tümörler abortusa sebep olmadan çıkarılabilirler. Burada dikkat edilmesi gereken nokta corpus luteumun korunmasıdır. Bu şekilde bir cerrahi müdahale gerekliliğinde oral ve parenteral progesteron desteği sağlanmalıdır. [7]

d) Uterin Anomaliler : Konjenital müllerien anomaliler gibi uterin kavite yapısını bozan anomaliler (uterin septum, uterus bicornus, uterus unicornus) uterin sineşi, submuköz ve intramural myomlar artmış abortus oranları ile ilişkilidir. Konjenital uterin anomaliler 1.trimester kayıplarının %10-15'inden sorumludur. Özellikle ikinci trimester kayıplarında servikal yetmezlik önemli bir risk faktörüdür. [7]

e) Beslenme : Ciddi nutrisyon bozuklukları ve morbid obezite artmış abortus oranları ile ilişkilidir. Özellikle obezitede subfertilite gözlenmekte ve tekrarlayan gebelik kayıplarının insidansında artış izlenmektedir. Ancak, belirli bir gıdanın eksikliği ya da tüm gıdaların orta derecede eksik alımı abortus oranlarını etkilememektedir. Hiperemesis gravidarumda abortus oranının artmaması bu duruma bir örnektir.

f)Yaşam Şekli ve Çevresel Etkenler : Düzenli ve veya yüksek oranlarda alkol alımı, sigara artmış abortus riski ile ilişkilidir. Günde 500 mg ve üzerinde kafein alımının da oranlarda artışa yol açtığı gösterilmiştir. [23] Çevresel toksinlere maruz kalmak gebeliğin her dönemi için tehlike oluşturmaktadır. Arsenik, formaldehit, benzen, etilen oksit, DDT(diklordifeniltrikloreten, insektisit olarak kullanılmaktadır.) artmış abortus oranları ile ilişkilidir. Anti-neoplastik ajanlara maruz kalan hemşirelerde ve günde 3 saatten fazla nitrik okside maruz kalan dental teknisyenlerde de abortus riski artmaktadır. Ayrıca her gün içilen yarım paket sigara spontan gebelik kayıp riskini 1.2 kat artırmaktadır. [7] 5 raddan fazla radyasyon maruziyeti abortusla ilişkilidir.

e) İmmunolojik Faktörler : Bazı oto-immun hastalıklar erken gebelik kayıpları ile bağlantılı bulunmuştur. Özellikle anti-fosfolipid antikor sendromu etkin bir risk faktörüdür. Plazmada bulunan binding proteinlere karşı sentezlenen antikorlar erken gebelik kayıplarında rol oynamaktadır. [24] Antifosfolipid antikor sendromu habitüel abortusların etyopatogenezinde önemli rol oynamaktadır. [7]

f) Trombofili : Trombofililer başlığı altında toplanan patolojiler, normalde trombus oluşumunun üzerinde bulunan kontrol mekanizmasının kaybı sonucunda komplikasyonlara yol açabilen hastalıklardır. Trombofililerin birçok gebeliğe bağlı patolojik durumda rolü olduğu düşünülmekle beraber 2013 yılında ACOG (American Collage of Obstetricians and Gynecologists) tarafından belirtilen görüşe göre trombofililerin abortuslarda etkin rolü olduğu düşünülmemektedir. [7]

g) Sistemik Hastalıklar : Çölyak hastalığı, tüberküloz, siyanotik kalp hastalığı, sistemik lupus eritamatozis, inflamatuvar barsak hastalıkları erken gebelik kayıpları ile ilişkilidir. Anorexia nervosa ve bulimia nervosa subfertilite, intrauterin büyüme gelişme geriliği, preterm eylem ile ilişkili bulunurken; artmış abortus oranları ile ilişkili değildir. [7]

2.1.9.2.3. Paternal Faktörler

Spontan abortuslarda paternal faktörlerin rolü tam olarak bilinmemektedir. Spermde yer alan kromozom bozuklukları (kromozomal translokasyonlar) abortus riskini artırdığı gösterilmiştir. [25] Artmış paternal yaş artmış abort riski ile ilişkilidir.[26]

2.1.10. Abortus Semptomları, Teşhisi Ve Bulguları

Erken gebelik kayıplarında hastalar başlıca vajinal kanama, suprapubik pelvik ağrı ve parça düşürme semptomlarıyla başvurmaktadır. Vajinal kanamanın şiddetli olması kötü prognoz belirteci olarak kabul edilir. Pelvik ağrı uterin kontraksiyonlara ve servikal dilatasyona bağlı olarak meydana gelmektedir.

2.1.10.1. Anamnez

Hastalardan ayrıntılı öykü alınmalıdır. Son menstrüasyon zamanı, menstrüel düzensizlik olup olmadığı ve vajinal kanamanın zamanı ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Daha önceki abortus öyküsü, jinekolojik operasyon geçirip geçirmediği, ektopik gebelik öyküsü alınmalıdır. Ayrıca kronik hastalıklar açısından hasta değerlendirilmelidir.

2.1.10.2. Pelvik Muayene

Öncelikle inspeksiyonda kanamanın kaynağı belirlenmelidir. Spekulum muayenesi ile kanamanın kaynağı gözlenmelidir. Servikal polip, servikal neoplaziler, travmatik odaklar, vulvo-vajinal kondilomlar, varisler ayrıca tanıda göz önünde tutulmalıdır. Serviks dikkatli bir şekilde gözlenerek dilatasyon olup olmadığı ve servikal kanalda gebeliğe ait metaryal olup olmadığı saptanmalıdır. Bimanuel muayene ile servikal dilatasyon, efasman ve uterus boyutu incelenir.

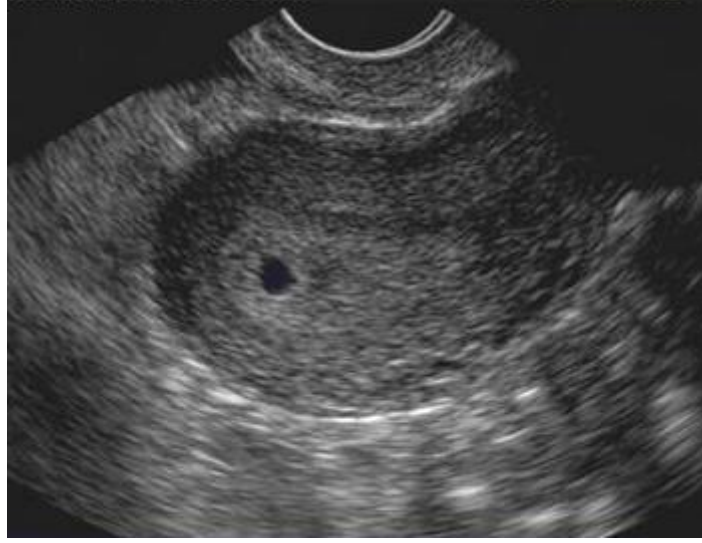
2.1.10.3. Laboratuvar Tetkikleri

HCG sinsityotrofoblastlarda üretilen bir glikoproteindir. HCG'nin ikiye katlanma zamanı gestasyonel yaş ile korelasyon gösterir. İlk 6 haftalık amenore boyunca serum hCG seviyesi eksponansiyonel olarak artar. Bu dönem zarfında başlangıçtaki seviyeden bağımsız olarak hCG'nin ikiye katlanma zamanı kısmen sabittir. 48 saatten fazla bir zaman zarfında hCG'deki %66 lık bir artış %85 güven seviyesi ile viable intrauterin gebelikler için normal değerlerin alt sınırındır. [27] Normal seyrindeki gebeliklerde serum beta-hcg değerleri gebeliğin ilk 8 haftasında her 48 saatte %66 oranında artış göstermektedir. [28]En yüksek seviyeye gestasyonel 10-14. haftalarda çıkar ve bundan sonra azalmaya başlar.

Serum progesteron düzeyi sağlıklı bir gebeliğin varlığını değerlendirmede değerli bir laboratuvar bulgusudur. 25 ng/ml' den yüksek progesteron düzeyleri olguların %95'inden fazlasında sağlıklı bir gebelik göstergesidir. 5 ng/ml'den daha az serum progesteron düzeyleri canlı bir gebeliğin bulunmadığını öngörebilir, fakat intrauterin mi, ekstrauterin mi olduğunu ayırtedemez. [29] 5 ng/ml ile 25 ng/ml arasında çıkan değerler ise şüphelidir ve ektopik gebelik açısından hasta araştırılmalıdır.

2.1.10.4. Transvajinal Ultrasonografi

Erken gebelik kaybının değerlendirilmesinde ve tanının kesinleştirilmesinde transvajinal ultrasonografi çok önemli bir yere sahiptir. Transvajinal ultrasonografi ile sırasıyla intrauterin gebelik kesesi ve fetal pol görülebilir. İntrauterin gebelik kesesinin varlığı, klinik gebelik olarak tanımlanmaktadır. Bununla birlikte, transvajinal ultrasonografi gebeliklerin %18-20'sinde gebelik kesesinin varlığını saptamada başarısız olabilir. Bu durumda, erken gebelik kaybı veya ektopik gebelik akla gelmelidir. Erken gebelik tanımlamasında tekrarlayan ultrasonografiler ile yolk kesesi ve embriyo gelişimi izlenmelidir. [30, 31] Erken gebeliğin ilk kesin sonografik bulgusu gestasyonel kesenin izlenmesidir. Gestasyonel yaş olarak 4 hafta 1 gün ile 4 hafta 3 gün arası, 2-3 mm büyüklüğündeki bir gestasyonel sak 5 mHz lik frekansa sahip problar ile izlenebilir. [32, 33] Normal bir gestasyonel kesenin, düzgün konturlu, yuvarlak ve fundal olması beklenir ve sağlıklı bir gestasyonel kesenin çapı her gün 1mm artar. Gestasyonel kese büyüdükçe karakteristik sonografik kese görünümünde çift desidual işareti denilen bir değişim izlenir. [34, 35] (Şekil 2.1) Çift desidual işaret ortalama gestasyonel kese çapı 10 mm ve üzeri genişlikte olduğunda izlenir.



Şekil 2.1. Erken Gebelik Kesesi

Transvajinal ultrasonografi ile yolk sak, 5. Gestasyonel haftada ve ortalama kese çapı 8 mm çapa ulaştığı zaman izlenebilir. [36] Transabdominal ultrasonografi ile 7. Gestasyonel haftada ve ortalama kese çapı 20 mm iken yolk sak sonografide izlenmelidir. [37] İntrauterin erken gebelik düşünülürken uygun haftada yolk sakın izlenmiyor olması muhtemel bir ektopik gebelikteki psödosak gelişimine bağlı olabilir. [38] Yolk sak şekil olarak yuvarlak kolayca izlenebilen ekojenik bir periferik alan ile sonolusent bir merkeze sahiptir. Yolk sak 5 ile 10. gestasyonel haftalar arasında maksimum boyutu olan 5-6 mm ye ulaşır. [39] Bu süre aralığında CRL 30 mm den 45 mm ye ulaşır. Yolk sakın izlenmesi ardından embriyonik disk ve erken kardiyak aktivitenin lokalize edilmesinde önem taşır ve kullanılabilir. [40] Gestasyonel yaş arttıkça yolk sak ayrılır ve 1. Trimesterin sonunda sonografik olarak izlenemez. Yaklaşık olarak 5-6. gestasyonel haftalarda ve ortalama kese çapı 5-12 mm iken embriyonik disk vizüalize edilebilir. Gestasyonel yaş olarak 6-6.5. gestasyonel haftalar arasında ve ortalama kese çapı 13-18 mm arasında iken kardiyak aktivite izlenebilir. Transabdominal ultrasonografi ile gestasyonel yaş 8 hafta olduğunda ve ortalama kese çapı 25 mm olduğunda kardiyak aktivite izlenmelidir. [40] CRL ölçümü günde 1 mm artar. [41] Gestasyonel yaşın belirlenmesinde erken gebelik döneminde CRL, ortalama kese çapı, yolk sak kullanılmaktadır. (Şekil 2.2)



Şekil 2.2. Dokuzuncu Gestasyonel Haftada CRL Ve Yolk Sak Görünümü

Erken gebelik kayıplarını belirlemede bu yapılarla ilgili bazı parametreler belirlenmiştir:

1. Gestasyonel sak ölçümü > 20 mm iken fetal pole veya yolk sak gelişimi yok ise (veya < 20 mm, 7 gündür değişiklik yok ise),
2. Fetal pole > 6 mm, fetal kalp hareketleri yok ise (veya < 6 mm, 7 gündür değişiklik yok ise),
3. Endometrial kalınlık < 15 mm ve konsepsiyon ürünü retansiyonu yok ise,
4. Endometrial ekoyu bozan heterojen doku varlığı tesbit edilmiş ise erken gebelik kaybından bahsedilmektedir. [42]

Anormal şekilli gestasyonel sak, 8. gestasyonel haftadan sonra kalp atım hızının dakikada 85'ten az olması, azalmış amniyotik sıvı ve subkoryonik hematoma kötü prognostik belirteçlerdir.

Abortus imminens teşhisi ile takip edilen bir hastada transvajinal ultrasonografi değerlendirmesi, birçok klinik durumu ayırt etmede kullanılacak ilk ve tek metoddur. Bu hastaların %50 'sinde normal bir gebelik meydana gelecektir. Diğer hastalardaki patolojik bulgular ultrasonografi ve bazı durumlarda serum hcg seviyeleri ölçülüp takip edilerek tanıya ulaşılabilir. [40]

2.1.11. Subkoryonik Hematom

İntrauterin hemoraji, erken gebelik döneminde özellikle vajinal kanama şikayeti olan hastalarda ultrasonografi ile sık tespit edilen bir bulgudur. insidansı %4-22 oranında bildirilmektedir. [43] İntaruterin hemorajiller; subkoryonik, retroplasental veya preplasental alanda yer alabilirler. Subkoryonik hematomlar ultrasonografide hipoekoik veya anekoik yarım ay şekilli alanlar olarak gözlenmektedir.(Şekil 2.3-2.4) Etiyoloji kesin olarak bilinmemekle beraber; koryonik membranların uterin duvardan kısmi ayrılması sebebi ile meydana geldikleri düşünülmektedir. [44] Uterin malformasyonlar, tekrarlayan gebelik kaybı öyküsü ve enfeksiyonlar başlıca predispozan faktörlerdir.

Subkoryonik hematomların klinik sonuçlara etkisi ve abortus oranına etkisi kesin değildir. Ancak son zamanlarda yapılan meta analizlerde subkoryonik hematomların erken gebelik kayıplarını artırdığı gösterilmiştir. [43] Ayrıca subkoryonik hematomların, obstetrik ve fetal sonuçları etkilediği bazı çalışmalarla gösterilmiştir. [45] [46] Subkoryonik hematom preterm eylem, intrauterin gelişme geriliği, ablasyo plesenta, gebeliğin indüklediği hipertansiyon ve preeklampsi, operatif vajinal doğum ve sezaryen oranında artış ile ilişkilidir.



Şekil 2.3. Büyük Subkoryonik Hematom



Şekil 2.4. Subkoryonik Hematom

2.2. Abortus İmminens Yaşayan Olgularda Başlıca Obstetrik Komplikasyonlar

Abortus imminensli hastalarda ilerleyen gestasyonel haftalarda bazı obstetrik komplikasyonlar daha sık görülmektedir. Preterm eylem tehdidi ve preterm doğum, erken membran rüptürü, intrauterin büyüme ve gelişme geriliği, gestasyonel hipertansiyon ve preeklampsi, oligohidroamnios, gestasyonel diyabet, plasental patolojiler bu durumda beklenen belli başlı obstetrik komplikasyonlardır. [16]

2.2.1. Preterm Eylem Tehdidi Ve Preterm Doğum

Preterm eylem veya prematüre doğum zamanından önce gerçekleşen doğumu ifade etmek için kullanılan terimdir.

Gestasyonel yaşa göre doğum; preterm, term ve post term olarak sınıflandırılmaktadır. Yeni doğan, doğum ağırlığına göre beklenen normal kilosunda ise AGA (Appropriate for Gestational Age), eğer beklenen kilonun altında ise SGA (Small for Gestational Age) ve beklenen doğum kilosunun üzerinde ise LGA (Large for Gestational Age) olarak adlandırılmaktadır. SGA (Small for Gestational Age) terimi doğum ağırlığı %10 percentilin altında olan yeni doğanlar için kullanılmaktadır. Yeni doğanların doğum ağırlığı %90 percentilin üzerinde ise LGA (Large for Gestational Age) olarak tanımlanmaktadır. Yeni doğanların doğum

ağırlığı %10 ve %90 persentil aralığında ise AGA (Appropriate for Gestational Age) sınıflandırılmaktadır. [7]

Term öncesi gerçekleşen doğumlar, bazı durumlarda yenidoğanın doğum ağırlığına göre SGA veya LGA olarak değerlendirilebilirler. Ancak bu durumlar da preterm doğum kapsamına girmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO) tarafından 1976 yılında belirlenen tanıma göre preterm eylem, son menstrüel siklus tarihine göre hesaplanan gestasyonel yaş 37 hafta altında iken gerçekleşen doğum eylemidir. Preterm eylem olgularında, gebeliğin 20-37. haftaları arasında 10 dakikada iki kez veya 30 dakikada 3-4 kez 30 saniye süren uterin kontraksiyonlar ile birlikte servikal dilatasyon ve efasman gözlenmektedir veya düzenli uterin kontraksiyonlara eşlik eden 2 cm servikal dilatasyon bulunması ile klinik olarak tanısı konulur. [47] Preterm eylem tehdidinde servikal değişikliklerin eşlik etmediği uterin kontraksiyonlar izlenir. [48]

Preterm eylem ve prematürite farklı kavramlardır. Prematürite, belirli organ ve sistemlerin doğum gerçekleştiğinde henüz tamamlanmamış olan gelişimini ifade eden terimdir. [7]

2005 yılından itibaren preterm doğumlar, yenidoğanlarda gerçekleşen mortalite ve morbidite oranları değerlendirilerek alt gruplara ayrılmıştır. 28.gestasyonel haftadan önce gerçekleşen doğumlar çok erken preterm doğum, 29-31. gestasyonel haftalar arasında gerçekleşen doğumlar erken preterm doğum, 32-34. gestasyonel haftalar arasında gerçekleşen doğumlar orta preterm doğum, 34-37. gestasyonel haftalar arasında gerçekleşen doğumlar geç preterm doğum olarak gruplandırılmıştır. [49]

Preterm doğum artmış mortalite, morbidite ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ile ilişkilidir. Respiratuar distress sendromu, bronkopulmoner displazi, hiperbilirubinemi, nekrotizan enterekolit, intraventriküler hemoraji, periventriküler lökoplazi, hidrosefali, retinopati, pulmoner hipertansiyon, patent duktus arteriozis, hipoglisemi preterm doğum sonrası sıkça karşılaşılan problemler arasında yer almaktadır. [50]

Preterm doğum oranı gelişmiş ülkelerde %7-12 oranlarında saptanırken, gelişmekte olan ülkelerde bu oran daha yüksektir. [51]

Preterm doğumlar klinik prezentasyonuna göre spontan preterm doğumlar ve endike preterm doğumlar olarak iki grupta düşünülebilir. Endike preterm doğum sebepleri arasında eklampsi, preeklampsi, ablasyo plasenta, intrauterin büyüme gelişme kısıtlılığı, fetal distress yer almaktadır. Ayrıca bu nedenler spontan preterm eylemi başlatan mekanizmalar için predispozisyon oluşturmaktadır. [52]

Preterm eylem tehdidi ve preterm doğumda bazı risk faktörleri ortaya konulmuştur. En önemli risk faktörü daha önce geçirilmiş preterm doğum öyküsüdür. Yardımcı üreme teknikleri ile oluşan gebelik, erken membran rüptürü hikayesi, kısa servikal uzunluk, uterin anomali, geçirilmiş servikal cerrahi, madde bağımlılığı, sigara kullanımı, polihidroamnios, kronik idrar yolu enfeksiyonu, çoğul gebelikler, düşük sosyo-ekonomik düzey, düşük beden kitle indeksi diğer önemli risk faktörleridir. [53] Ayrıca gebeliğin 6-13. haftaları arasında vajinal kanama ile ortaya çıkan düşük tehdidi, ilerleyen gebelik haftalarında ortaya çıkan preterm eylem tehdidi ile bağlantılıdır. [54]

2.2.2. Membranların Preterm Prematür Rüptürü

Membranların preterm prematür rüptürü (PPROM) tanımı membranların doğum eylemi başlamadan önce (prematür) ve 37. Gestasyonel haftadan önce (preterm) spontan olarak rüptürü anlamında kullanılan bir terimdir. (ACOG 2013) PPRM tüm doğumların yaklaşık %5-7 'sinde görülürken [55], preterm doğumların yaklaşık 1/3 'ünden sorumludur.[56]

Fetal membranlar, normalde uterus kavitesini döşer ve fetüsü tamamen çevirir. Membranlar, ince ve içte olan amniyon (0.02-0.5 mm), kalın ve dışta olan koriondan oluşmuştur. Bu iki membran arasında amniyonun rejenerasyonu için gerekli olan kollajenden zengin bağ dokusu vardır. Korionu yapan hücreler, blastosist oluşumunun hemen ardından belirir, amniyon ise 7-8. günlerde, şekillenmiş embriyonun dorsal yüzünde ortaya çıkar. [57]

PPROM olguları için birçok risk faktörü ortaya konulmuş olmakla beraber intauterin enfeksiyon başlıca predispozan faktör olarak belirtilmektedir. [58] 18 çalışmanın yeniden incelenmesiyle PPRM tanılı 1500 hastada yapılan analizde üçte bir oranında amniyon sıvısında bakteriyel üreme tespit edilmiştir. [59] Düşük sosyo-ekonomik düzey, vücut kitle indeksinin 19.8' in altında olması, beslenme yetersizliği

ve sigara kullanımı diğer risk faktörleridir. Daha önce PPRM geçirmiş olmak sonraki gebelikler için risk faktörüdür. [60] Bilinen bu risk faktörlerine rağmen çoğu vakada bir neden ortaya konulamamaktadır.

PPROM olan gebeliklerdeki amniyon sıvısı, term gebeliklerdeki amniyon sıvısına göre daha çok apoptozis markerları ve hücre ölümü içermektedir. [61] Yapılan çalışmalar apoptozisin bakteriyel endotoksinler (IL-1 VE TNF- α) ile düzenlendiğini göstermektedir. Ayrıca matriks proteinleri ve kollagen sentezinde yer alan ve doku direncinden sorumlu olan proteinlerin preterm prematür rüptür olan membranlarda yapısal değişikliğe uğradığı gösterilmiştir. [62] Sonuç olarak kollejen yıkımı, kollejende meydana gelen yapısal değişiklikler ve hücre ölümü zayıflamış bir amniyon zarına sebep olmakta bu da membran rüptürünü oluşturmaktadır.

Başvuru esnasında PPRM vakalarının yaklaşık %75 'i zaten eylemde; %5' i komplikasyonlar sebebi ile doğurtulmaktadır ve diğer %10 'u spontan eylemin başlamasından sonra 48 saat içerisinde doğurmaktadır. Sadece %7 'sinde doğum membranlar rüptüre olduktan sonra 48 saat veya daha uzun süre geciktirilebilir (Bekleme tedavisi). Membranların preterm rüptürü ile doğum arasında geçen süre (latans), membranların rüptüre olduğu gestasyonel hafta ile ters orantılıdır. Dolayısıyla gebelik haftası ne kadar erkenken membranlar rüptüre olursa, doğum o kadar geç olacaktır.

2.2.3. Erken Membran Rüptürü

Membran rüptürü doğum henüz başlamadan gerçekleşmişse, erken membran rüptürü (EMR) olarak tanımlanır. Tüm gebelerin yaklaşık %8-10 ' unda EMR ile karşılaşılırken, %3 'ünde 37. Gestasyonel hafta öncesinde preterm EMR görülmektedir. [63] Pek çok nedene bağlı membran rüptürü gerçekleşebilir. Mıad gebelerde uterus kontraksiyonları ve membranların fizyolojik olarak zayıflamasına bağlı iken, preterm EMR de patolojik mekanizmalar ön plandadır. [58]

Çoğu zaman EMR tanısı öykü ve fizik muayene ile konulur. Membran rüptürü tanısı tipik olarak servikal kanaldan vajinaya göllenen amniyon mayinin görülmesi; vajinal sıvıda ph ölçümü ve vajinal sıvıda ferning testi ile yapılır. Amniyotik mayi ph'ı 7.1-7.3 iken vajinal sekresyonlarda 4.5-6 arasındadır. Kan veya semen varlığında, alkali antiseptik kullanıldığında ya da bakteriyel vajinoziste yanlış

pozitif sonuç saptanabilir. Buna karşın uzamış membran rüptürü ya da minimal residüel mayi kalması durumunda yanlış negatif test sonuçları görülebilir. Amniyotik volümün ultrasonografik olarak değerlendirilmesi, faydalı olsa da tanı koydurucu değildir. Fetal fibronektin testinin sensitivitesi yüksek olsa da spesifitesi yüksek değildir. Amniyotik proteinlerin saptanmasına dayalı testler için yüksek sensitivite oranları bildirilmektedir.

37. gebelik haftasının üzerinde EMR saptanana gebelerde, spontan olarak doğumun başlamamış olması durumunda, eğer herhangi bir kontraendikasyon yok ise, oksitosin ile doğum indüksiyonu yapılması önerilmiştir. [64] Ancak hastanın doğum indüksiyonunu kabul etmemesi durumunda, tabi ki fetüs ve hasta kliniğinde problem saptanmamışsa, uzamış EMR ye bağlı mevcut riskler hastaya anlatılarak beklenebilir. EMR de profilaktik antibiyotik kullanımının faydası belirlenememiştir. [65]

2.2.4. İntrauterin Büyüme Ve Gelişme Kısıtlılığı

İntrauterin büyüme kısıtlılığı (IUGR), prematüreden sonra perinatal ölümlerin en sık nedenidir. [66] Erken ölü doğumların %53' ü gibi yüksek oranında ve termdeki ölü doğumların %26 'sında intrauterin büyüme kısıtlılığı bulunmaktadır. [67] Perinatal ağırlık persentali ile doğumdaki kötü sonuçlar arasındaki ters orantı en belirgin olarak % 3 persentalin altındaki fetüslerde izlenmektedir. Bu yenidoğanlarda doğumdaki hipoksi riski ile beraber prematür doğum nedeni ile respiratuar distress sendromu (RDS), nekrotizan enterokolit (NEK), retinopati, enfeksiyon ve hipoglisemi gibi neonatal komplikasyonlarda artmıştır. [68] Sonografi temelli yapılan IUGR tanısı, en fazla olarak fetal ağırlığın % 10 persantilin altında olması olarak adlandırılmıştır. Fetal büyüme hiperplazi ve hipertrofiyi içermektedir. Gelişimdeki sorunlar hücre sayısı ve büyüklüğünü etkileyebilir. Sonuç olarak sorun, anormal vücut ağırlığı ile kendini gösterir. IUGR için en sık kullanılan tanı kriteri fetal ağırlığın %10 persantil altında olmasına rağmen bunun dışında da savunulmuş tanı kriterleri bulunmaktadır. (<%5 ,<%3) [69] Persantil değerlerindeki bu tutarsızlık, halen geçerli olan, gebelik yaşına göre çok ufak (<%3) , gebelik yaşına göre ufak (SGA <%10) ,gebelik yaşına göre uygun (AGA %10-90) ,gebelik yaşına göre büyük (LGA > %90) şeklinde bölümlleme ile sonuçlanmıştır.

a) Simetrik Büyüme Geriliği : IUGR ‘li hastaların %20-30 ‘ unu oluşturur. Tüm fetal organların erken sellüler hiperplazi evresindeki bir soruna bağlı olarak orantılı olarak normale göre geri kalmasıdır.

b) Asimetrik Büyüme Geriliği : Abdomen çevresinin (karaciğer volümü ,cilt altı yağ dokusu) ,baş çevresine göre göreceli olarak daha geride kalması durumudur . Asimetrik büyüme geriliği fetüsün adaptasyon mekanizması olarak kan dağılımını hayati olarak daha önemli organlara (örn: beyin, kalp, plasenta) dağıtması sonucu olduğu düşünülmektedir. [70]

Intrauterin büyüme kısıtlılığının takip ve tedavisinde tahmini fetal ağırlık, amniyotik sıvı indeksi ve umbilical arter doppler ultrasonografisi kullanılmaktadır. Tahmini doğum ağırlığının %10 persentalin altında olması ve umbilical arter doppler ultrasonografisinin patolojik olması IUGR için yüksek prediktif değere sahiptir.

2.2.4.1. IUGR Nedenleri ve Risk Faktörleri

IUGR nedenleri fetal, plasental, maternal faktörler başlıkları altında özetlenebilir.

2.2.4.1.1. Fetal Faktörler :

a) Genetik Faktörler : Doğum ağırlığı üzerinde genetiğin etkisi %30-%50 arasındadır. Geri kalan ise çevresel faktörlerdir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda kendi doğumlarında SGA olan annelerin, kendi çocuklarında IUGR geliştirme risklerinin 2 kat olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte önceki doğumunda büyüme geriliği olan bebek doğuran annelerde rekürrens riski artmış olup, IUGR ‘lı doğum sayısı arttıkça risk katlanmaktadır. [71] Karyotip anomalilerinde IUGR saptanma riski %20 olup, IUGR genellikle gebeliğin ilk zamanlarında olur ve simetriktir. [72] Görülebilecek genetik anomaliler anöploidiler, delesyonlar, duplikasyonlar, ring kromozomlar, uniparental dizomiler, sınırlı plasental mozaizim, genetik imprinting olarak sıralanabilir.

b) Konjenital Anomaliler:

c) Çoğul Gebelikler : Fetüs sayısı arttıkça IUGR riski artmaktadır. Plesantasyon (monokoryonik- dikaryonik)de ayrıca önemlidir.

d) Enfeksiyon : Erken gebelikte gelişen enfeksiyonların sonraki fetal gelişimdeki negatif etkisi büyüktür. CMV, gelişmiş ülkelerdeki viral IUGR etkenleri arasında en sık olarak izlenmektedir. [73]

2.2.4.1.2. Plasental Faktörler :

Çoğu IUGR vakası özellikle plasental iskemiye bağlıdır. Plasental olan bu sorunlar IUGR, ablasyo ve preeklampsi olarak kendini gösterebilir. Placenta previa, plasental enfarkt, koryonik villitis, plasental malformasyonlar (sirkumvallat placenta, battldore placenta, plasental hemanjiom), sınırlı plasental mosaizm başlıca görülen plasental patolojilerdir.

2.2.4.1.3. Maternal Faktörler

a) Azalmış uteroplacental kan akımı: Bu duruma yol açabilecek patolojiler; maternal hastalıklar (hipertansiyon, renal yetmezlik, diabet, kollagen vasküler hastalıklar, sistemik lupus eritamotozus, anti-fosfolipid antikor sendromu ve obstetrik komplikasyonlar (preeklampsi) olarak gruplandırılabilir. [74]

b) Düşük Gebelik Ağırlığı ve Yetersiz Kilo Alımı

c) Hipokalsemi

d) Hematolojik ve İmmunolojik Hastalıklar

e) Madde Kullanımı ve Sigara

f) Toksinler

g) Yardımcı Üreme Teknikleri

h) Uterin Malformasyonlar

IUGR'lı fetüslerin takibi açısından kesin çizgilerle belirli bir konsensüs bulunmamaktadır. Fetal durumu belirlemede seri ultrasonografi ölçümleri, fetal davranışlar (biyofizik profil) ve doppler ultrasonografi kullanılmaktadır. Bu araştırmalar ışığında fetüs ağır hipoksik hasara uğramadan doğum planlanabilir. Doğru teşhis ve takip protokolleri kullanılarak doğumun doğru zamanda gerçekleştirilmesi, yenidoğanın kısa ve uzun dönem sonuçlarını olumlu yönde etkilemektedir.

2.2.5. Gebeliğin Hipertansif Hastalıkları

Gebelikte hipertansiyon maternal ve fetal mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenlerinden biridir. Maternal ölümlerin %18 'inden sorumludur. Tüm gebeliklerin %3.7 'sinde rastlanmaktadır. [75] 6 saat ara ile yapılan iki ölçümde kan basıncı $>140/90$ mmHg olması ya da sistolik basıncın basal basıncın 30 mmHg üzeri ve diastolik basıncın basal basıncın 15 mmHg üzerinde olması durumudur.

Gebelikte görülen hipertansiyon şu şekilde sınıflandırılır: [75]

- 1) Gestasyonel Hipertansiyon
- 2) Gebeliğin İndüklediği Hipertansiyon (Preeklampsi/Eklampsi)
- 3) Kronik Hipertansiyon
- 4) Kronik Hipertansiyona Superimpose Preeklampsi-Eklampsi

2.2.5.1. Gestasyonel Hipertansiyon:

Gebelikte ortaya çıkan, fundoskopik muayenede hipertansif retinopati gözlenmeyen, proteinürisi olmayan (veya 0.3 g/lt' den az) ve puerperiumdan sonra kan basıncı normale dönen hastalar için tariflenmektedir. [76] Gestasyonel hipertansiyon; preeklampsi veya kronik hipertansiyon (yüksek tansiyonun gebeliğin 20. haftasından önce tespiti) için kriterlere uymayan hipertansif gebe kadınlarda geçici bir tanıdır. Uç organ disfonksiyonu ve proteinüri belirtileri ortaya çıkarsa tanı preeklampsi, kan basıncı yüksekliği post-partum ≥ 12 hafta devam ederse kronik hipertansiyon, kan basıncı doğum sonrası 12 hafta içinde normale dönerse geçici hipertansiyondur. Kesin tanıyı koymak için doğum sonrası 12. Haftaya kadar hastanın takibi gerekmektedir. [77]

2.2.5.2. Gebeliğin İndüklediği Hipertansiyon (Preeklampsi/Eklampsi)

a) Hafif Preeklampsi: Gebelik hipertansiyonuna proteinürinin eşlik ettiği (0.3 g/l 'den fazla) ve diastolik kan basıncı 90 ile 100 mm/Hg arasında olan olguları tarifler .[78]

b) Ağır Preeklampsi: Yatak istirahatindeki bir gebede 6 saat ara ile ölçülen diastolik kan basıncı değerlerinin 100 mm/Hg üzerinde olması ve/veya 24 saatlik idrarda 5 g/l üzerinde proteinüri ve/veya oligüri ve/veya baş ağrısı, skotom, bilinç

bulanıklığı gibi serebral veya vizüel bozukluklar ve/veya pulmoner ödem, siyanoz, ve/veya epigastrik sağ üst kadrın ağrısı ve/veya HELLP sendromu (hemoliz, karaciğer enzimlerinde bozulma, trombositopeni), gelişmesi olarak tanımlanır.[76]

c) Eklampsi: Preeklampsiye konvülsiyonun eklendiği durumlardır.

2.2.5.3. Kronik Hipertansiyon:

Daha önce bilinen hipertansiyonu olan ve /veya arteriyel kan basıncı 20. Gebelik haftasından önce en az iki kez $>140/90$ mmHg üzerinde çıkması veya puerperium sonrası hipertansiyonu devam eden hasta grubunu tanımlamaktadır.

2.2.5.4. Kronik Hipertansiyona Superimpose Preeklampsi-Eklampsi :

Kronik hipertansiyona preeklampsinin eşlik ettiği durumları tarifler. Gebelikte hipertansif hastalıkların yönetimi, hipertansiyonun şiddeti, gebelik haftası, preeklampsi varlığına göre planlanmaktadır. Maternal ve fetal komplikasyonlar açısından doğru yönetim modaliteleri tercih edilmelidir.

2.2.6. Gestasyonel Diyabet

Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM) ilk kez gebelikte ortaya çıkan veya saptanan karbonhidrat intoleransı olarak tanımlanmıştır. Prevalansı toplumdaki Tip 2 diabetes mellitus (DM) prevalansı ile doğrudan ilişkilidir. Tüm gebeliklerin %6-7 'si DM ile komplike olmakta ve bunların % 90 ' ı GDM tanısı almaktadır. [79]

GDM, pek çok maternal ve fetal komplikasyonların artmasına neden olmaktadır. Bunların başında fetal makrozomi ve bununla ilişkili doğum travmaları, omuz distosisi ve sezeryan oranlarında artış gelmektedir .[80] Neonatal dönemde hipoglisemi, hiperbilirubinemi gibi metabolik sorunlar yaşanmaktadır. Maternal açıdan bakıldığında, GDM saptanan kadınlarda yaşam boyu Tip 2 DM gelişme riski %40 civarında bildirilmektedir.[81] Gestasyonel diyabet tanısının konulması ve tedavisi gebelikte, doğum sırasında ve sonrasında fetal, neonatal ve maternal komplikasyonların büyük oranda azalmasını sağlamaktadır.

2.2.6.1. Risk Faktörleri

NICE (National Institute of Health and Clinical Excellence) ve SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) kuruluşları 2008 yılında yayınladıkları klavuzlara göre belirli risk faktörleri belirlenmiştir. [82, 83] Bu risk faktörleri Tablo 2.2 'de özetlenmiştir.

Tablo 2.2. GDM Gelişimi İçin Yüksek Risk Faktörleri

➤ 25 Yaş Ve Üzeri
➤ BMI> 30 kg/m ²
➤ ≥4500 Gram Makrozomik Doğum Öyküsü
➤ Nedeni Bilinmeyen Fetal Kayıp
➤ İlk Prenatal Vizitte Glukozüri Varlığı
➤ Önceki Gebelikte GDM Varlığı
➤ Birinci Derece Akrabalarda DM Öyküsü
➤ DM Gelişimi Açısından Yüksek Riskli Irk (Orta Doğu, Güney Asya)

2.2.6.2. GDM Tanı Kriterleri ve Tarama Modelleri

Gebelikte GDM varlığının araştırılmasındaki temel amaç, gebelik komplikasyonlarını ön görmeye ve engellemeye yöneliktir. Gebelerin diyabet açısından ilk değerlendirilmesi genellikle ilk vizitte yapılır. Burada amaç daha önce tanı konulmamış pregestasyonel diyabetli hastaları saptamaktır. [84] Ayrıca bir grup gebe GDM olarak belirlenebilir. Asıl GDM taraması 24-28. haftalar arasında yapılır. Çünkü bu haftalar arasında gebeliğin diyabetojenik etkileri ortaya çıkmıştır ve anne ya da bebekte görülebilecek etkileri tedavi edebilmek için yeterli süre mevcuttur. [85] Tarama ve tanı iki aşamalı olabileceği gibi, tek aşamada da yapılabilir. İki aşamalı yöntemde önce 50 G yükleme testi uygulanıp, sonra 100 g OGTT yapılırken, tek aşamalı yöntemde doğrudan 75 g OGTT yapılır. Tüm gebelere tarama yapılmasını önerenlerin yanı sıra sadece yüksek riskli gruba tarama önerenler de vardır.

50 G yükleme testi, son öğünden itibaren açlık durumu gözetmeksizin, 50 gram glukozun yüklemesini takiben 1 saat sonra plazmadaki şeker düzeyinin

ölçülmesi ile gerçekleşir. Kan şekerinin > 130 mg /dl (duyarlılık %88-99, özgünlük %66-77) veya >140 mg/dl üzerinde (duyarlılık %70-88, özgünlük % 69-89) olması durumunda tarama testi pozitif kabul edilir.[86] Gebelerin ortalama %14-23'ünün tarama pozitif olması beklenmektedir. Tarama pozitif kabul edildikten sonra 100 g OGTT planlanmalıdır.

75 gr ve 100 gr OGTT tanı amacı ile kullanılmaktadır. 75 g OGTT, tek adımlı GDM tanısında, 100 g OGTT iki adımlı GDM tarama-tanı testi algoritmasında tercih edilmektedir. Her iki test öncesinde 8 saatlik açlık ve en az üç gün boyunca karbonhidrattan zengin diyet önerilmektedir. [84]

Tablo 2.3. GDM Tanısında Kullanılan Oral Glukoz Tolerans Testleri

	GDM Tanısında Kullanılan Oral Glukoz Tolerans Testleri			
	100 g OGTT		75 g OGTT	
	Carpenter&Coustan	NDDG	DSÖ	IADPSG
	mg /dl	mg /dl	mg /dl	mg /dl
Açlık	95	105	110	92
1. saat	180	190		180
2. saat	155	165	140	153
3. saat	140	145		

NDDG, National Diabetes Data Group; DSÖ, Dünya Sağlık Örgütü;

IADPSG, İnternational Association of Diabetes & Pregnancy Study Groups.
[87] [84, 88]

100 gr OGTT 'nde Carpenter&Coustan veya NDDG (National Diabetes Data Group) 'nin kabul ettiği sınır değerlerden en az ikisinin yüksek olması halinde hasta GDM olarak kabul edilmektedir (Tablo 2.3) 75 gr OGTT' inde ise, bir sınır değerin yüksek olması ile tanı konulabilir. OGTT tolere edemeyen hastalarda seri kan şekeri takibi yapılması veya açlık kan şekeri bakılması tercih edilebilir. 100 gr OGTT ile karşılaştırıldığında) 75 gr OGTT daha duyarlı, daha kolay tolere edilebilen ve kurumlar tarafından tercih edilen bir tanı aracıdır. Duyarlılığını artıran en önemli neden, 75 gr OGTT ' de tek yüksek değer ile tanı konulması ve tanı için gereken sınır değerlerin 100 gr OGTT'ye göre daha düşük olmasıdır.

GDM tarama ve tanı testleri için tek aşamalı veya iki aşamalı modalitelerden hangisinin tercih edilmesi gerektiği toplumsal özelliklere ve popülasyonun yüksek veya düşük risk taşımasına göre belirlenmektedir. Belirli risk faktörleri ortaya konularak yüksek ve düşük riskli gruplar belirlenmiştir. (Tablo 2.4)[84] 24. gebelik haftasından itibaren tüm topluma yönelik yapılan taramanın, faydaları ve gebelik sonuçlarına olan pozitif etkisi çalışmalarla desteklenmektedir .[89] Ancak 24. gebelik haftasından önce tüm topluma yönelik olan taramanın faydası kanıtlanmamıştır. Bu nedenle yüksek riskli popülasyona 24. Haftadan önce tarama yapılarak olası aşikar diyabetin dışlanması daha uygundur.

Tablo 2.4. GDM Tanısında Popülasyonun Risk Grubu Tayini

GDM Tanısında Popülasyonun Risk Grubu Tayini[84]	
Düşük Riskli Hastalar (Hepsi)	Yüksek Riskli Hastalar (Sadece Biri)
Düşük Riskli Etnik Gruptan Olmak	Ciddi Obezite
1.Derece Akrabalarda Öykü Olmaması	Tip 2 DM İçin Aile Öyküsü
≤25 Yaş	GDM Öyküsü
Gebelikten Önce Normal Ağırlık	Anormal Glukoz Metabolizma Öyküsü
Doğumda Normal Ağırlık	Glukozüri
Kötü Obstetrik Öykünün Olmaması	
Anormal Glukoz Metabolizma Öyküsünün Olmaması	

2.2.6.3. GDM İle İlişkili Komplikasyonlar

Gebelik süresince maternal kandaki glukoz transportu, fetoplasental komplekste kolaylaştırılmış diffüzyon ile olmaktadır. Ancak maternal kandaki insülin plasental üniteyi geçemediğinden, maternal hiperglisemi halinde fetüs kendi insülinini salgılar ve normalin üzerinde hiperglisemik ortama maruz kalır. Bu durum IGF-1 gibi çeşitli mediyatörlerin de salınımına yol açarak diyabete bağlı komplikasyonlara sebep olmaktadır. Diyabetik gebeliklerde konjenital malformasyon görülme oranı %6-10 arasındadır, normal gebeliklere göre 3-5 kat fazladır.[90] Diyabetik anne bebeklerinde görülen perinatal ölümlerin %40-50 'sinin en önemli

nedeni konjenital anomalilerdir. [91] Tablo 2.5 ‘te GDM ile ilişkili maternal, fetal-neonatal ve erişkin dönem komplikasyonlar gösterilmiştir.

Tablo 2.5. GDM İle İlişkili Maternal, Fetal-Neonatal Ve Erişkin Dönem Komplikasyonlar

GDM İle İlişkili Maternal, Fetal-Neonatal Ve Erişkin Dönem Komplikasyonlar[84]			
Maternal	Fetal	Neonatal	Erişkin
Doğum Travması	Hiperinsülinemi	Hipoglisemi	Obezite
Artmış Sezeryan Oranı	Kardiyomyopati	RDS	Tip 2 DM
Preeklampsi/Gestasyonel Hipertansiyon	Makrozomi	Hipomagnezemi	Metabolik Sendrom X
TİP 2 DM	Polihidroamnios	Hipokalsemi	
Metabolik Sendrom X	Preterm Eylem Riski	Polisitemi	
	Omuz Distosisi	Hiperbilirubinemi	
	Ölü Doğum	Kardiyomiyopati	

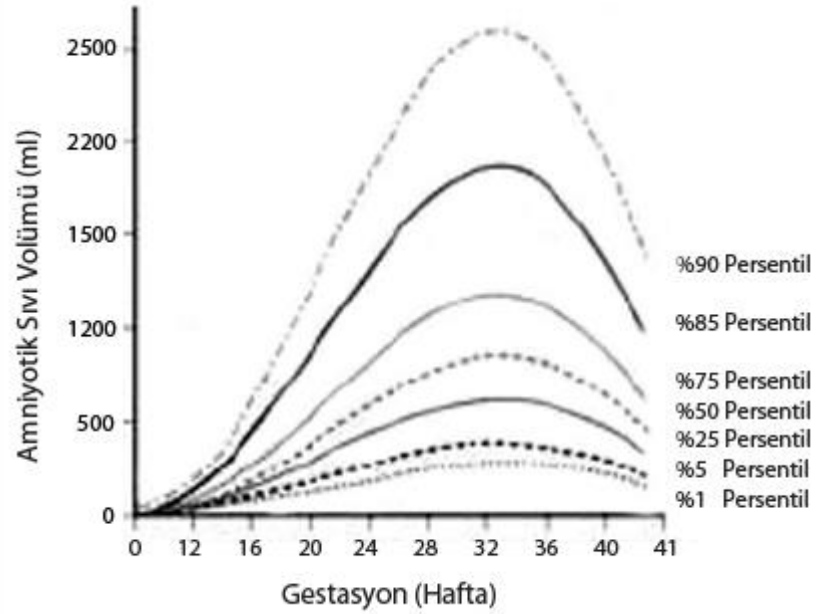
Sonuç olarak, hiperglisemi gebelikte pek çok maternal ve fetal komplikasyonların artmasına sebep olmaktadır. Bu nedenle GDM taraması önerilmektedir. Tüm gebeler ilk prenatal vizitte değerlendirilerek, DM açısından araştırılmalıdır. Ayrıca kötü kontrollü diyabetiklerde spontan düşük riski artmaktadır.

2.2.7. Oligohidroamnios

Amniotik sıvı (AS) dengesi hem fetal hem de maternal faktörlerden etkilenmektedir. Amniotik sıvı temel olarak fiziksel, fonksiyonel ve hemostatik açıdan etki gösterir. Amniotik sıvı fiziksel olarak, dış ortamdan fetüse gelebilecek etkileri minime indirmekte, plasental alanı artırmakta ve ısı regülasyonunu sağlamaktadır. Fonksiyonel olarak akciğer gelişimini hızlandırmakta, yutkunma ile gastrointestinal sistemi aktive etmekte ve harekete olanak sağlayarak kas-iskelet sistemi gelişimini sağlamaktadır.

Amniotik sıvı miktarı gestasyonel haftaya göre değişiklikler göstermektedir. Ortalama AS miktarı 10. haftada 20 ml; 22. haftada 630 ml ve 28. haftada 770 ml kadardır. 29-37. haftalar arasında miktarda önemli değişiklikler olmakla birlikte 39. haftadan sonra azalmaya başlar ve 41. haftada 500 ml ‘ye kadar düşer. (Grafik 2.1)

[92] Amniyotik sıvı yapımı ve tüketimi çok iyi bir denge halinde olup miktar ve içeriğindeki olası değişiklikler olası patolojilerden şüphelenilmelidir; fetal fizyolojik sorunlar (anemi, hipoksi), fetal anatomik sorunlar (üriner ve gastrointestinal sistem sorunları) veya maternal sorunlar (kardiyovasküler sistem problemleri ve dehidratasyon).



Grafik 2.1. Gebelik Haftalarına Göre Amniyotik Sıvı Volüm Değişiklikleri
(Persentil eğrileri olarak verilmiştir.)[93]

Gebelik haftası ilerledikçe idrar yolu ile oluşan AS miktarı artar ve 1200 ml/gün ‘ e dek ulaşabilir. [94] Fetal dönemde akciğerlerden ortalama 350-400 ml/gün sıvı üretimi olmaktadır ve bir kısma yutma ile gastrointestinal sisteme geçmekte iken yarısından fazlası amniyotik sıvıya katılır. Fetal yutma ve intramembranöz akım ile amniyotik sıvı dengesi sağlanmaktadır.

Amniyotik sıvı ultrasonografide hipoekoik alan olarak görülmektedir ve ölçümler hastanın koronal planına dik olarak yapılmaktadır. AS ölçümünde, en derin tek cep (EDC) ve amniyotik sıvı indeksi (ASİ) şeklinde iki yöntem kullanılmaktadır. EDC ile yapılan ölçümlerin güvenilirliği sınırlı olduğundan Rutherford ve arkadaşları 1987 ‘de ASİ ‘ni tanımlamışlardır. Uterusu eşit olarak 4’e bölen hayali bir sınırlandırma ile her 4 kadranda en derin cepler ölçülerek toplanır.[95]

Ultrasonografik olarak ASİ < 5 cm olması oligohidroamnios tanısı için yeterli görülse de yanlış pozitiflik oranlarını düşürmek amacı ile ASİ < 3 cm ve /veya EDC < 2 cm tanı kriterleri kullanılmaktadır. [96] Oligohidroamnios tespit edilen gebeliklerde perinatal mortalite ve morbidite normal gebeliklere göre daha yüksek oranda saptanmaktadır ve intrauterin gelişme geriliği (IUGR) ve bazı fetal anomaliler eşlik edebilir.[97]

Tablo 2.6. Oligohidroamniosun Başlıca Sebepleri

Oligohidroamniosun Başlıca Sebepleri [95]	
Fetal Sebepler	Maternal Sebepler
Renal Agenezi	Hipovolemi, Dehidratasyon
Obstrüktif Üropati	Hipertansif Hastalıklar
Membran Ruptürü	Uteroplasental Yetmezlik
Anormal Plasentasyon	Diyabet
Uzamış Gebelik	
Şiddetli IUGR	

Oligohidroamnios tespit edildiği durumlarda fetal ürogenital sistem anomali açısından taranmalıdır ve maternal hipertansiyon, preeklampsi, plasenta dekolmanı, sistemik lupus eritematozis, anti-fosfolipid antikor sendromu mutlaka düşünülmelidir. Oligohidroamniosa sebep olabilecek fetal ve maternal komplikasyonlar Tablo 2.6’da belirtilmiştir.[95]

2.2.8. Plasental Patolojiler

2.2.8.1. Ablasyo Placenta

Normal implante olmuş plasentanın prematür ayrılması olarak tanımlanır. Plasental ablasyo % 0.5 oranında görülmektedir [7]. Plasental ablasyo kanamalarının bazıları kendini genelde membranlar ve uterus arasında sınırlar ve daha sonra eksternal hemorajiye sebep olacak şekilde serviksten sızar. Daha az sıklıkla kan eksternal olarak kaçmaz ama ayrılmış plasenta ve uterus arasında kalır ve gizli

kanamaya sebep olur. [98] Plasenta ablasyo kısmi veya total olabilir. Ablasyo plasenta için risk faktörleri Tablo 2.7 ‘de belirtilmiştir.

Tablo 2.7. Ablasyo Plasenta İçin Risk Faktörleri

Ablasyo Plasenta İçin Risk Faktörleri	
İleri Yaş Ve Gravida	Trombofili
Preeklampsi	Kokain Kullanımı
Kronik Hipertansiyon	Daha Önceki Ablasyo
Preterm Membran Ruptürü	Uterin Leoimyoma
Sigara İçimi	Travma

Daha önce plasental ablasyo hikayesi olan bir kadında takip eden gebeliğinde yaklaşık 10 kat artmış tekrarlama riski vardır .[99] Ablasyo plasenta durumunda; vajinal kanama, uterin hassasiyet ve bel ağrısı, fetal distress, yüksek frekansta kontraksiyonlar, uterus hipertonisitesi, idiopatik preterm eylem ve ölü fetüs başlıca görülen semptomlardır. Ablasyo plasenta durumunda şiddetli kanamaya bağlı tüketim koagülapatisi, böbrek yetmezliği ve couvelaire uterus (uterin kaslara ve uterin serozaya kanın ekstrevasyonu, uteroplasental apopleksi) gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir.

2.2.8.2. Plasenta Previa

Plasentanın servikal kanalı tamamen kapatması ya da servikal kanala yakın olması durumuna plasenta previa denilir. Normalde plasenta üst uterin segmente implante olmakta iken, previada implantasyon noktası servikal os çevresine olmaktadır .[100]Plasenta previa 4 ana gruba ayrılmaktadır.[101]

a) Komplet Plasenta Previa: Plasenta iç servikal kanalı tamamen kapatmaktadır.

b) Parsiyel Plasenta Previa: Plasenta servikal osun bir kısmını örtmektedir.

c) Marjinal Plasenta Previa: Plasenta servikal os’a dek gelmekte ancak örtmemektedir.

d) Aşağı Yerleşimli Plasenta: Plasenta alt segment yerleşimli olmakla birlikte internal os' a dek uzanmamaktadır.

Plasenta previa tüm gebeliklerin % 0.3-0.5 kadarında saptanır. İleri maternal yaş, yüksek parite, geçirilmiş sezeryan, plasenta previa öyküsü, küretaj öyküsü, çoğul gebelik ve sigara plasenta previa riskini artırmaktadır.[102] Bu risk faktörlerinden en önemlileri ise geçirilmiş sezeryan ve parite sayısıdır.[103]

2.2.8.3. Plasenta Accreta, İncrreta ve Percreta

- Plasenta Accreta: Plasental villüsler myometriuma tutunmaktadır.
- Plasenta İncrreta: Plasental villüsler myometriuma invaze olmuşlardır.
- Plasenta Percreta: Plasental villüsler tüm myometrium tabakasını geçmiş olup bazı klinik durumlarda serozayı da geçerek komşu organlara invaze olmuşlardır.[100]

Geçirilmiş sezeryan öyküsü, plasenta previa varlığı, ileri maternal yaş, uterin cerrahi öyküsü, endometrial hasar, endometrial ablasyon başlıca risk faktörleridir. Ultrasonografide; plasenta içerisinde düzensiz damarsal göllenmeler, retroplasental alandaki hipoekoik alanın kaybı, plasenta içine fokal egzofitik uzantılar, uterus serozası ile mesane arasında artmış vaskülarite başlıca plasenta accreta düşündüren bulgulardır.[104]

2.2.8.4. Vasa Previa

Fetal damarların, serviksin üzerindeki membranlardan ve prezente olan fetal kısmın altından plasenta tarafından korunmadan geçmesidir.[105]Fetal damarlar membranlardan geçip servikal os'dan izlendiği zaman saptanır.

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada Etlik Zübeyde Hanım Kadın hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi EPK kurulu izni alındıktan sonra Eylül 2010 ve Mayıs 2015 tarihleri arasında hastanemize başvuran hastaların geçmiş dosya kayıtları incelenerek, hastalarla yüz yüze ve telefon ile iletişime geçilerek hasta onam izni alınan 2154 hasta dosyası incelenmiştir.

Çalışmada, erken gebelik döneminde kanaması olup öyküsü, pelvik ultrasonografi değerlendirmesi ile abortus imminens tanısı almış aynı zamanda subkoryonik hematoma saptanmış ve saptanmamış 20. hafta altındaki hastaların gebelik sonuçları retrospektif olarak dosya kayıtlarından ve hastane bilgi sisteminden incelenmiştir. Subkoryonik hematoma saptananlarda hematoma boyutu ve lokalizasyonunun gebelik sonuçlarına etkisi değerlendirilmiştir. Gestasyonel yaş son menstrüel siklus tarihlerine göre hesaplanmış ve ultrasonografi ile hesaplanmış baş çevresi (BPD) veya baş-popo mesafesi (CRL) ölçümü ile doğrulanmıştır. Maternal veya neonatal mortalite ve morbitesi olmayan canlı doğumlar normal gebelik sonuçları olarak tanımlanmıştır.

Gebelik 24. hafta sonrasında devam etmiş ve sonrasında doğum olmuş ise fetüs canlı olarak kabul edilmiştir. 24 ve 37.haftalar arasında gerçekleşen doğumlar preterm doğum olarak kabul edilmiştir. 24. haftadan önce gerçekleşen doğumlar ise gebelik kaybı olarak tanımlanmıştır. 37. haftadan sonra gerçekleşen doğumlar term doğum olarak değerlendirilmiştir.

Tekil gebeliği olan gebeler ve vajinal kanaması olan ve abortus imminens ön tanısı ile hastaneye yatan 20. hafta altındaki hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Yardımcı üreme teknikleri ile gebelik elde edilen hastalar, ikiz gebelik, trombofili, uterin anomali, servikal yetmezliği olan gebeler, uterin fibroid, gestasyonel trofoblastik hastalık, sistemik ve endokrinolojik hastalık ve morbid obezitesi olan gebeler, uterin cerrahi, plasental patoloji ve intrauterin aracı olan gebeler, alkol veya uyuşturucu madde kullanan gebeler çalışma dışında bırakılmıştır.

Çalışmada değerlendirilen hastalardan düşük tehdidi olanlar, hastaneye başvuru şikayeti ağrı, kanama, ağrı ve kanama olmasına göre gruplandırılmıştır. Hastaneye başvuru sırasındaki gebelik haftası son menstrüel siklus tarihine göre

hesaplanıp transvajinal ultrasonografi ve suprapubik pelvik ultrasonografi tetkiki ile belirlenen baş-popo mesafesi (CRL) ve bi-parietal çap (BPD) ölçümü ile doğrulanmıştır. Ayrıca subkoryonik kanama alanı olup olmadığı, var ise boyutu ve lokalizasyonu belirlenmiştir. Tedavi sırasında abort eden hastaların abortus zamanı son menstrüel siklus zamanına göre belirlenmiştir. Ardından abortus olmayan hastaların gebelik seyri ve gebelik sonuçları değerlendirilmiştir. Gebelik süresince tekrarlayan düşük tehdidi, erken doğum tehdidi, fetüsle ilgili intrauterin büyüme gelişme geriliği ve su azalması saptanıp saptanmadığı, gebelikte tansiyon yükselmesi, diyabet gelişip gelişmediği, doğum öncesi suyunun gelip gelmediği, doğumun kaçınıcı haftada gerçekleştiği, doğum şekli, doğum sonrasında yeni doğanın yoğun bakım ihtiyacı olup olmadığı, olduysa süresi ve sebebi sorgulanmıştır. Gebelik komplikasyonları değerlendirilirken; gestasyonel 37. haftadan önce görülen, 10 dakikada iki kez veya 30 dakikada 3-4 kez 30 saniye süren uterin kontraksiyonlar ile birlikte servikal dilatasyon ve efasmanın gözleendiği veya düzenli uterin kontraksiyonlara eşlik eden 2 cm servikal dilatasyon bulunduğu hastalar preterm eylem olguları olarak ve servikal değışikliklerin eşlik etmediği uterin kontraksiyonlar preterm eylem tehdidi olguları olarak kabul edilmiştir. PPRM olguları değerlendirilirken, 37. haftadan önce ve doğum eylemi başlamadan amniyon geliş öyküsü olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. 37. haftadan sonra ve doğum eylemi başlamadan önce amniyon gelme öyküsü olan hastalar EMR olarak değerlendirilmiştir. Yapılan ultrasonografik kontrollerde tahmini fetal ağırlığın %10 persantilin altında olan olgular IUGR olarak değerlendirilmiş ve abdomen çevresinin baş ölçümüne göre geride kaldığı durumlar asimetrik büyüme geriliği; baş çevresi, abdomen ve femur uzunluğunun orantılı olarak geride kaldığı olgular simetrik büyüme geriliği olarak değerlendirilerek çalışmaya alınmıştır. Hastalar gestasyonel hipertansiyon açısından değerlendirilirken, 6 saat ara ile yapılan iki ölçümde kan basıncı >140/90 mmHg olan ya da sistolik basıncın basal basıncın 30 mmHg üzeri ve diastolik basıncın basal basıncın 15 mmHg üzerinde olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Gestasyonel diyabet araştırılırken ise hastalar 24-28. gestasyonel haftalarda yaptırdıkları 50 gram oral glukoz yükleme testinde 1.saat değeri 140mg/dl'nin üzerinde saptanıp saptanmaması açısından sorgulanmışlardır. 140mg/dl'nin üzerinde saptanan hastalara 100 gram glukoz yükleme testi yapılmıştır

ve bu testte de kan şekeri değerlerinin 1.saat 180mg/dl, 2.saat 155mg/dl, 3.saat 140mg/dl'den küçük olması istenmiştir. 2 veya daha fazla değer bu değerlerin üzerinde ise o hastalar gestasyonel diyabet kabul edilmiştir. 50 gram glukoz yükleme testinde 1.saat değeri 190mg/dl'nin üzerinde saptanan hastalar 100 gram glukoz yükleme testine gerek duyulmadan gestasyonel diyabet tanısı almışlardır. Oligohidroamnios, ASİ(amniyotik sıvı indeksi) 3 cm'in altında olduğu ve /veya EDC (en derin tek cep) 2 cm'in altında olduğu olgularda tanımlanmıştır. Plasental anomaliler, gebeliğin takibi sırasında ultrasonografik olarak teşhis edilerek çalışmaya dahil edilmiştir.

3.1. İstatistiksel Analiz

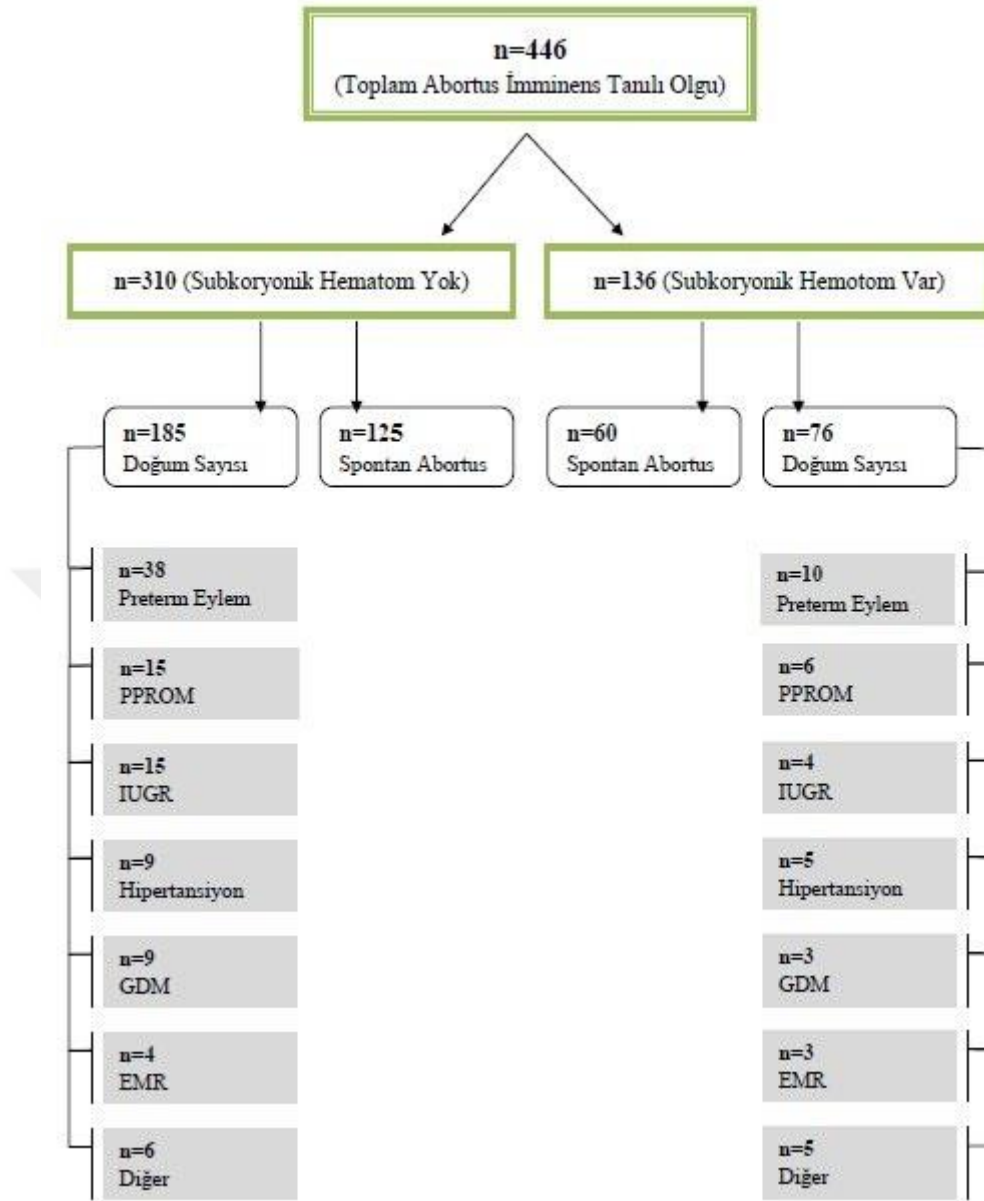
Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapılmıştır. Değerlendirmelerde; normal dağılan sürekli değişkenlerin karşılaştırmasında bağımsız örneklerde t testi, normal dağılmayan sürekli değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Tanımlayıcı değer olarak normal dağılıma sahip sürekli değişkenler için aritmetik ortalama±standart sapma, normal dağılıma sahip olmayanlar için ise medyan (minimum-maksimum) , nitel değişkenler için ise frekans ve yüzdelikler kullanılmıştır.

İstatistiksel anlamlılık sınırı 0,05 olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya abortus imminens tanısı almış 446 gebe dahil edildi. Bu hastalar, yapılan transvajinal ultrasonografide subkoryonik hematom saptanıp saptanmamasına göre iki gruba ayrıldı. 136 hastada subkoryonik hematom tespit edilirken, 360 hastada subkoryonik hematom saptanmadı. Çalışmaya dahil edilen hastaların 185 'i spontan abortus ile sonuçlandı. Abort eden hastaların 60 'ında subkoryonik hematom tespit edilirken, abort eden hastaların 125'inde subkoryonik hematom yoktu. Çalışmaya dahil edilen hastaların 261 'inin gebeliği doğumla sonuçlandı. Bu hastaların 76 'sında subkoryonik hematom tespit edilirken, 185 'inde saptanmadı. (Şekil 4.1) Gebeliği doğumla sonuçlanan hastalar subkoryonik hematomun boyutu, lokalizasyonuna göre gebeliğin takibi sırasında saptanan patolojik ultrasonografi bulguları ve kötü obstetrik sonuçlar açısından değerlendirildi. Her iki grup demografik özellikler, abortus oranları, patolojik ultrason bulguları ve kötü obstetrik sonuçlar açısından karşılaştırıldı.



Şekil 4.1. Olgu Akış Şeması

4.1. Demografik Özellikler

Hastaların demografik özellikleri olarak yaş, kan grubu, boy, kilo, vücut kitle indeksi, eğitim durumu, mesleği, iş durumu, sigara kullanımı gibi özellikleri değerlendirildi.

Tablo 4.1 Çalışmaya Katılan Gebelerin Demografik Özellikleri (n=446)

Değişken	n	%
Yaş Ort.±Sd (min.-max.)	27,27±5,47 (17-44)	
Kan Grubu		
0Rh-	16	3,6
0Rh+	126	28,3
ABRh-	2	0,4
ABRh+	25	5,6
Arh-	23	5,2
Arh+	185	41,5
BRh-	11	2,5
BRh+	58	13,0
Boy Ort.±Sd (min.-max.)	162,18±15,58 (145-185)	
Kilo Ort.±Sd (min.-max.)	66,39±12,47 (40-113)	
BMI Ort.±Sd (min.-max.)	25,42±5,04 (17,3-73,4)	
Eğitim		
Okur-yazar değil	9	2,0
İlköğretim	112	25,1
Ortaöğretim	102	22,9
Lise	155	34,8
Ön lisans	17	3,8
Üniversite	51	11,4
Meslek		
Ev hanımı	360	80,7
Memur	57	12,8
İşçi	9	2,0
Serbest	20	4,5
İş Durumu		
Çalışmıyor	360	80,7
Çalışıyor	86	19,3
Sigara Kullanımı		
İçmiyor	372	83,4
İçiyor	74	16,6

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 27.7 olarak saptandı. ARh (+) kan grubu %41.5 oranla en sık ve 0Rh (+) kan grubu % 28.3 oranla ikinci sıklıkta tespit edildi. Vücut kitle indeksi ortalaması %25.4 olarak saptandı. Hastalar eğitim durumu açısından incelendiğinde %34.8 oranla lise mezunu oranı en yüksek bulundu. Mesleki açıdan değerlendirildiğinde %80.7 oranıyla ev hanımlığının en sık olduğu gözlemlendi. Çalışmaya dahil edilen hastalar arasında sigara içme oranı % 16.6 olarak tespit edildi.(Tablo 4.1)

Tablo 4.2. Çalışmaya Katılan Gebelerin Subkoryonik Hematom Durumuna Göre Demografik Özellikleri

Değişken	Subkoryonik Hematom				P
	Yok		Var		
	n :310	%	n :136	%	
Yaş Ort.±Sd	26,82±5,51		28,30±5,23		0,008
Kan Grubu					0,712
ORh-	13	81,2	3	18,8	
ORh+	91	72,2	35	27,8	
ABRh-	2	100,0	0	0,0	
ABRh+	16	64,0	9	36,0	
Arh-	18	78,3	5	21,7	
Arh+	124	67,0	61	33,0	
BRh-	8	72,7	3	27,3	
BRh+	38	65,5	20	34,5	
Boy Ort.±Sd	162,21±5,73		162,12±12,71		0,875
Kilo Ort.±Sd	66,64±12,37		162,12±5,56		0,533
BMI Ort.±Sd	25,41±4,45		25,46±6,18		0,926
Eğitim					0,634
Okur-yazar değil	5	55,6	4	44,4	
İlköğretim	75	67,0	37	33,0	
Ortaöğretim	68	66,7	34	33,03	
Lise	111	71,6	44	28,4	
Ön lisans	14	82,4	3	17,6	
Üniversite	37	72,5	14	27,5	
Meslek					0,366
Ev hanımı	248	68,9	112	31,1	
Memur	40	70,2	17	29,8	
İşçi	5	55,6	4	44,4	
Serbest	17	85,0	3	15,0	
İş Durumu					0,271
Çalışmıyor	246	68,3	114	31,7	
Çalışıyor	64	74,4	22	25,6	
Sigara Kullanımı					0,501
İçmiyor	261	70,2	111	29,8	
İçiyor	49	66,2	25	33,8	

Abortus imminensli olgularda yaş arttıkça subkoryonik hematom görülme riskinin artması istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (p: 0.008) Subkoryonik hematom tespit edilmesi ve kan grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. (p: 0.712) Hastaların boy, kilo ve vücut kitle indeksi ile subkoryonik hematom görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. (p: 0.926) Yine

hastaların eğitim durumu, mesleği, çalışır veya çalışmıyor olması ile subkoryonik hematoma saptanması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. Sigara kullanımının etkisi de istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. (p: 0.501) (Tablo 4.2)

4.2. Subkoryonik Hematoma Etki Eden Faktörler

Subkoryonik hematoma etki eden faktörler araştırıldığında; yaştaki bir birimlik artışın hematoma oluşma riskini % 5 oranında artırdığı, paritedeki bir birimlik artışın riski %24,5 oranında, yaşayan çocuk sayısındaki bir birimlik artışın riski %27,0 oranında artırdığı saptandı. Vajinal kanama şikayeti ile gelenlerde ağrı şikayetiyle gelenlere göre riskin 6,33, kanama ve ağrı şikayetiyle gelenlerde ise riskin 4,385 kat arttığı, yatış sayısındaki bir birimlik artışın riski 2,626 kat artırdığı ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. (Tablo 4.3)

Tablo 4.3. Subkoryonik Hematoma Etki Eden Faktörler (Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Sonuçları)

Değişken	OR	%95 CI	p
Yaş	1,05	1,012-1,09	0,009
BMI	1,002	0,963-1,043	0,926
Eğitim	0,890	0,758-1,046	0,157
İş Durumu (Çalışmayan)	1,348	0,791-2,297	0,272
Parite	1,245	1,006-1,540	0,044
Yaşayan Çocuk Sayısı	1,270	1,017-1,585	0,035
Sigara İçme	1,200	0,706-2,039	0,501
Başvuru Şikayeti			
Ağrı (r)			
Kanama	6,330	1,465-27,352	0,013
Kanama+Ağrı	4,385	0,989-19,447	0,052
Gestasyon	0,998	0,991-1,005	0,549
Yatış Sayısı	2,626	1,819-3,790	0,001

Subkoryonik hematoma beraber etkili olan değişkenler araştırıldığında; yaştaki artış, kanama varlığı ve yatış sayısındaki artışın birlikte riski 11,858 kat artırdığı tespit edilmiştir. (Tablo 4.4)

Tablo 4.4. Subkoryonik Hematoma Etki Eden Faktörler (Çoklu Lojistik Regresyon Sonuçları)

Değişken	OR	%95 CI	p
Yaş	1,038	0,999-1,079	0,055
Başvuru Şikayeti			
Ağrı (r)			
Kanama	8,045	1,771-36,555	0,007
Kanama+Ağrı	5,375	1,156-24,985	0,032
Yatış Sayısı	2,775	1,881-4,094	0,001

4.3. Ultrasonografi Bulguları Ve Obstetrik Öykü

Çalışmaya dahil edilen gebelerin obstetrik öyküsünde; gravida, parite, yaşayan, doğup ölen ve ölü doğum sayısı, ektopik gebelik, daha önceki abortus ve küretaj öyküsü ve daha önceki doğum şekli sorgulandı. Başvuru şikayeti değerlendirilirken tek başına ağrı, kanama olması ve ağrı ve kanama şikayetlerinin birlikte olmasına göre hastalar gruplandırıldı. Yapılan ultrasonografideki gebelik yaşı CRL ve BPD ölçümüne göre belirlendi. CRL tespit edilemeyen 5. gestasyonel hafta ve altındaki hastalarda gebelik kesesi ve yolk sak varlığı ultrasonografi bulgusu olarak not edildi ve bu hastalardan takiplerinde CRL ölçümü yapılan ve fetal kalp atımı tespit edilenler çalışmaya dahil edildi. Ayrıca subkoryonik hematoma varlığı, varsa boyutu ve lokalizasyonu belirtildi. Subkoryonik hematomlar boyut olarak ≤ 25 mm ve 25 mm üzerinde olmasına göre iki gruba ayrıldı.

Tablo 4.5. Çalışmaya Katılan Gebelerin Obstetrik Öyküsü (n=446)

Değişken	n	%
Gravida Medyan(min.-max.)	2(1-9)	
Parite Medyan(min.-max.)	1(0-6)	
Yaşayan Medyan(min.-max.)	1(0-6)	
Abortus Medyan(min.-max.)	0(0-5)	
Kuretaj		
0	426	95,5
1	17	3,8
2	2	0,4
3	1	0,2
Doğup Ölen		
0	437	98,0
1	6	1,3
2	3	0,7
Ölü Doğan		
Yok	440	98,7
Var	6	1,3
Ektopik Gebelik		
Yok	442	99,1
1	3	0,7
2	1	0,2
NSD Medyan(min.-max.)	0(0-6)	
C/S Medyan(min.-max.)	0(0-5)	
Başvuru Şikayeti		
Kanama	278	62,3
Kanama+Ağrı	142	31,8
Ağrı	26	5,8
Başvurudaki Gestasyon Yaşı Ort.±SD (min. Max.)	70,92±29,86 (28-160)	
Yatış Sayısı Medyan (min.-max.)	1(1-5)	
Ultrasonografik Yaş Ort.±SD (min. max.)	73,74±30,70 (25-184)	
Subkoryonik Hematom		
Yok	310	69,5
Var	136	30,5
Subkoryonik Hematom Alanı Ort.±SD (min. Max.)	29,20±15,14 (5,5-82,0)	
Subkoryonik Hemtom Alanı Gruplama		
≤25 mm	62	45,9
>25 mm	73	54,1
Subkoryonik Hemtom Alanı Lokalizasyonu		
Alt segment	34	54,8
Ön	5	8,1
Kese	4	6,5
Sağ	7	11,3
Sol	5	8,1
Fundus	4	6,5
Arka	3	4,8

Hastaların ağrı, ağrı veya vajinal kanama şikayetleriyle başvurusunun ortalama 10. gestasyonel haftada olduğu gözlemlendi. Çalışmada yer alan abortus imminens tanılı hastaların 136 'sında (%30.5) subkoryonik hematoma tespit edildi. Subkoryonik hematoma alanı ortalaması 29.2 mm olarak saptandı. Hastaların 73'ünde (%54.1) subkoryonik hematoma boyutu 25 mm 'nin üzerinde idi. (Tablo 4.5)

Çalışmaya katılan gebelerin obstetrik öykülerine göre subkoryonik hematoma durumu incelendiğinde, daha önceki abortus, küretaj ve ektopik gebelik öyküsü olmasının subkoryonik hematoma oluşumuna istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı görüldü. Daha önceki doğumları NSD ile gerçekleşen hastalarda subkoryonik hematoma görülme oranı istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu. (p:0.005) Subkoryonik hematoma varlığının başvurudaki gestasyon haftasını etkilemediği tespit edildi. (Tablo 4.6)

Tablo 4.6. Çalışmaya Katılan Gebelerin Obstetrik Öykülerine Göre Subkoryonik Hematom Durumu

Değişken	Subkoryonik Hematom				p
	Yok (n:310)		Var (n:136)		
	n	%	n	%	
Gravida	2(1-9)		2(1-8)		0,188
Parite	1(0-6)		1(0-4)		0,013
Yaşayan	0(0-6)		1(0-3)		0,007
Abortus	0(0-5)		0(0-5)		0,484
Küretaj					0,753
0	295	69,2	131	30,8	
1	13	76,5	4	23,5	
2	1	50,0	1	50,0	
3	1	100,0	0	0,0	
Doğup Ölen					0,302
0	304	69,6	133	30,4	
1	5	83,3	1	16,7	
2	1	33,3	2	66,7	
Ölü Doğan					0,459
Yok	305	69,3	135	30,7	
Var	5	83,3	1	16,7	
Ektopik Gebelik					0,317
Yok	308	69,7	134	30,3	
1	1	33,3	2	66,7	
2	1	100,0	0	0,0	
NSD	0(0-6)		0(0-3)		0,005
C/S	0(0-5)		0(0-2)		0,711
Başvuru Şikayeti					0,009
Kanama	182	65,5	96	34,5	
Kanama+Ağrı	104	73,2	38	26,8	
Ağrı	24	92,3	2	7,7	
Başvurudaki Gestasyon Yaşı Ort.±SD	71,48±31,88		69,64±24,71		0,550
Yatış Sayısı	1(1-4)		1(1-5)		0,001

4.4. Obstetrik Sonuçlar

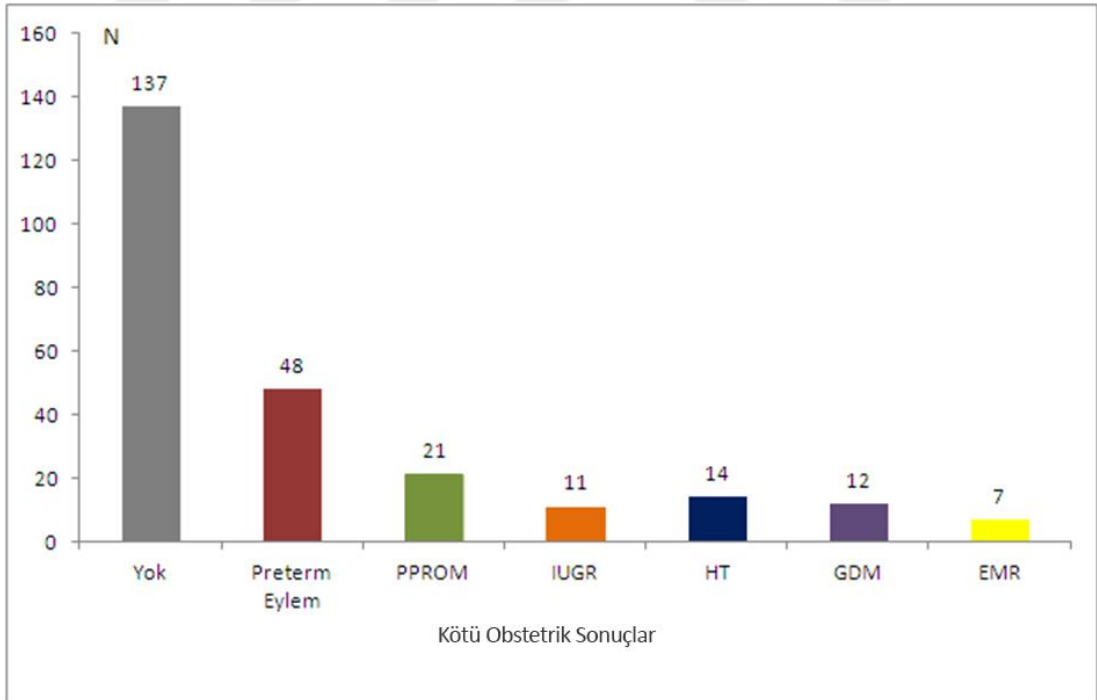
Çalışmaya katılan gebelerin obstetrik sonuçları incelenirken abortus gerçekleşip gerçekleşmediği, gebeliği devam eden olguların gebelik süresince saptanan patolojik ultrason bulguları ve kötü obstetrik sonuçları not edildi. Ayrıca doğum şekli, doğum sonrası yenidoğanın apgar skoru, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olup olmadığı belirtildi.

Tablo 4.7. Çalışmaya Katılan Gebelerin Obstetrik Sonuçları (n=446).

Değişken	n	%
Abortus Varlığı	185	41,5
Abortus Günü Ort.±SD (min.-max.)	69,09±31,53 (30-166)	
Patolojik Ultrason Varlığı	32	7,2
Patolojik Ultrason Bulgusu		
Oligohidroamnios	23	71,9
Ayak Prezantasyon	2	6,3
Transvers Prezantasyon	2	6,3
Makat Prezantasyon	3	9,4
Polihidroamnios	1	3,1
Anhidroamnios	1	3,1
Doğum Zamanı (Gün) Ort.±SD (min.-max.)	267,27±16,61 (185-289)	
Doğum Ağırlığı Ort.±SD (min.-max.)	3080±599 (800-4320)	
Bebek Cinsiyeti (Erkek/Kız)	120/141	
Doğum Şekli		
NSD	127	48,7
C/S	134	51,3
C/S Endikasyonu		
Mükerrer C/S	17	12,7
Eski C/S	29	21,6
Fetal Distress	22	16,4
Preeklampsi	1	0,7
CPD	24	17,9
İlerlemeyen Eylem	10	7,5
Makat Prezantasyon	14	10,4
Koryoamniyonite Gidiş	4	3,0
Makrozomi	4	3,0
Diğer	9	6,7
Apgar Skoru 1.dk Medyan (min-max.)	9 (6-9)	
Apgar Skoru 5.dk Medyan (min-max.)	10 (6-10)	
Yenidoğan Yoğun Bakım İhtiyacı		
Yok	416	93,3
Var	30	6,7
Yoğun Bakım Süresi Ort.±SD (min.-max.)	19,57±22,82 (1-72)	
Kötü Obstetrik Sonuç Varlığı	124	27,8
Kötü Obstetrik Sonuç Tipi		
Preterm Eylem	48	38,7
PPROM	21	16,9
IUGR	11	8,9
Hipertansiyon	14	11,3
GDM	12	9,7
EMR	7	5,6
Diğer	11	8,9

Çalışmaya katılan gebelerin 185 'inin (%41.5) gebeliği spontan abortus ile sonuçlandı. Abortusların ortalama olarak 9. gestasyonel haftada gerçekleştiği gözlemlendi. Gebeliği devam eden hastaların 32 'sinde (%7.2) doğum öncesi başvuruda oligohidroamnios, ayak prezentasyon, transvers prezentasyon, makat prezentasyon, polihidroamnios, anhidroamnios gibi bulgular saptandı. Doğum haftası ortalaması 38 hafta olarak tespit edildi. Doğum ağırlığı ortalaması 3080 gram idi. Hastaların 127 'sinde (%48.7) NSD ile doğum gerçekleşirken, 134'ünde (%51.3) sezeryan doğum olduğu gözlemlendi. Doğum sonrası 30 olguda (%6.7) yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı oldu. Yenidoğan yoğun bakım süresi ortalama 19.5 gün olarak tespit edildi. (Tablo 4.7)

Doğum ile sonuçlanan gebeliklerin 124 'ünde (%27.8) kötü obstetrik sonuç tespit edildi. Preterm eylem 48 hastada (%38,7), PPRM 21 hastada (%16,9), hipertansiyon 14 hastada (% 11,3), GDM 12 hastada (%9.7), EMR 7 hastada (%5.6) tespit edildi. 11 gebede diğer obstetrik komplikasyonlar (plasenta previa, koryoamniyonit gibi) gözlemlendi. (Grafik 4.1).



Grafik 4.1. Kötü Obstetrik Sonuçlara Göre Dağılım

Çalışmaya katılan gebelerin subkoryonik hematoma durumuna göre obstetrik sonuçları incelendiğinde, subkoryonik hematoma varlığının abortus oranını artırmadığı tespit edildi.(p:0.454) Oligohidroamnios, ayak prezentasyon, transvers prezentasyon, makat prezentasyon, polihidroamnios, anhidroamnios gibi patolojik ultrason bulgusu varlığında gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi (p:0.446).Doğum ağırlığında gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi.(p:0.409) Bebek cinsiyetinde erkek bebek oranı yüksek olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0.054). Yine gruplar arasında doğum şekli açısından (NSD veya C/S) istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. (p:0.278) Sezeryan endikasyonları için de istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi. (p: 0,536) Yenidoğan 1. Ve 5. dakika Apgar skorları açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu (p: 0,121 ve p: 0,446) Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ve yoğun bakımda kalma süresi açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (p: 0,726 ve p:0.345). Gruplar arasında kötü obstetrik sonuç açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu.(p: 0,677) Preterm eylem, PPRM, IUGR, hipertansiyon, GDM, EMR gibi obstetrik komplikasyonlar açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu. (p:0.630) (Tablo 4.8)

Tablo 4.8. Çalışmaya Katılan Gebelerin Subkoryonik Hematom Durumuna Göre
Obstetrik Sonuçları

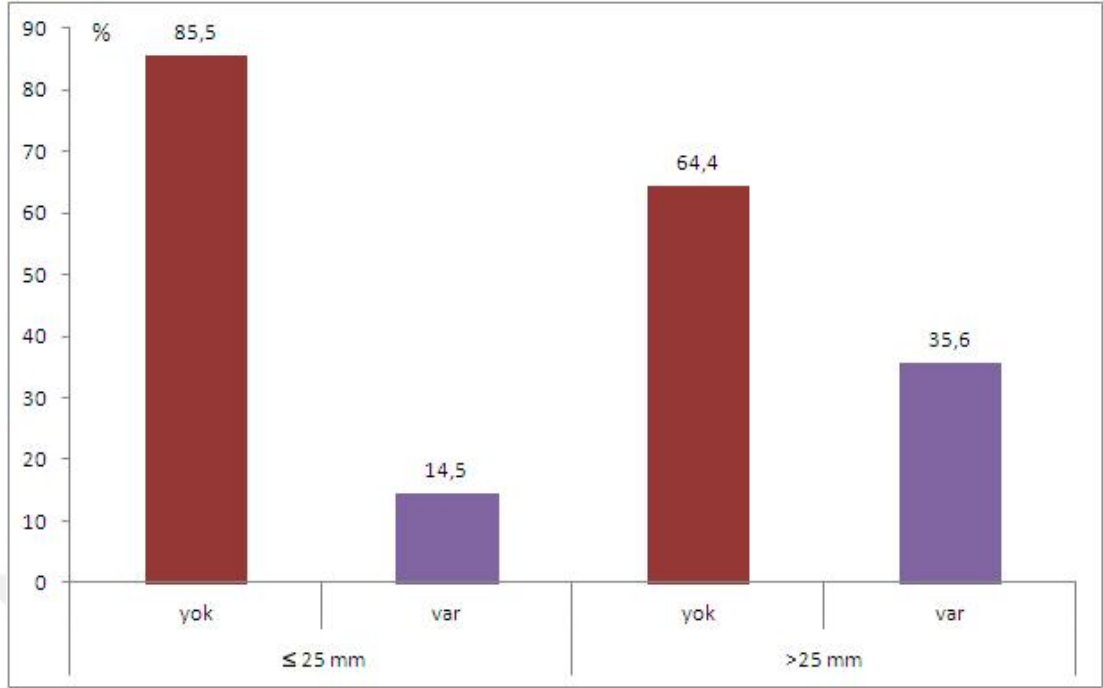
Değişken	Subkoryonik Hematom				P
	Yok (n:310)		Var (n:136)		
	n	%	n	%	
Abortus Varlığı	76	29,1	60	32,4	0,454
Abortus Günü Ort.±SD	64,25±30,44		79,18±31,64		0,002
Patolojik Ultrason Varlığı	125	30,2	11	34,4	0,621
Patolojik Ultrason Bulgusu					0,446
Oligohidroamnios	14	60,9	9	39,1	
Ayak Prezantasyon	2	100,0	0	0,0	
Transvers Prezantasyon	2	100,0	0	0,0	
Makat Prezantasyon	2	66,7	1	33,3	
Polihidroamnios	0	0,0	1	100,0	
Anhidroamnios	1	100,0	0	0,0	
Doğum Zamanı (Gün) Ort.±SD	265,19±17,67		272,33±12,42		0,002
Doğum Ağırlığı Ort.±SD	3060±619		3128±546		0,409
Bebek Cinsiyeti (Erkek/Kız)	78/107		42/34		0,054
Doğum Şekli					0,278
NSD	94	74,0	33	26,0	
C/S	91	67,9	43	32,1	
C/S Endikasyonu					0,536
Mükerrer C/S	11	64,7	6	35,3	
Eski C/S	18	62,1	11	37,9	
Fetal Distress	16	72,7	6	27,3	
Preeklampsi	1	100,0	0	0,0	
CPD	15	62,5	9	37,5	
İlerlemeyen Eylem	7	70,0	3	30,0	
Makat Prezantasyon	11	78,6	3	21,4	
Koryoamniyonite Gidiş	4	100,0	0	0,0	
Makrozomi	1	25,0	3	75,0	
Diğer	7	77,8	2	22,2	
Apgar Skoru 1.dk	9(6-9)		9(6-9)		0,121
Apgar Skoru 5.dk	10 (6-10)		10(6-10)		0,446
Yenidoğan Yoğun Bakım İhtiyacı					0,726
Yok	290	69,7	126	30,3	
Var	20	66,7	10	33,3	
Yoğun Bakım Süresi Ort.±SD	22,40±23,52		13,90±21,36		0,345
Kötü Obstetrik Sonuç Varlığı	100	31,1	36	29,0	0,677
Kötü Obstetrik Sonuç Tipi					0,630
Preterm Eylem	38	79,2	10	20,8	
PPROM	15	71,4	6	28,6	
IUGR	7	63,6	4	36,4	
Hipertansiyon	9	64,3	5	35,7	
GDM	9	75,0	3	25,0	
EMR	4	57,1	3	42,9	
Diğer	6	54,5	5	45,5	

4.4.1. Subkoryonik Hematom Boyutuna Göre Obstetrik Sonuçlar

Subkoryonik hematom gözlenen olgularda subkoryonik hematom alanının boyutu ≤ 25 mm ve 25 mm büyük olmak üzere iki gruba ayrılarak karşılaştırıldığında, abortus oranları arasında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (p:0.396). Ancak kötü obstetrik sonuç varlığı olanlarda subkoryonik hematom alanının >25 mm olma oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek idi (**p:0.005**). Kötü obstetrik sonuç gösteren olguların %35.6' sında subkoryonik hematom alanı 25 mm üzerinde saptandı. (Grafik 4.2) Preterm eylem, PPRM, IUGR, hipertansiyon, GDM, EMR gibi kötü obstetrik sonuçların tipi açısından anlamlı fark saptanmadı (p:0.164).(Tablo 4.9)

Tablo 4.9. Subkoryonik Hematom Boyutuna Göre Obstetrik Sonuçlar

	Subkoryonik Hematom Boyutu				p
	≤25 mm		>25 mm		
	n	%	n	%	
Abortus					
Yok	32	51.6	43	58,9	0,396
Var	30	48.4	30	41.1	
Kötü Obstetrik Sonuç					
Yok	53	85,5	47	64.4	0,005
Var	9	14,5	26	35.6	
Kötü Obstetrik Sonuç Tipi					
Preterm Eylem	1	11,1	9	34,6	0,164
PPROM	1	11,1	5	19,2	
IUGR	2	22,2	1	3,8	
Hipertansiyon	3	33,3	2	7,7	
GDM	1	11,1	2	7,7	
EMR	1	11,1	2	7,7	
Diğer	0	0,0	5	19,5	



Grafik 4.2. Kötü Obstetrik Sonuç Varlığına Göre Subkoryonik Hematom Boyutları.

4.4.2. Subkoryonik Hematom Lokalizasyonuna Göre Obstetrik Sonuçlar

Subkoryonik hematom gözlenen olgular kanama alanının uterin alt segment, fundus, sağ, sol, ön ve arka uterin duvarda ve keseyi çevreleyen lokalizasyonda olmasına göre gruplandırıldı.

Doğum öncesi başvuruda oligohidroamnios, ayak prezentasyon, transvers prezentasyon, makat prezentasyon, polihidroamnios, anhidroamnios gibi patolojik ultrason varlığına göre subkoryonik hematom alanı lokalizasyonu değerlendirildiğinde, herhangi bir lokalizasyonla istatistiksel anlamlı ilişki yoktu. (p:0.624) (Tablo 4.10)

Tablo 4.10. Subkoryonik Hematom Alanı Lokalizasyonuna Göre Patolojik Ultrason Varlığı.

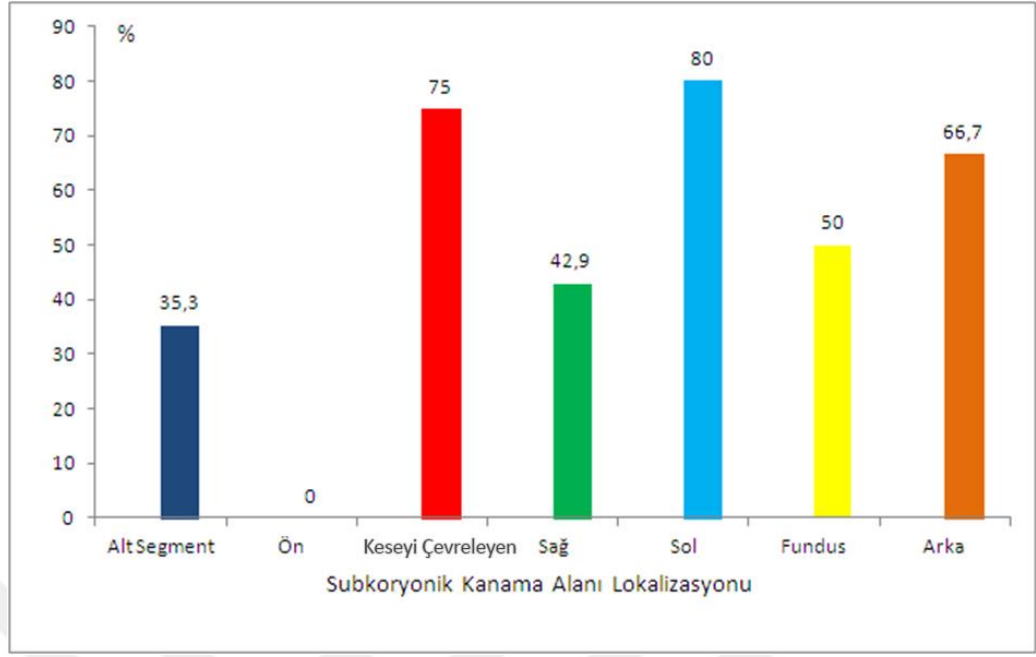
Subkoryonik Hematom Lokalizasyonu	Patolojik Ultrason*				p
	Yok		Var		
	n	%	n	%	
Alt Segment	31	91,2	3	8,8	0,624
Ön	4	80,0	1	20,0	
Kese Çevresi	3	75,0	1	25,0	
Sağ	7	100,0	0	0,0	
Sol	5	100,0	0	0,0	
Fundus	3	75,0	1	25,0	
Arka	3	100,0	0	0,0	

* Patolojik Ultrason: Doğum öncesi tespit edilen ultrasonografi bulguları.

Abortus gerçekleşen ve gerçekleşmeyen hastalarda subkoryonik hematom alanı lokalizasyonuna göre istatistiksel anlamlı fark yoktu (p:0.131). Abortus gerçekleşen hastalarda subkoryonik hematom lokalizasyonlarının oranı Grafik 4.3'te gösterilmiştir. Aynı şekilde kötü obstetrik sonuçlar ve obstetrik komplikasyonların tipi açısından anlamlı fark saptanmadı. (p:0.177 ve p:0.832) (Tablo 4.11)

Tablo 4.11. Subkoryonik Hematom Alanı Lokalizasyonuna Göre Obstetrik Sonuçlar

	Subkoryonik Kanama Alanı Lokalizasyonu														p
	Alt Segment		Ön		Kese Çevresi		Sağ		Sol		Fundus		Arka		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Abortus															
Yok	22	64,7	5	100	1	25,0	4	57,1	1	20,0	2	50,0	1	33,3	0,131
Var	12	35,3	0	0,0	3	75,0	3	42,9	4	80,0	2	50,0	2	66,7	
Kötü Obstetrik Sonuç															
Yok	24	70,6	1	20,0	0	0,0	6	85,7	4	80,0	3	75,0	2	66,7	0,177
Var	10	29,4	4	80,0	0	0,0	1	14,3	1	20,0	1	25,0	1	33,3	
Kötü Obstetrik Sonuç Tipi															
Preterm Eylem	2	20,0	1	25,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100	0	0,0	0,832
PPROM	2	20,0	1	25,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
IUGR	1	10,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Hipertansiyon	1	10,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100	0	0,0	1	100	
GDM	1	10,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
EMR	2	20,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Diğer	1	10,0	2	50,0	0	0,0	1	100	0	0,0	0	0,0	0	0,0	



Grafik 4.3. Subkoryonik Hematom Alanı Lokalizasyonuna Göre Abortus Oranları.

5. TARTIŞMA

Abortus imminens en sık görülen obstetrik acillerden birisidir. Erken gebelik döneminde abortus imminens tanısı almış olgular spontan abortus ve kötü obstetrik sonuç açısından artmış riske sahiptir .[16] Bozulmuş plasantasyon gebelik sürecinde ortaya çıkan komplikasyonların önemli nedenlerinden birisidir. Preeklampsi, IUGR, preterm doğum gibi olumsuz gebelik sonuçlarının etiyolojisi üzerine yapılan incelemeler normal plasental gelişimin önemine dikkat çekmektedir.[106] Bu nedenle literatürde, abortus imminens tanısı almış olguların gebeliklerinde ortaya çıkacak komplikasyonları ön görme açısından çeşitli markerlar, serum belirteçleri ve ultrasonografi bulguları kullanılarak yapılan retrospektif ve prospektif araştırmalar bulunmaktadır. Biz bu çalışmamızda abortus imminens tanısı almış olgularda subkoryonik hematoma gebelik sonuçlarına olan etkisini inceledik.

Abortus imminensli olgularda yaş arttıkça subkoryonik hematoma görülme riskinin artması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ayrıca artmış parite sayısı ve daha önceki doğumların NSD ile gerçekleşmiş olması durumunda da artmış risk tespit edilmiştir. Başvuru sırasında yoğun vajinal kanama şikayeti olan hastalarda subkoryonik hematoma görülme riskinin arttığı saptanmıştır. Ayrıca subkoryonik hematoma ile komplike olan abortus imminens olguları artmış hospitalizasyon ile ilişkilidir. Bununla birlikte subkoryonik hematoma tespit edilen ve edilmeyen olgularda spontan abortus oranında anlamlı fark tespit edilmemiştir. Subkoryonik hematoma varlığının gebelik süresi, kötü obstetrik sonuçlar ve doğum şekline istatistiksel anlamlı bir etkisinin olmadığı saptanmıştır. Ancak subkoryonik hematoma boyutunun artmasının kötü obstetrik sonuçlar ile bağlantılı olduğu tespit edilmiştir. Subkoryonik hematoma lokalizasyonunun abortus oranlarına ve kötü obstetrik sonuçlara etki etmediği saptanmıştır.

Tuuli ve arkadaşlarının, subkoryonik hematoma ve obstetrik sonuçlar açısından Ocak 1981 ve Ağustos 2010 arasında yapılan kohort ve vaka kontrol çalışmalarını incelemesi sonucunda; subkoryonik hematoma tespitinin erken gebelik kaybı, dekolman ve PPRM ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Ancak preeklampsi ve IUGR ile bağlantılı olmadığı saptanmıştır.[43] Biesiada ve arkadaşlarının 41 subkoryonik hematoma izlenen ve 59 subkoryonik hematoma izlenmeyen abortus

imminensli hastalarda yaptığı retrospektif bir çalışmada yaş, obstetrik öykü, gebelik seyri ve gebelik sonuçları değerlendirilmiştir.[107] Subkoryonik hematoma grubunda 22. Gestasyonel haftadan önce abortus oranı yüksek tespit edilmiştir. Vajinal kanama kötü prognozla ilişkili bulunmuştur. Yaşa göre anlamlı fark bulunmamakla beraber, subkoryonik hematoma geliştiren hastaların daha çok multiparlar olduğu gözlenmiştir. Preterm eylem, IUGR, EMR görülme oranı gruplar arasında farklılık göstermemekle beraber, gestasyonel hipertansiyonun subkoryonik hematoma grubunda fazla olduğu gözlenmiştir. Sezeryan doğum oranları, yenidoğan apgar skoru ve doğum ağırlığı arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Subkoryonik hematoma grubunda kız bebek doğumu daha sık tespit edilmiştir. Tuuli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada subkoryonik hematoma tespitinin erken gebelik kaybı, dekolman ve PPRM ile ilişkili olduğu, preeklampsi ve IUGR ile bağlantılı olmadığı saptanırken; Biesiada ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada preterm eylem, IUGR, EMR ile ilişkili olmayıp, gestasyonel hipertansiyonun subkoryonik hematoma ile ilişkili olduğu gözlenmiştir. Şükür YE ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif kohort çalışmasında vajinal kanama şikayeti olan abortus imminens tanısı almış 242 olgu subkoryonik hematoma olup olmamasına göre iki gruba ayrılmıştır. Yaş, parite, daha önceki abortus öyküsü ve vajinal kanamanın gerçekleştiği gestasyonel hafta açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Abortus oranlarının arttığı saptanmakla birlikte, kötü obstetrik sonuçların herhangi biri açısından artmış risk tespit edilmemiştir.[108] Subkoryonik hematomların abortus ile olan ilişkisi tam olarak netleşmemiştir .[109]

Ball ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif vaka kontrol çalışmasında ultrasonografik olarak subkoryonik hematoma tespit edilmiş 238 hasta incelenmiştir. Abortus ve preterm doğum oranları ile artmış risk tespit edilmiştir. Ayrıca gebelik kayıplarının subkoryonik hematoma boyutu ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir.[110] Pedersen ve Mantoni 9. Ve 20. gestasyonel haftalar arasında vajinal kanama şikayeti olan 342 olguyu takip etmiştir. Bu hastaların %18 'inde subkoryonik hematoma tespit edilmiştir.[111] Bu çalışmada subkoryonik hematoma varlığı ile abortus oranları ve preterm doğum oranları arasında anlamlı ilişkili bulunmamıştır. Johns ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir retrospektif vaka kontrol çalışmasında ilk trimesterde görülen vajinal kanama kötü obstetrik sonuç ile ilişkiliyken, subkoryonik hematoma varlığının prognozu etkilemediği tespit edilmiştir.[112] Ulun ve arkadaşları da ilk

trimesterda görülen vajinal kanamanın preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı ile ilişkili olduğunu gösterirken, subkoryonik hematoma varlığının prognozu etkilemediğini saptamıştır.[113] Özkaya ve arkadaşlarının subkoryonik hematoma saptanan 43 hastadan oluşan çalışmasında, abortus ve IUGR oranlarının arttığı ancak preterm doğum oranlarının etkilenmediği saptanmıştır.[114] Bizim çalışmamızda ise subkoryonik hematoma varlığı ile abortus oranları arasında istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi. Ancak yaş ve parite artması ile anlamlı ilişki tespit edildi. Yine doğum şekli, yenidoğan apgar skoru ve doğum ağırlığı ile ilgili anlamlı ilişki tespit edilmedi. Aynı şekilde kötü obstetrik sonuçlar açısından (preterm eylem, PPRM, EMR, IUGR, hipertansiyon, GDM gibi) gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmedi. Bizim çalışmamızda subkoryonik hematoma grubunda erkek bebek oranı yüksek saptanmakla beraber istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi.

Literatürde subkoryonik hematoma boyutu ve lokalizasyonun gebelik sonuçlarını olan etkisini belirleyen kısıtlı çalışma olmakla birlikte, hematomun boyutunun gebelik sonuçlarını etkilemezken yerinin etkileyeceği, spontan abort ile ilişkili olan çoğu hematomun uterusun korpus ve fundusunda bulunduğu ancak supraservikal alanda olmadığı bildirilmiştir. [1] Bizim çalışmamızda subkoryonik hematoma boyutunun artması ile kötü obstetrik sonuçlar arasında anlamlı ilişki bulundu. Ancak hematoma lokalizasyonunun abortus gerçekleşmesi ve kötü gebelik sonuçlarıyla anlamlı ilişkisi tespit edilmedi. Nagy ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 6488 kişi içeren kontrol grubu ve 187 subkoryonik hematoma içeren olgunun gebelik sonuçları karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada da subkoryonik hematoma boyut ve lokalizasyonunun gebelik seyri ve sonuçlarına anlamlı bir etkisi gösterilememiştir.[115]

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda abortus imminens tanısı almış olan gebeler, ultrasonografik olarak subkoryonik hematoma gözlenip gözlenmemesine göre iki gruba ayrılarak; demografik özellikler, gebelik sonuçları, patolojik ultrasonografi bulguları ve kötü obstetrik sonuçlar açısından karşılaştırılmıştır. Ayrıca subkoryonik hematomun boyut ve lokalizasyonuna göre de gruplar arasında karşılaştırma yapılmıştır.

Çalışma sonucunda, abortus imminensli olgularda subkoryonik hematoma görülme riskinin yaş ve parite artmasıyla anlamlı olarak arttığı tespit edilmiştir. Ancak abortus oranlarında, patolojik ultrasonografi varlığı ve kötü obstetrik sonuç gözlenmesinde anlamlı fark gösterilememiştir. Aynı şekilde iki grup arasında doğum şekli, doğum ağırlığı, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ve yoğun bakımda kalma süresi arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir. Preterm eylem, PPRM, EMR, gestasyonel hipertansiyon gibi obstetrik komplikasyonlar açısından bakıldığında da iki grup arasında fark gösterilememiştir. **Ancak kötü obstetrik sonuç varlığında subkoryonik hematoma boyutunun büyüklüğünün istatistiksel olarak anlamlı etkinliği olduğu gösterilmiştir.** Gruplar arasında subkoryonik hematoma lokalizasyonuna göre inceleme yapıldığında, herhangi bir lokalizasyonun abortus oranlarına ve gebelik sonuçlarına etkisi olduğu gösterilememiştir.

Abortus imminens tanısı alan olgularda preterm eylem, PPRM, EMR, gestasyonel hipertansiyon, GDM gibi kötü obstetrik sonuç görülme oranında artış olduğu literatürde birçok yayında bildirilmektedir. Ancak bu hasta grubunda subkoryonik hematoma varlığının rolü net olarak ortaya konulamamıştır. Literatürde bu konuda pek çok çalışma bulunmakla birlikte, sonuçlar çok değişkenlik göstermektedir. Çalışmamızda yer alan bulgular da bu duruma bir örnek teşkil etmektedir. Ancak bu bulgular ışığında, subkoryonik hematoma saptanan abortus imminensli olgular riskler açısından bilgilendirilmeli, obstetrisyenler tarafından dikkatle takip edilmelidir.

Subkoryonik hematoma tesbitinin, lokalizasyon ve boyutunun klinik önem ve rolünün anlaşılabilmesi ve daha kesin veriler elde edilebilmesi için daha geniş hasta gruplarıyla yapılacak prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

ÖZET

SUBKORYONİK HEMATOM SAPTANAN VE SAPTANMAYAN ABORTUS İMMİNENS OLGULARININ GEBELİK SONUÇLARI

Amaç: Bu çalışmada, ilk iki trimesterde görülen vajinal kanamanın ayrıca vajinal kanama ile birlikte subkoryonik hematom saptanan ve saptanmayan gebeliklerin klinik gebelik sonuçlarına ve gebelik komplikasyonlarına olan etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışmamız Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi EPK kurulu izni alındıktan sonra Eylül 2010 ve Mayıs 2015 tarihleri arasında hastanemize başvuran ve abortus imminens tanısı almış 446 hastayı içeren retrospektif bir çalışmadır. Çalışmaya dahil edilen olgular ultrasonografik olarak subkoryonik hematom tespit edilip edilmemesine göre iki grubu ayrılmıştır. Her iki grup hastaların geriye dönük dosya kayıtlarından ve yüz yüze ya da telefon irtibatı ile gebelikleri hakkında gerekli bilgiler elde edilmiştir. Tüm hastaların detaylı demografik bilgileri, obstetrik öyküleri, başvuru zamanı, başvurudaki ultrasonografi bulguları, gebelik seyrindeki patolojik ultrasonografi bulguları, doğum şekli ve zamanı, kötü obstetrik sonuçların (preterm eylem, PPRM, EMR, gestasyonel hipertansiyon, (GDM, IUGR) gibi varlığı, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ve süresi bilgileri kaydedildi. Tüm veriler istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: Abortus imminensli olgularda yaş arttıkça subkoryonik hematom görülme riskinin artması istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p:0.008$). Subkoryonik hematoma etki eden faktörler araştırıldığında; yaştaki bir birimlik artışın hematom oluşma riskini % 5 oranında artırdığı, paritedeki bir birimlik artışın riski %24,5 oranında artırdığı saptandı. Yaşayan çocuk sayısındaki bir birimlik artışın riski %27,0 oranında artırdığı saptandı. Vajinal kanama şikayeti ile gelenlerde ağrı şikayetiyle gelenlere göre riskin 6,33, kanama ve ağrı şikayetiyle gelenlerde ise riskin 4,385 kat arttığı, yatış sayısındaki bir birimlik artışın riski 2,626 kat artırdığı ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı. Çalışmaya katılan gebelerin obstetrik öykülerine göre subkoryonik hematom durumu incelendiğinde, daha önceki abortus, küretaj ve ektopik gebelik öyküsü olmasının subkoryonik hematom oluşumuna istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı görüldü. Daha önceki doğumları NSD ile gerçekleşen hastalarda subkoryonik hematom görülme oranı istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu ($p:0.005$). Çalışmaya katılan gebelerin subkoryonik hematom durumuna göre obstetrik sonuçları incelendiğinde, subkoryonik hematom varlığının abortus oranını artırmadığı tespit edildi ($p:0.454$). Patolojik ultrason bulgusu

varlığında gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi (p:0.446).Doğum ağırlığında gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi.(p:0.409) Bebek cinsiyetinde erkek bebek oranı yüksek olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0.054) . Yine gruplar arasında doğum şekli açısından (NSD veya C/S) istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. (p:0.278) Sezeryan endikasyonları için de istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi.(p:0,536) Yenidoğan 1. ve 5. dakika Apgar skorları açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu. (p: 0,121 ve p: 0,446) Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ve yoğun bakımda kalma süresi açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (p:0,726 ve p:0.345). Gruplar arasında kötü obstetrik sonuçlar (preterm eylem, PPRM, IUGR, hipertansiyon, GDM, EMR) açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu.(p: 0,677) Kötü obstetrik sonuçların tipi açısından da gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p:0.630) . Subkoryonik hematoma gözlenen olgularda, subkoryonik hematoma alanının boyutu ≤ 25 mm ve 25 mm büyük olmak üzere iki gruba ayrılarak karşılaştırıldığında, abortus oranları arasında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (p:0.396). Ancak kötü obstetrik sonuç varlığı olanlarda subkoryonik hematoma alanının >25 mm olma oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek idi (p:0.005). Kötü obstetrik sonuçların tipi açısından da anlamlı fark saptanmadı (p:0.164). Abortus gerçekleşen ve gerçekleşmeyen hastalarda subkoryonik hematoma alanı lokalizasyonuna göre istatistiksel anlamlı fark yoktu (p:0.131). Subkoryonik hematoma alanı lokalizasyonuna göre kötü obstetrik sonuçların herhangi bir tipinin görülme sıklığı açısından da anlamlı fark saptanmadı (p:0.177 ve p:0.832).

Sonuç: Çalışma sonucunda, abortus imminensli olgularda subkoryonik hematoma görülme riskinin yaş ve parite artmasıyla anlamlı olarak arttığı tespit edilmiştir. Daha önceki doğumları NSD ile gerçekleşen ve vajinal kanama şikayeti ile başvuran olgularda subkoryonik hematoma görülme riskinin arttığı saptanmıştır. Kötü obstetrik sonuç varlığında subkoryonik hematoma boyutunun büyüklüğünün (>25 mm) istatistiksel olarak anlamlı etkinliği olduğu gösterilmiştir. Abortus imminens tanısı alan olgularda kötü obstetrik sonuç görülme oranında artış olduğu bilinmektedir. Ancak subkoryonik hematoma tesbitinin, lokalizasyon ve boyutunun bu olgularda klinik önem ve rolünün anlaşılabilmesi ve daha kesin veriler elde edilebilmesi için daha geniş hasta gruplarıyla yapılacak prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Abortus imminens, subkoryonik hematoma, kötü obstetrik sonuç.

ABSTRACT

PREGNANCY OUTCOMES OF ABORTUS IMMINENS CASES DETECTED OR NON-DETECTED WITH SUBCHORIONIC HEMATOMA

Aim: This study seeks to evaluate the effects of vaginal bleeding in the first two trimesters, and of the pregnancies detected or non-detected with subchorionic hematomas as in addition to vaginal bleeding over the clinical pregnancy outcomes and pregnancy complications.

Materials and Method: Our study qualifies as a retrospective study which included 446 patients who had been diagnosed with abortus imminens and been admitted to our hospital between September 2010 and May 2015 after receiving the relevant permission from EPK Board of Etlik Zübeyde Hanım Women's Health Research and Education Hospital. The cases included in the study were divided into two groups according to whether subchorionic hematoma was detected or not. The necessary information about the pregnancies of the patients within both groups was received from their retrospective file records and through face-to-face meetings or telephone contact. All the detailed information regarding the demographical information, obstetric history, time of application, ultrasonography findings in the application, pathological ultrasonography findings during pregnancy, time and mode of delivery, the presence of poor obstetric outcomes (such as preterm labor, PPROM, PROM, gestational hypertension, GDM, IUGR), the extent of need and time for a neonatal intensive care unit were recorded. All the data was statistically analysed.

Results: The proportional increase in the risk of subchorionic hematomas to be detected in abortus imminens cases as the age increases was found statistically significant (P: 0.008). When the factors affecting subchorionic hematoma were investigated; it was discovered that a single unit of increase in the age increases the risk of hematoma formation by 5 %, and a unit of increase in the parity increases the risk by 24.5%. It was determined that a unit increase in the number of living children increased the risk by 27.0%. According to the complaints of vaginal bleeding, for the the ones with pain complaints, the risk increased 6,33 times, for the ones with bleeding and pain complaints it increased 4,385 times and a unit increase in the number of hospitalization cases increased the risk 2,626 times and it was found to be statistically significant. When the subchorionic hematoma status of the pregnant subjects participating in the study was examined according to their obstetric history, it was seen that the fact that previously having an abortus, curettage and ectopic pregnancy story did not have a statistically significant effect on the formation of subchorionic hematomas. The incidence of subchorionic hematomas in patients having previously given birth with vaginal delivery was statistically significantly higher (p: 0.005). When the obstetric outcomes of the pregnant subjects participating in the study according to their subchorionic hematoma state, it was determined that the presence of subchorionic hematomas did not increase the abortion rate (p: 0.454). There was no significant difference between the groups in terms of pathological

ultrasonographic findings (p: 0.409). There was no statistically significant difference between the groups in terms of birth weight (p: 0.409). In spite of the rate of baby boys was higher, there was not a statistically significant difference between genders (p:0.054) .

There was no statistically significant difference between the groups in terms of the mode of delivery (vaginal or C/S). (p: 0.278) There was again no statistically significant difference among the caesarean indications (p: 0,536). There was no statistically significant difference in terms of Apgar scores at 1st and 5th minutes (p: 0,121 and p: 0,446) There was no statistically significant difference between the groups in terms of the need and duration of stay in the intensive care unit (p: 0,726 and p: 0.345). There was also no statistically significant difference between groups in terms of poor obstetric outcomes (preterm labor, PPRM, PROM, gestational hypertension, GDM, IUGR) (p: 0,677). There was no significant difference between the groups in terms of the type of poor obstetric outcomes (p: 0.630). There was no statistically significant difference between the groups in terms of abortion rates (p: 0.396) When the cases with subchorionic hematomas were divided into two groups with the subchorionic hematoma area being ≤ 25 mm and 25 mm, respectively. However, in patients with poor obstetric outcomes, the rate of subchorionic hematoma area is > 25 mm was statistically significantly higher (p: 0.005). There was also no significant difference in the type of poor obstetric outcomes (p: 0.164). There was no statistically significant difference (p: 0.131) in patients with and without abortion compared to the location of subchorionic hematoma area. There was also no significant difference in the incidence of any type of poor obstetric outcomes according to the location of the subchorionic hematoma area (p: 0.177 and p: 0.832).

Conclusion: As a result of the study, it was determined that the risk of subchorionic hematoma significantly increases directly proportional with the age and parity increase in abortus imminens cases. It has been detected that the incidence of subchorionic hematoma increased in cases having given previous births with vaginal delivery and with vaginal bleeding complaints. In the presence of poor obstetric outcomes, the magnitude of the subchorionic hematoma size (> 25 mm) was shown to be statistically significant. It is known that there is an increase in the incidence of poor obstetric outcomes in the cases diagnosed with abortus imminens. However, we think that with an attempt to obtain more accurate and precise data, and to reveal the impact and the role of the detection, localization and size of subchorionic hematoma in these cases, there is an obvious need for prospective studies to be performed with crowded patient groups.

Key Words: Abortus imminens, subchorionic hematoma, poor obstetric outcomes

KAYNAKÇA

1. Parant, O., et al., *Metrorrhagia during the second trimester of pregnancy: obstetrical and perinatal outcome. A retrospective study including 85 cases.* Journal de gynecologie, obstetrique et biologie de la reproduction, 2000. **29**(1): p. 66-72.
2. Hossain, R., et al., *Risk of preterm delivery in relation to vaginal bleeding in early pregnancy.* European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 2007. **135**(2): p. 158-163.
3. Sharami, S.H., et al., *The relationship between vaginal bleeding in the first and second trimester of pregnancy and preterm labor.* Iranian journal of reproductive medicine, 2013. **11**(5): p. 385.
4. Yoneyama, K., et al., *Clinical predictive factors for preterm birth in women with threatened preterm labour or preterm premature ruptured membranes?* Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2009. **49**(1): p. 16-21.
5. Yang, J., et al., *Vaginal bleeding during pregnancy and preterm birth.* American journal of epidemiology, 2004. **160**(2): p. 118-125.
6. Ozdemirci, S., et al., *Influence of threatened miscarriage on pregnancy and early postpartum period: a case-control report.* The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2015. **28**(10): p. 1186-1189.
7. Cunningham, F., et al., *Williams Obstetrics, 24e.* 2014: McGraw-Hill.
8. Atasü, T. and Ş.S. Jinekoloji, 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2001: p. 349-84.
9. Farrell, T. and P. Owen, *The significance of extrachorionic membrane separation in threatened miscarriage.* BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 1996. **103**(9): p. 926-928.
10. Ayhan, A., et al., *Temel kadın hastalıkları ve doğum bilgisi.* Güneş Tıp Kitabevi. İstanbul. s, 2008. **987**.
11. Tulandi, T. and H. Al-Fozan, *Spontaneous abortion: Risk factors, etiology, clinical manifestations, and diagnostic evaluation.* UpToDate Inc [Updated 2011 June 2 Cited 2011 April]. 2013.

12. Çiçek, N., *Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi*. 2006: Güneş Kitabevi.
13. Tulandi, T. and H. Al-Fozan, *Spontaneous abortion: Risk factors, etiology, clinical manifestations, and diagnostic evaluation*. UpToDate, 2011.
14. Yıldız, Ç., et al., *First-trimester sonographic diagnosis of massive subchorionic hemorrhage: a case report*. Cumhuriyet Medical Journal, 2009. **31**(1): p. 71-74.
15. Kupferminc, M.J., et al., *Increased frequency of genetic thrombophilia in women with complications of pregnancy*. New England Journal of Medicine, 1999. **340**(1): p. 9-13.
16. Saraswat, L., S. Bhattacharya, and A. Maheshwari, *Maternal and perinatal outcome in women with threatened miscarriage in the first trimester: a systematic review*. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2010. **117**(3): p. 245-257.
17. Boue, J., A. Boue, and P. Lazar, *Retrospective and prospective epidemiological studies of 1500 karyotyped spontaneous human abortions*. BIRTH DEFECTS RESEARCH PART A-CLINICAL AND MOLECULAR TERATOLOGY, 2013. **97**(7): p. 471-486.
18. Salem, H., et al., *Prognostic value of biochemical tests in the assessment of fetal outcome in threatened abortion*. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 1984. **91**(4): p. 382-385.
19. Nyberg, D. and R. Filly, *Predicting pregnancy failure in 'empty' gestational sacs*. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 2003. **21**(1): p. 9-12.
20. Castañeda, R., et al., *Endemic goiter in pregnant women: utility of the simplified classification of thyroid size by palpation and urinary iodine as screening tests*. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2002. **109**(12): p. 1366-1372.
21. De Vivo, A., et al., *Thyroid function in women found to have early pregnancy loss*. Thyroid, 2010. **20**(6): p. 633-637.
22. Negro, R., et al., *Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2006. **91**(7): p. 2587-2591.

23. Cnattingius, S., et al., *Caffeine intake and the risk of first-trimester spontaneous abortion*. New England Journal of Medicine, 2000. **343**(25): p. 1839-1845.
24. Ruiz-Irastorza, G., et al., *Evidence-based recommendations for the prevention and long-term management of thrombosis in antiphospholipid antibody-positive patients: report of a task force at the 13th International Congress on antiphospholipid antibodies*. Lupus, 2011. **20**(2): p. 206-218.
25. Carrell, D.T., et al., *Sperm DNA fragmentation is increased in couples with unexplained recurrent pregnancy loss*. Archives of andrology, 2003. **49**(1): p. 49-55.
26. Kleinhaus, K., et al., *Paternal age and spontaneous abortion*. Obstetrics & Gynecology, 2006. **108**(2): p. 369-377.
27. Kadar, N., G. DeVORE, and R. Romero, *Discriminatory hCG zone: its use in the sonographic evaluation for ectopic pregnancy*. Obstetrics & Gynecology, 1981. **58**(2): p. 156-161.
28. Wouters, M.G., et al., *Hyperhomocysteinemia: a risk factor in women with unexplained recurrent early pregnancy loss*. Fertility and sterility, 1993. **60**(5): p. 820-825.
29. Steegers-Theunissen, R., et al., *Hyperhomocysteinaemia and recurrent spontaneous abortion or abruptio placentae*. The Lancet, 1992. **339**(8801): p. 1122-1123.
30. Laing, F.C., et al., *Intradecidual sign: is it effective in diagnosis of an early intrauterine pregnancy?* Radiology, 1997. **204**(3): p. 655-660.
31. Chiang, G., et al., *The intradecidual sign: is it reliable for diagnosis of early intrauterine pregnancy?* American Journal of Roentgenology, 2004. **183**(3): p. 725-731.
32. Timor-Tritsch, I.E., D. Farine, and M.G. Rosen, *A close look at early embryonic development with the high-frequency transvaginal transducer*. American journal of obstetrics and gynecology, 1988. **159**(3): p. 676-681.
33. de Crespigny, L.C., D. Cooper, and M. McKenna, *Early detection of intrauterine pregnancy with ultrasound*. Journal of ultrasound in medicine, 1988. **7**(1): p. 7-10.

34. Bradley, W., C. Fiske, and R. Filly, *The double sac sign of early intrauterine pregnancy: use in exclusion of ectopic pregnancy*. Radiology, 1982. **143**(1): p. 223-226.
35. Nyberg, D.A., et al., *Ultrasonographic differentiation of the gestational sac of early intrauterine pregnancy from the pseudogestational sac of ectopic pregnancy*. Radiology, 1983. **146**(3): p. 755-759.
36. Levi, C., E. Lyons, and D. Lindsay, *Early diagnosis of nonviable pregnancy with endovaginal US*. Radiology, 1988. **167**(2): p. 383-385.
37. Nyberg, D.A., et al., *Distinguishing normal from abnormal gestational sac growth in early pregnancy*. Journal of ultrasound in medicine, 1987. **6**(1): p. 23-27.
38. Rowling, S., et al., *Sonography during early pregnancy: dependence of threshold and discriminatory values on transvaginal transducer frequency*. AJR. American journal of roentgenology, 1999. **172**(4): p. 983-988.
39. Lindsay, D.J., et al., *Yolk sac diameter and shape at endovaginal US: predictors of pregnancy outcome in the first trimester*. Radiology, 1992. **183**(1): p. 115-118.
40. Callen, P.W., *Ultrasonography in obstetrics and gynecology*. 2011: Elsevier Health Sciences.
41. Hadlock, F., et al., *Fetal crown-rump length: reevaluation of relation to menstrual age (5-18 weeks) with high-resolution real-time US*. Radiology, 1992. **182**(2): p. 501-505.
42. Nyberg, D.A., F. Laing, and R. Filly, *Threatened abortion: sonographic distinction of normal and abnormal gestation sacs*. Radiology, 1986. **158**(2): p. 397-400.
43. Tuuli, M.G., et al., *Perinatal outcomes in women with subchorionic hematoma: a systematic review and meta-analysis*. Obstetrics & Gynecology, 2011. **117**(5): p. 1205-1212.
44. Maso, G., et al., *First-trimester intrauterine hematoma and outcome of pregnancy*. Obstetrics & Gynecology, 2005. **105**(2): p. 339-344.

45. Abu-Yousef, M.M., et al., *Subchorionic hemorrhage: sonographic diagnosis and clinical significance*. American Journal of Roentgenology, 1987. **149**(4): p. 737-740.
46. Bennett, G.L., et al., *Subchorionic hemorrhage in first-trimester pregnancies: prediction of pregnancy outcome with sonography*. Radiology, 1996. **200**(3): p. 803-806.
47. Fuchs, I., et al., *Sonographic cervical length in singleton pregnancies with intact membranes presenting with threatened preterm labor*. Ultrasound in obstetrics & gynecology, 2004. **24**(5): p. 554-557.
48. Steer, P., *The epidemiology of preterm labour*. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2005. **112**(s1): p. 1-3.
49. Engle, W.A. *A recommendation for the definition of "late preterm" (near-term) and the birth weight-gestational age classification system*. in *Seminars in perinatology*. 2006. Elsevier.
50. Eichenwald, E.C. and A.R. Stark, *Management and outcomes of very low birth weight*. New England Journal of Medicine, 2008. **358**(16): p. 1700-1711.
51. Bittar, R.E., et al., *Cervical fetal fibronectin in patients at increased risk for preterm delivery*. American journal of obstetrics and gynecology, 1996. **175**(1): p. 178-181.
52. Meis, P.J., et al., *The preterm prediction study: risk factors for indicated preterm births*. American journal of obstetrics and gynecology, 1998. **178**(3): p. 562-567.
53. Reedy, N.J., *Born too soon: the continuing challenge of preterm labor and birth in the United States*. Journal of Midwifery & Women's Health, 2007. **52**(3): p. 281-290.
54. Weiss, J.L., et al., *Threatened abortion: a risk factor for poor pregnancy outcome, a population-based screening study*. American journal of obstetrics and gynecology, 2004. **190**(3): p. 745-750.
55. Waters, T.P. and B.M. Mercer, *The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability*. American journal of obstetrics and gynecology, 2009. **201**(3): p. 230-240.

56. Simhan, H.N. and T.P. Canavan, *Preterm premature rupture of membranes: diagnosis, evaluation and management strategies*. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2005. **112**(s1): p. 32-37.
57. Kışnişçi, G., *Durukan: Üstay, Ayhan, Gürkan, Önderoğlu*. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum bilgisi, 1996: p. 1465-1480.
58. Mercer, B.M., *Preterm premature rupture of the membranes*. Obstetrics & Gynecology, 2003. **101**(1): p. 178-193.
59. Gonçalves, L.F., T. Chaiworapongsa, and R. Romero, *Intrauterine infection and prematurity*. Mental retardation and developmental disabilities research reviews, 2002. **8**(1): p. 3-13.
60. Bloom, S.L., et al., *Recurrence of preterm birth in singleton and twin pregnancies*. Obstetrics & Gynecology, 2001. **98**(3): p. 379-385.
61. Fortunato, S. and R. Menon, *IL-1 β is a better inducer of apoptosis in human fetal membranes than IL-6*. Placenta, 2003. **24**(10): p. 922-928.
62. Wang, H., et al., *A functional SNP in the promoter of the SERPINH1 gene increases risk of preterm premature rupture of membranes in African Americans*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2006. **103**(36): p. 13463-13467.
63. Robertson, P.A., et al., *Neonatal morbidity according to gestational age and birth weight from five tertiary care centers in the United States, 1983 through 1986*. American journal of obstetrics and gynecology, 1992. **166**(6): p. 1629-1645.
64. Dare, M., et al., *Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabor rupture of membranes (37 weeks or more)*. Cocharane Database Syst Rev, 2006. **25**.
65. Passos, F., et al., *Antibiotic prophylaxis in premature rupture of membranes at term: a randomized controlled trial*. Obstetrics & Gynecology, 2012. **120**(5): p. 1045-1051.
66. Wolfe, H.M., T.L. Gross, and R.J. Sokol, *Recurrent small for gestational age birth: perinatal risks and outcomes*. American journal of obstetrics and gynecology, 1987. **157**(2): p. 288-293.

67. Gardosi, J., et al., *Analysis of birthweight and gestational age in antepartum stillbirths*. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 1998. **105**(5): p. 524-530.
68. Hui, L. and D. Challis, *Diagnosis and management of fetal growth restriction: the role of fetal therapy*. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 2008. **22**(1): p. 139-158.
69. Seeds, J.W. and T. Peng, *Impaired growth and risk of fetal death: is the tenth percentile the appropriate standard?* American journal of obstetrics and gynecology, 1998. **178**(4): p. 658-669.
70. Uerpaiojkit, B., et al., *Cerebellar Doppler velocimetry in the appropriate- and small-for-gestational-age fetus*. Obstetrics & Gynecology, 1996. **87**(6): p. 989-993.
71. Selling, K.E., et al., *Intergenerational effects of preterm birth and reduced intrauterine growth: a population-based study of Swedish mother-offspring pairs*. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2006. **113**(4): p. 430-440.
72. Neerhof, M.G., *Causes of intrauterine growth restriction*. Clinics in perinatology, 1995. **22**(2): p. 375-385.
73. Redline, R.W., *Villitis of unknown etiology: noninfectious chronic villitis in the placenta*. Human pathology, 2007. **38**(10): p. 1439-1446.
74. Von Dadelszen, P., et al., *Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis*. The Lancet, 2000. **355**(9198): p. 87-92.
75. Obstetricians, A.C.o. and Gynecologists, *Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' task force on hypertension in pregnancy*. Obstetrics and gynecology, 2013. **122**(5): p. 1122.
76. ÇAĞLIYAN, E., *Gebelikte Hipertansiyon*. Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology and Obstetrics Special Topics, 2015. **8**(4): p. 15-18.
77. Sibai, B.M., *Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia*. Obstetrics & Gynecology, 2003. **102**(1): p. 181-192.

78. Friedman, S.A., et al., *Expectant management of severe preeclampsia remote from term*. Clinical obstetrics and gynecology, 1999. **42**(3): p. 470.
79. Wier, L., et al., *Hospitalizations related to diabetes in pregnancy, 2008: statistical brief# 102*. 2006, Agency for Health Care Policy and Research (US), Rockville (MD).
80. Blank, A., G.D. Grave, and B.E. Metzger, *Effects of gestational diabetes on perinatal morbidity reassessed: report of the International Workshop on Adverse Perinatal Outcomes of Gestational Diabetes Mellitus, December 3–4, 1992*. Diabetes Care, 1995. **18**(1): p. 127-129.
81. Lauenborg, J., et al., *Increasing incidence of diabetes after gestational diabetes*. Diabetes care, 2004. **27**(5): p. 1194-1199.
82. Walker, J., *NICE guidance on diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. NICE clinical guideline 63. London, March 2008*. Diabetic Medicine, 2008. **25**(9): p. 1025-1027.
83. Network, S.I.G., *Management of diabetes. A National Clinical Guideline (SIGN 116)*. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2010.
84. SİVRİKOZ, T.S. and H. Recep, *Gestasyonel Diabetes Mellitus*. Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology and Obstetrics Special Topics, 2015. **8**(3): p. 38-49.
85. Benjamin, F., et al., *Effect of advancing pregnancy on the glucose tolerance test and on the 50-g oral glucose load screening test for gestational diabetes*. Obstetrics & Gynecology, 1986. **68**(3): p. 362-365.
86. Hartling, L., et al., *Screening and diagnosing gestational diabetes mellitus. Evidence Report/Technology Assessment, 2012(210)*: p. 1.
87. Alberti, K.G.M.M. and P.f. Zimmet, *Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation*. Diabetic medicine, 1998. **15**(7): p. 539-553.
88. Diabetes, I.A.o. and P.S.G.C. Panel, *BE Metzger, SG Gabbe, B. Persson, TA Buchanan, PA Catalano et al., International association of diabetes and*

- pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy.* Diabetes Care, 2010. **33**(3): p. 676-682.
89. Moyer, V.A., *Screening for gestational diabetes mellitus: US Preventive Services Task Force recommendation statement.* Annals of internal medicine, 2014. **160**(6): p. 414-420.
 90. Greene, M.F., et al., *First-trimester hemoglobin A1 and risk for major malformation and spontaneous abortion in diabetic pregnancy.* Teratology, 1989. **39**(3): p. 225-231.
 91. Roberts, A. and N. Pattison, *Pregnancy in women with diabetes mellitus, twenty years experience: 1968-1987.* The New Zealand medical journal, 1990. **103**(889): p. 211-213.
 92. Brace, R.A. and E.J. Wolf, *Normal amniotic fluid volume changes throughout pregnancy.* American journal of obstetrics and gynecology, 1989. **161**(2): p. 382-388.
 93. Moore, T.R. and J.E. Cayle, *The amniotic fluid index in normal human pregnancy.* American journal of obstetrics and gynecology, 1990. **162**(5): p. 1168-1173.
 94. Wladimiroff, J. and S. Campbell, *Fetal urine-production rates in normal and complicated pregnancy.* The Lancet, 1974. **303**(7849): p. 151-154.
 95. AYDIN, Y., *Amniyotik Sıvı Anormallikleri.* Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology and Obstetrics Special Topics, 2015. **8**(4): p. 68-72.
 96. Moore, T.R., *The role of amniotic fluid assessment in evaluating fetal well-being.* Clinics in perinatology, 2011. **38**(1): p. 33-46.
 97. Peipert, J.F. and A.E. Donnenfeld, *Oligohydramnios: a review.* Obstetrical & gynecological survey, 1991. **46**(6): p. 325-339.
 98. Chang, Y., S. Chang, and P. Cheng, *Perinatal outcome in patients with placental abruption with and without antepartum hemorrhage.* International Journal of Gynecology & Obstetrics, 2001. **75**(2): p. 193-194.
 99. Cleary-Goldman, J., et al., *Impact of maternal age on obstetric outcome.* Obstetrics & Gynecology, 2005. **105**(5, Part 1): p. 983-990.

100. AYDIN, Y., *Plasenta Previa ve Plasenta İnvazyon Anomalileri*. Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology and Obstetrics Special Topics, 2015. **8**(4): p. 57-61.
101. Oyelese, Y. and J.C. Smulian, *Placenta previa, placenta accreta, and vasa previa*. Obstetrics & Gynecology, 2006. **107**(4): p. 927-941.
102. Rao, K.P., et al., *Abnormal placentation: evidence-based diagnosis and management of placenta previa, placenta accreta, and vasa previa*. Obstetrical & gynecological survey, 2012. **67**(8): p. 503-519.
103. Chelmow, D., D.E. Andrew, and E.R. Baker, *Maternal cigarette smoking and placenta previa*. Obstetrics & Gynecology, 1996. **87**(5): p. 703-706.
104. Chou, M., E. Ho, and Y. Lee, *Prenatal diagnosis of placenta previa accreta by transabdominal color Doppler ultrasound*. Ultrasound in obstetrics & gynecology, 2000. **15**(1): p. 28-35.
105. Oyelese, K.O., et al., *Vasa previa: an avoidable obstetric tragedy*. Obstetrical & gynecological survey, 1999. **54**(2): p. 138-145.
106. Meekins, J., et al., *Endothelial cell activation by tumour necrosis factor- α and the development of pre-eclampsia*. Clinical & Experimental Immunology, 1994. **98**(1): p. 110-114.
107. Biesiada, L., M. Krekora, and G. Krasomski, *Subchorionic hematoma as a risk factor of pregnancy and delivery in women with threatening abortion*. Ginekologia polska, 2010. **81**(12): p. 902-906.
108. Şükür, Y.E., et al., *The effects of subchorionic hematoma on pregnancy outcome in patients with threatened abortion*. Journal of the Turkish German Gynecological Association, 2014. **15**(4): p. 239.
109. Pedersen, J. and M. Manton, *Prevalence and significance of subchorionic hemorrhage in threatened abortion: a sonographic study*. AJR. American journal of roentgenology, 1990. **154**(3): p. 535-537.
110. Ball, R.H., et al., *The clinical significance of ultrasonographically detected subchorionic hemorrhages*. American journal of obstetrics and gynecology, 1996. **174**(3): p. 996-1002.

111. Pedersen, J.F. and M. Mantoni, *Large intrauterine haematomata in threatened miscarriage. Frequency and clinical consequences*. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 1990. **97**(1): p. 75-77.
112. Johns, J., J. Hyett, and E. Jauniaux, *Obstetric outcome after threatened miscarriage with and without a hematoma on ultrasound*. Obstetrics & Gynecology, 2003. **102**(3): p. 483-487.
113. Ulun, U., et al., *Birinci trimesterde vaginal kanama ve intrauterin hematom görünen gebelerde preterm doğum riski*. 2006.
114. Özkaya, E., M. Altay, and O. Gelişen, *Significance of subchorionic haemorrhage and pregnancy outcome in threatened miscarriage to predict miscarriage, pre-term labour and intrauterine growth restriction*. Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2011. **31**(3): p. 210-212.
115. Nagy, S., et al., *Clinical significance of subchorionic and retroplacental hematomas detected in the first trimester of pregnancy*. Obstetrics & Gynecology, 2003. **102**(1): p. 94-100.