

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

GEBELİĞİN ERKEN DÖNEMİNDE ULTRASONOGRAFİ BULGULARI,
BETA-HCG VE PROGESTERON DEĞERLERİNİN GEBELİK
KAYBİNİ ÖNGÖRMEDEKİ YERİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. CİHAN KARADAĞ

İSTANBUL - 2014

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

GEBELİĞİN ERKEN DÖNEMİNDE ULTRASONOGRAFİ BULGULARI,
BETA-HCG VE PROGESTERON DEĞERLERİNİN GEBELİK
KAYBINI ÖNGÖRMEDEKİ YERİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. CİHAN KARADAĞ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. AHMET GÖÇMEN

İSTANBUL - 2014

TEŞEKKÜR

Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde bulunduğum asistanlık eğitimi süresince en iyi şekilde yetişmemizde büyük emekleri geçen değerli hocalarım Prof Dr Ahmet GÖÇMEN, Doç Dr Neşe YÜCEL, Doç Dr Necdet SÜER başta olmak üzere,

Sabır ve anlayışla tecrübelerini aktarmaya çalışan Doç Dr Kadir Güzin, Doç.Dr Gökhan Göynüner ve birlikte çalışma fırsatı bulduğum tüm uzman ağabey ve ablalarım,

Zorlu çalışma ortamını keyifli hale getirmeyi başaran tüm asistan arkadaşlarıma,

4 yıl boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm hemşire, ebe ve personelimize,

Her zaman yanımda olan, bugünlere gelmemi sağlayan ve desteklerini her zaman yanımda hissettiğim aileme ve varlığıyla kendisinden hep güç aldığım hayat arkadaşım Dr Sinem Demircan'a teşekkür ederim.

Dr. Cihan Karadağ

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	iii
TABLO LİSTESİ.....	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
4. BULGULAR.....	27
5. TARTIŞMA.....	35
6. SONUÇ.....	42
KAYNAKLAR.....	44
EKLER.....	51

KISALTMALAR

AC	: Abdominal Çevre
B-HCG	: Beta-Human Chorionic Gonadotropin
BPD	: Biparietal çap
CRL	: Crown-Rump-Length
CVS	: Koryon Villus Örneklemesi
DS	: Down Sendromu
FL	: Femur Boynu
GK	: Gestasyonel Kese
IVF	: İn vitro Fertilizasyon
NT	: Nukal Saydamlık
Tr	: Trizomi
TV	: Transvaginal
USG	: Ultrasonografi
YK	: Yolk Kesesi

TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo 1: Beta-hCG seviyeleri (IU/L) ile Gestasyonel kese (mm) arasındaki ilişki.....	15
Tablo 2: Çalışmaya alınma ve alınmama ölçütleri.	22
Tablo 3: Yaşayan ve düşük yapan olguların özellikleri.	27
Tablo 4: Yolk Sak Morfolojisi.....	31
Tablo 5: Birinci dönem bulguları.	34
Tablo 6: İkinci dönem bulguları.	34

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 1: Birinci haftada ovarian siklus, fertilizasyon ve implantasyonun özeti.	4
Şekil 2: Blastosistin endometriyuma implantasyonun şematik çizimi.	6
Şekil 3: İkinci haftada trofoblastın hızlı genişlemesi ve konseptusun oransal olarak küçük boyutlarını gösteren insan blastositleri.	7
Şekil 4: Blastosist implantasyonu ve 2-3 haftalık embriyonik amniyotik kavite ve yolk kesesi.	9
Şekil 5: Gestasyonel kesenin transvers ve koronal ölçümü; iç kenardan iç kenara ölçüm.	24
Şekil 6: Gestasyonel kesenin transvers, koronal ve sagittal ölçümü; iç kenardan iç kenara ölçüm.	24
Şekil 7: Yolk kesesinin ölçümü, dış kenardan dış kenara ölçüm.	25
Şekil 8: Crown-Rump-Length (CRL) en uzun ekseninde transvaginal ultrason görüntüsü.	26
Şekil 9: Her iki dönem (5-6.haftalar ve 7-8.haftalar) abortus yapan ve yaşayan olguların milimetre cinsinden ortalama Gestasyonel kese çapları.	28
Şekil 10: Erken dönem (5-6. haftalar) abortus yapan ve yapmayan olgularda gebelik kesesi çapı (%95 güven aralığında).	29
Şekil 11: Geç dönemde abort yapan ile yapmayan olgularda ortalama gebelik kesesi çapı (%95 güvenilirlik aralığı).	29
Şekil 12: İki dönemde abortus yapan ve yapmayan olgularda ortalama yolk kesesi çapı.	30
Şekil 13: Abortus yapmayan olgular ve kalp atım sayıları.	31
Şekil 14: Abortus yapan olgu sayısı ve kalp atım sayıları.	32
Şekil 15: İki dönemde abort yapan ve yapmayan olguların ortalama progesteron düzeyi.	33

ÖZET

Amaç: Erken gebelik döneminde transvaginal ultrasonografi beta-hcg ve progesteron değerlerinin, gebelik prognozuna etkilerini saptamak için bu çalışma düzenlenmiştir.

Yöntem: Tekil, kronik hastalığı olmayan, tekrarlayan abortus hikâyesi olmayan, otoimmün hastalığı olmayan ve ultrasonografide gebelik kesesi normal olan 174 gebe prospektif çalışmaya alındı. Olgular, 5-6. haftalar ile 7-8. haftalarda değerlendirildiler. Transvaginal ultrasonografi ile gestasyonel kese çapı milimetre cinsinden ölçülerek ortalaması hesaplandı, yolk kesesi çapı (mm) ve morfolojisi ile kalsifikasyon varlığı araştırıldı, CRL en uzun ekseninde ölçüldü, fetal kalp hızı atım/dk biriminden hesaplandı, gestasyonel kese çapından CRL çıkarıldı ve not edildi. Aynı gün hastanın serum progesteronu ng/dl cinsinden ve serum B-hCG değeri ise mIU/ml cinsinden biyokimya laboratuvarında belirlendi. Bulguların istatistiksel analizi yapıldı.

Bulgular: 5-6. haftalarda ortalama gestasyonel kese çapı yaşayan olgularda $12,1\pm 3,9$ mm, abortus yapanlarda 14 ± 5 mm olarak bulundu ($P=0,827$). 7-8. haftalarda ise abortus yapmayan olgularda ortalama gestasyonel kese çapı $17,8\pm 5,7$, abortus yapanlarda $18\pm 5,4$ olarak bulundu ($P=0,827$). Birinci dönem abortus yapmayan olgularda yolk kesesi çapı $3,1\pm 0,9$ mm, abortus yapanlarda $4,1\pm 1,0$ mm ölçüldü ($P=0,003$). İkinci dönem abortus yapmayan olguların yolk kesesi çapı $4,3\pm 1,0$ mm, abortus yapan olguların çapı $4,6\pm 1,3$ mm olarak bulundu ($P=0,763$). Dört olguda yolk kesesi kalsifikasyonu mevcut idi. Bu olguların 3'ü abortusla sonuçlandı. İkinci dönem abortus yapmayan olgularda ortalama CRL $4,8\pm 2,5$ mm, abortus yapanlarda $5,9\pm 2,3$ mm olarak bulundu ($P=0,178$).

İkinci dönem abortus yapmayan olgularda ortalama kalp atım hızı 114 ± 22 atım/dk, abortus yapan olgularda 95 ± 19 atım/dk olarak bulundu ($P=0,03$). İkinci dönem abortus yapan iki olguda GK-CRL ≤ 5 mm olarak bulundu ($P=0,02$). Birinci

dönem serum progesteron düzeyi abortus yapmayan olgularda $16,01 \pm 4,8$ ng/dl, abortus yapanlarda $10,85 \pm 5,08$ ng/dl olarak bulundu ($P=0,03$). İkinci dönem yaşayan olgularda progesteron $15,88 \pm 5,84$ ng/dl, abortus yapanlarda $12,22 \pm 6,81$ ng/dl olarak bulundu ($P=0,119$). Birinci dönem abortus yapmayan olgularda ortalama B-hCG 18471 ± 13164 mIU/ml, abortus yapanlarda 3914 ± 1106 mIU/ml ($P=0,03$) idi. İkinci dönem abortus yapmayanlarda B-hCG 40680 ± 31451 mIU/ml, abortus yapanlarda ise 64132 ± 50106 mIU/ml ($P=0,4$).

Sonuç: Çalışmamızda, gebeliğin 5-6. haftalarında yolk kesesi çapı ve görünümü ile serum progesteron ve B-hCG düzeyi gebelik prognozu hakkında bilgi verebilirken, kese çapı prognozu belirlemede etkin bulunmamıştır. Gebeliğin 7-8. haftalarında ise sadece kalp atım hızının (≤ 80) prognozu belirlemede etkili olabileceği, GK-CRL farkının da 5 mm 'den az olmasının kötü prognozu öngörebileceği saptanmıştır.

ABSTRACT

Objective: This study is conducted to assess the effects of early gestational transvaginal ultrasonography, beta-hcg and progesteron levels on prognosis of pregnancy.

Method: This prospective study is planned with 174 patients who have no chronical disease, no habituel abortus anamnesis, no otoimmune disease and a normal gestational singleton sac sonographically. Patients were evaluated in the 5th-6th and 7th-8th weeks. The gestational sac diameter was measured in millimeters by transvaginal ultrasonography and the median value was calculated, yolc sac diameter (mm), morphology and calcifications were scanned. CRL was measured by its longest axis. Fetal heart rate was asesed by beats per minute. CRL was reduced from the gestational sac diameter and recorded. The patients progesterone (ng/dl) and B-hcg (mIU/ml) were reported the same day in the biochemistry lab. The results were statistically analysed

Results: The mean gestational sac diameter in the 5th-6th weeks was found to be 12.1 ± 3.9 mm in live fetuses and 14 ± 5 mm in abortion cases ($P=0.827$). When it came to 7th-8th weeks the mean diameter was 17.8 ± 5.7 in non abortion cases and 18 ± 5.4 in abortion cases ($P=0.827$). The first group non-abortion cases had mean yolc sac diameters of 3.1 ± 0.9 mm and the abortion cases had $4.1 \pm 1, 0$ mm ($P=0.003$). The second group's non abortion cases had mean yolc sac diameters of $4.3 \pm 1, 0$ mm and abortion cases had 4.6 ± 1.3 mm ($P=0.763$). 4 cases had yolc sac calcifications. 3 of these cases resulted in abortion. The second group non abortion cases had mean CRL 4.8 ± 2.5 mm and abortion cases had 5.9 ± 2.3 mm ($P=0.178$).

The second group non abortion cases had a mean fetal heart rate of 114 ± 22 beats/min and the abortion cases' fetal heart rate mean value was 95 ± 19 beats/min ($P=0.03$). 2 cases in the second group had a $GS-CRL \leq 5$ mm ($P=0.02$). The first group's mean progesterone levels in the non abortion group was 16.01 ± 4.8 ng/dl and

10.85±5.08 ng/dl in the abortion group (P=0.03). The second group live fetuses had mean progesterone of 15.88±5.84 ng/dl and the abortion cases had a mean value of 12.22±6.81 ng/dl (P=0.119). The mean B-hcg values in non abortion cases in the first group was 18471±13164 mIU/ml and the abortion cases had a mean value of 3914±1106 mIU/ml (P=0.03). The second group non abortion cases had a mean B-hcg of 40680±31451 mIU/ml and the abortion cases' were 64132±50106 mIU/ml (P=0.4)

Conclusion: In our study yolk sac diameter and morphology and serum progesterone and B-hcg levels give an idea about the pregnancy prognosis in 5th-6th weeks while the gestational sac diameter did not come out to be such effective. The fetal heart rate (<80) only was found to affect the prognosis on the 7th-8th gestational weeks. GK-CRL difference smaller than 5 mm is a predictor in poorly diagnosed gestations.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gebeliğin normal limitlerini belirlemede tanısal amaçlı ultrasonografi önemli bir değer taşımaktadır. Örnek olarak gebelik kesesinin ölçülmesi gebelik yaşını belirlemede ya da gebeliğin kötü prognozunu öngörmeye önemlidir. Erken gebelikte transvaginal ultrasonografi ile ayrıca yolk kesesi, kardiyak aktivite, baş-popo mesafesi gibi oluşumlar da değerlendirilebilir. Konsepsiyon sonrası embriyonel süreç organogenez ve plasental oluşumun yaşandığı en önemli gelişimsel süreçtir. Bu dönemde meydana gelebilecek ve embryogenezi etkileyebilecek kromozomopati, enfeksiyon, çevresel ve buna benzer etkenler, erken gebelik döneminde duyarlı olan gebelik ürünü üzerinde yapısal ve yaşamsal tehlike içeren tepkiler meydana getirmektedir.

Abortuslar erken gebelikte anne adaylarının yaygın ve ciddi bir sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Abortusların nedeni çoğu zaman bilinmemektedir. Ancak kromozomal anomaliler erken gebelik kayıplarında en önemli etkidir. Plasentasyon anomalileri ve bazı enfeksiyonlar da abortusa neden olmaktadır. İmplantasyon döneminden sonra meydana gelen abortus oranları ortalama %30-40'tır (1). En iyi şartlarda bile gebeliklerin %10-15'i abortusla sonuçlanmaktadır. Birinci gebelik abortusla sonuçlandığı takdirde, sonraki gebeliğin düşükle sonuçlanma oranı ortalama %20'dir ve bu oran abortus sayısı arttıkça artmaktadır. Gebelik süresi boyunca kanama şikâyeti ile hekime başvuran hasta oranı yüksektir. Ancak her kanamalı gebe düşük yapacak anlamına gelmemektedir, çünkü bu gebeliklerin çoğu

doğumla sonuçlanmaktadır. Kanamalı gebenin abortus açısından değerlendirilmesi ve bu ihtimalin dışlanması önemlidir.

Muayene ve ultrasonografi ile elde edilen bulgularla, abortus tehdidi olan hastayı tespit edip tedavi etmek gebeliğin devamı açısından önemlidir.

Abortus yapan ya da abortus tehdidi altında olan anne adayları, erken gebelik döneminde gebelik kaybı açısından kaygılıdır ve bilgi almak için hekimlerin aydınlatıcı bilgilerinden yararlanmak isterler. Günümüz bilimsel bulguları ışığında erken gebelik dönemi ve düşük yapma açısından, ortak ve üzerinde anlaşılması yeterli bilgi bulunmamaktadır. Erken gebelik dönemi ve gebeliğin nasıl sonuçlanacağını kestirmek, bilim çevrelerinin üzerine yoğunlaştığı bir konudur.

Bu çalışmanın amacı; gestasyonel kese, yolk kesesi çapı, embriyo kalp atım hızı, ve CRL'nin transvaginal ultrason ile gebeliğin 5-6 ve 7-8. haftaları arasında değerlendirilmesi ile eş zamanlı serum B-hCG ve progesteron düzeyi bakılarak, erken gebelikte; abortus riski fazla olan vakaları saptamaktır.

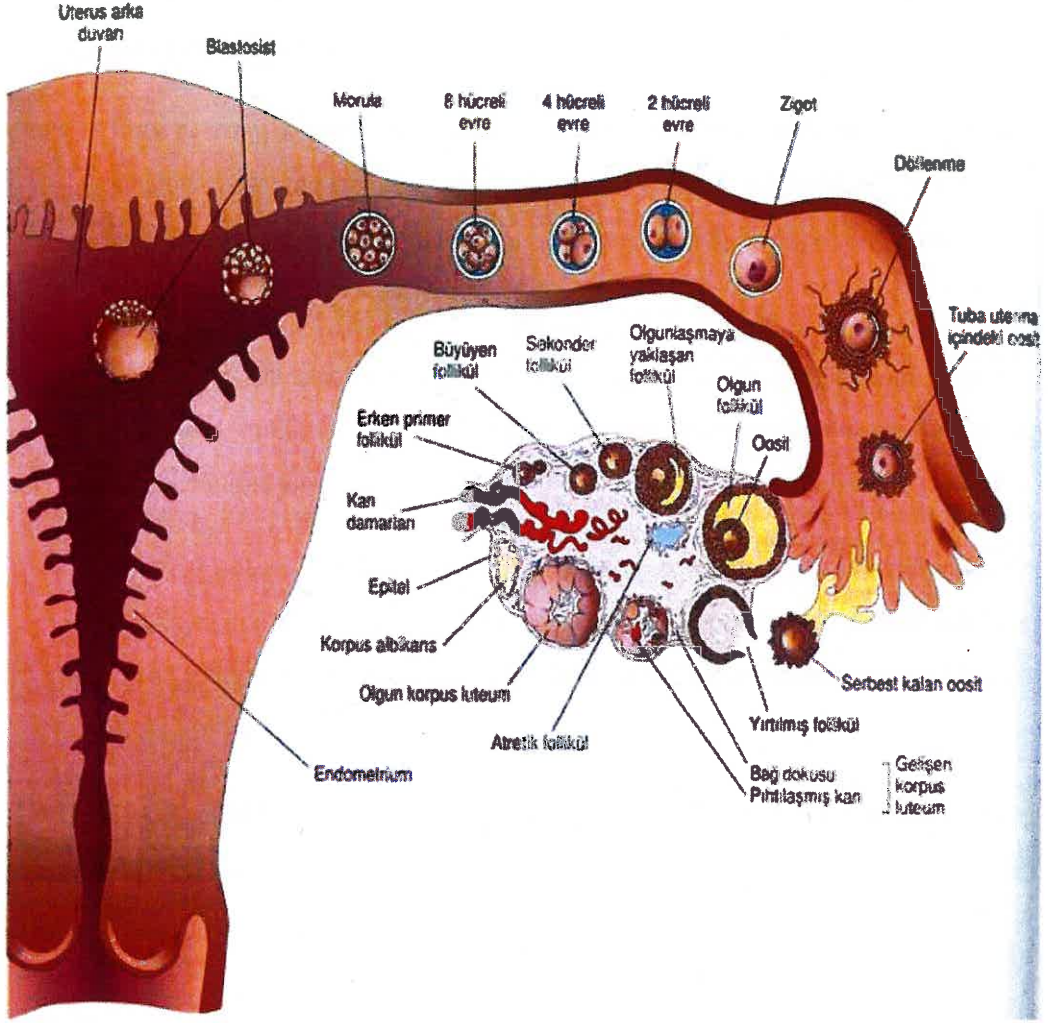
2. GENEL BİLGİLER

Embriyoloji

İnsan gelişimi fertilizasyon ile başlar. Fertilizasyondan yaklaşık üç gün sonra 12 ya da daha fazla blastomerin oluşturduğu hücre yumağı olan morula uterusu girer. Morula içinde kısa sürede bir boşluk oluşur, böylece blastosiste dönüşür. Blastosisti oluşturan yapılar sırasıyla:

- İç hücre kitlesi ya da embriyoblast; embriyo ve bazı embriyo dışı dokuları oluşturur.
- Blastosist boşluğu; sıvıyla dolu bir oyuktur.
- Trofoblast; hücrelerden oluşan ince dış tabakadır.

Trofoblast iç hücre kitlesini ve blastosist boşluğunu içine alır, daha sonra embriyo dışı yapıları ve plasentanın embriyonik parçasını oluşturur. Fertilizasyondan 4-5 gün sonra, zona pellusida dökülür ve iç hücre kitlesine komşu olan trofoblastlar endometriyal epitele tutunur. Embriyonik uca komşu trofoblastlar endometriyal epitele tutunur. Embriyonik kutba komşu olan trofoblastlar dışta sinsityotrofoblast, içte sitotrofoblast olmak üzere iki tabakaya ayrılır. Sinsityotrofoblastlar endometriyal epitel ve altındaki bağ dokusu içinde ilerler, bu sırada, iç hücre kitlesinin derin kısmında kübik bir tabaka olan hipoblast oluşur. Birinci haftanın sonunda, blastosist endometriyuma yüzeysel olarak implante olmuştur (**Şekil 1**).



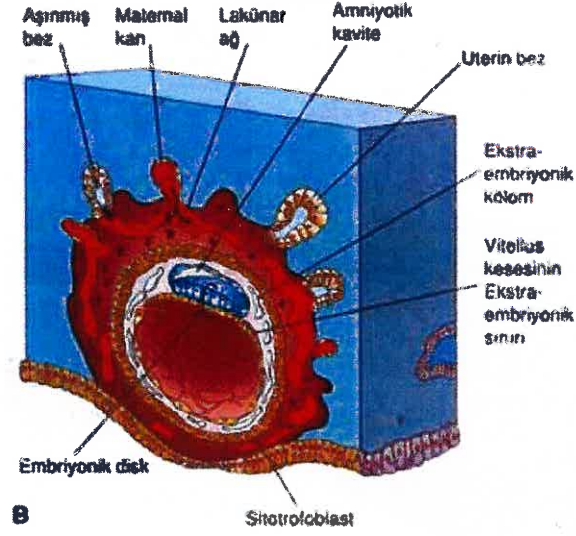
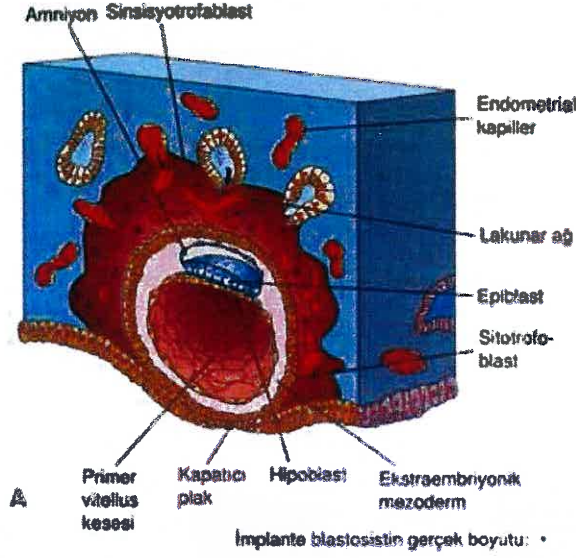
Şekil 1: Birinci haftada ovarian siklus, fertilizasyon ve implantasyonun özeti.

Blastosist daha çok endometriyumun üst kısımları ve posterior duvarına implante olmaktadır. Gebeliğin birinci haftasının sonunda başlayan blastosist implantasyonu, ikinci haftanın sonuna doğru tamamlanır. Buna göre bu işlem moleküler düzeyde oluşmakta ve çeşitli faktörlerin etkisi altında kalmaktadır. Değişik büyüme faktörleri, steroidler ve sitokinlerin etki ve düzenlemesi söz konusudur (2).

Oositi saran Zona pellusida dejenere olur (5. gün). Zona pellusidanın kaybolması blastosistin genişlemesinden ve enzimatik lizis sebebiyle gerçekleşir. Daha sonra olaylar aşağıdaki gibi gelişir:

- Altıncı günde blastosist endometriyum epiteline yapışır.

- Trofoblast yedinci günde iki tabakaya ayrılır: sitotrofoblast ve sinsisyotrofoblast.
- Endometriyum dokuları, kapiller damarlar, bağ dokusu ve glandlar sinsisyotrofoblastlar tarafından erozyona uğrattılır, dolayısıyla endometriyum aşınır ve bu sayede blastosist endometriyuma yuvalanır, bu işlem sekizinci günde gelişir.
- 9. günden itibaren sinsisyotrofoblastlar içinde kanla dolu lakünler izlenir. Blastosist endometriyuma gömülür ve endometriyumda oluşan defekt bir plak ile kapatılır.
- 10-11. günlerde ise bitişik lakünler birleşerek laküner ağı meydana getirir. Sinsisyotrofoblastlar kapiller damarları destrükte eder bu sayede lakünler ile anne kanı temas eder, dolayısı ile ilk uteroplazental akım gerçekleşmiş olur.
- 12-13. günlerde ise endometriyumdaki defekt epitel tarafından tamir edilir. Koryon villuslar oluşur (Şekil 2).

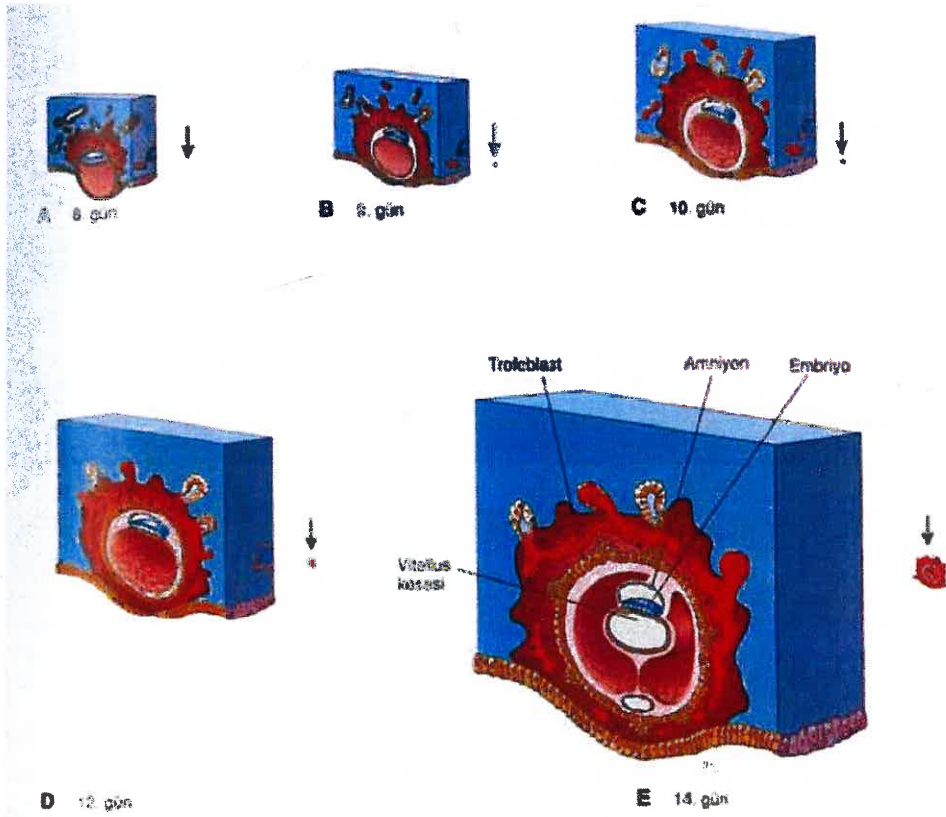


Şekil 2: Blastosistin endometriyuma implantasyonun şematik çizimi.

Gelişimin ikinci haftasında trofoblastın diferansiyasyonu ve proliferasyonu bu dönemin en dikkat çekici olayıdır. Bu olaylar endometriyuma implantasyon tamamlandığında meydana gelir, bu olaya adapte olmaya çalışan dokuların tepkisine desidual tepki denir. Aynı zamanda primer vitellus kesesi şekillenir ve vitellus kesesinin endoderminden ekstraembriyonik mezoderm oluşur. Daha sonra ekstraembriyonik çölem koryonik kaviteyi oluşturur.

Sekonder vitellus kesesi oluşurken, primer vitellus kesesi küçülür ve yavaş yavaş kaybolur. Bu değişimler olurken aşağıdaki olaylar meydana gelir;

- Amniyotik kavite, sitotrofoblast ve iç hücre kitlesi veya embriyoblast arasında bir boşluk olarak görülür.
- İç hücre kitlesi, amniyotik kaviteyle ilişkili epiblast ve blastosist kavitesine bitişik hipoblast'dan oluşan bilaminar embriyonik diske farklanır.
- Prekordal Plak, embriyonun gelecekteki kranial bölgesini ve ağız bölgesini işaret eden hipoblastın lokalize bir kalınlaşması olarak gelişir (Şekil 3).



Şekil 3: İkinci haftada trofoblastın hızlı genişlemesi ve konseptusun oransal olarak küçük boyutlarını gösteren insan blastositleri.

Üçüncü haftada doku farklılaşması ve organogenez başlar, Bu döneme gastrulasyon dönemi denir. Bilaminar diskin trilaminar diske dönüşmesi söz konusudur. Sırasıyla aşağıdaki oluşumlar ortaya çıkmaktadır;

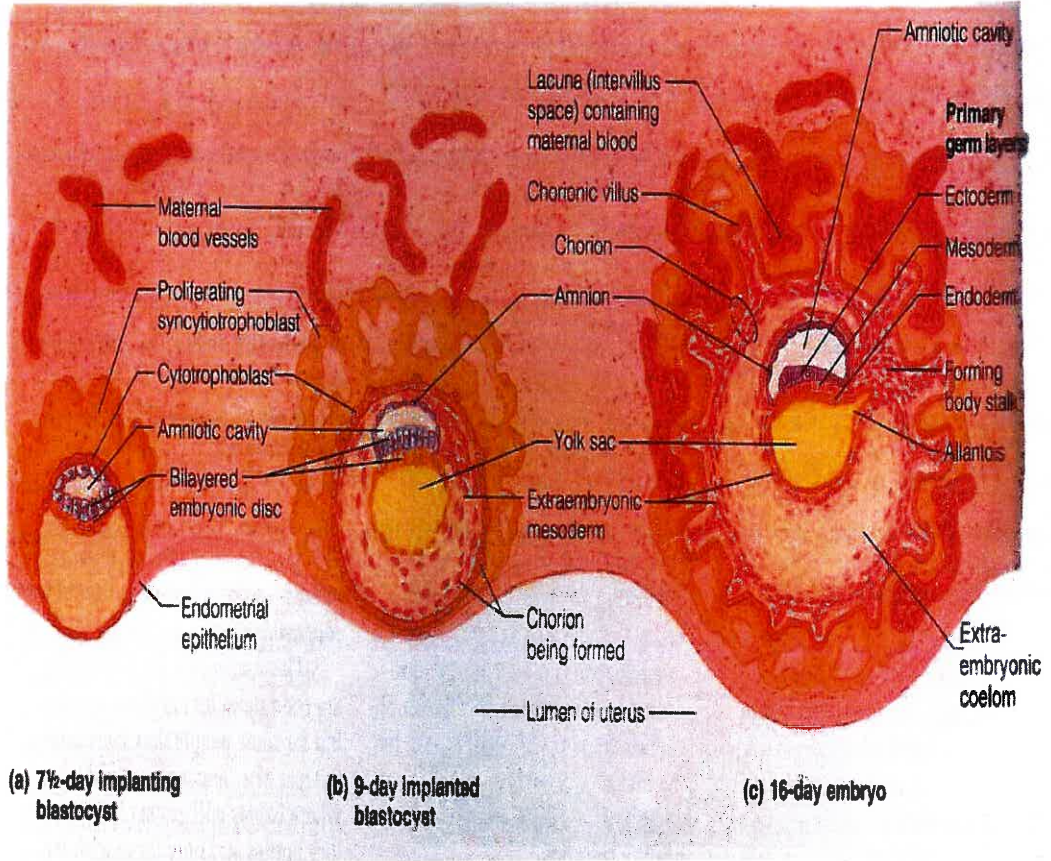
- Primitif Çizgi; bu çizgi embriyonik diskin kaudal ucunda epiblast tabakasında lokalize bir kalınlaşma şeklinde belirir. Daha sonra primitif

çizgiden mezanşimal hücreler oluşur ve bu hücreler organize olarak üçüncü germ tabakası olan intraembriyonik mezodermi meydana getirir (3). Bu hücreler diskin kenarına göç ederek amniyon ve vitellus kesesini kuşatan ekstra embriyonik mezoderm ile bağlantı kurarlar. Mezoderm kloaka membranı ve notokord dışında her yerde bulunur.

- Notokord Oluşumu; mezanşimal hücreler ektoderm ile endoderm arasında primitif düğümden kraniale doğru uzanan bir hücre kolunu olan notokord uzantısını oluşturur.
- Nöral Tüp Oluşumu; embriyonik ektodermin kalınlaşması ile kranial tarafta nöral plak belirir. Bu da notokord tarafından uyarılır. Her iki yandan nöral kıvrımlarla sınırlı longitudinal bir oluk gelişir. Nöral kıvrımların kaynaşması ile merkezi sinir sisteminin primordiyumu olan notokord oluşturur, bu işleme nöralasyon ismi verilir.
- İntraembriyonik Çölm Oluşumu; Vücut boşluğu lateral mezoderm ve kardiyojenik mezoderm içinde izole boşluklar ya da veziküller şeklinde oluşmaya başlar. Daha sonra veziküller birleşerek tek ve at nalı şeklinde bir boşluğa dönüşür. Bu boşluk daha sonra peritoneal boşluk gibi diğer vücut boşluklarının kökenini oluşturur.
- Kan Damarları ve Kanın Oluşumu; Kan damarları ilk olarak koryon, allantois ve vitellus kesesinde ortaya çıkarlar. Takiben embriyo içinde gelişirler, mezanşim kümeleri içinde boşluklar belirir, bu boşluklar mezanşimal hücrelerden kaynaklanan endotel ile döşenir.

Bu damarlar daha sonra birleşerek primordial kardiyovasküler sistemi oluşturur. Üçüncü haftanın sonuna doğru kalp bir çift endotelyal tüp ile karakterizedir ve embriyo ile ekstraembriyonik membranlardaki (vitellus kesesi, göbek kordonu ve koryon kesesi) damarlar ile ilişki içindedir. Üçüncü haftanın sonunda endotelyal kalp tüplerinin birleşmesi ile oluşan tübüler kalp embriyo, vitellus kesesi, koryon ve bağlantı sapındaki damarlarla ilişkili olarak primordiyal kardiyovasküler sistemi oluşturur. Primordiyal kan hücreleri vitellus kesesi ve allantois duvarındaki kan damarlarının endotelinden kaynaklanır.

- Koryon Villuslarının Oluşumunun Tamamlanması; Primer koryon villusları mezenşimal odaklara sahip olduklarından sekonder koryon villuslarına dönüşürler. Üçüncü haftanın sonlarına doğru sekonder koryon villuslarının içinde kapillerler gelişir ve tersiyer koryon villusları oluşur. Koryon villusları maternal ve embriyonik dolaşım arasında oksijen, besin maddelerinin alışverişini sağlar. Embriyonik gelişimin bu döneminde gestasyonel kese ve yolk kesesi belirgin hale gelir (Şekil 4).



Şekil 4: Blastosist implantasyonu ve 2-3 haftalık embriyonik amniyotik kavite ve yolk kesesi.

İnsan gelişimi üç evreye ayrılır. Gelişimin birinci evresi büyümedir ve hücre bölünmesi ile hücre ürünlerinin oluşmasını kapsar. İkinci evre morfogenezistir ve birçok hücre karakterini içerir. Bu aşamada belli bir düzen içinde karmaşık etkileşimler olur. Üçüncü evre farklılaşmadır (fizyolojik yönden olgunlaşma) bu sayede doku ve organlar özelleşmiş işlevlerini gerçekleştirme yeteneğine sahip olurlar.

Dördüncü haftada vücut şeklinde büyük değişiklikler olmaktadır. Başlangıçta embriyo (2-3 mm uzunluğunda) hemen hemen düzdür ve yüzeyinde 4-12 somit seçilir. 26. günde embriyoda üç çift yutak kavisi gözlenir. Ve nöral tüpün ön açıklığı kapanmıştır. Ön beyin (prosensefalon), baş bölgesinde oldukça büyük çıkıntı oluşturur ve embriyonun kıvrılması, embriyoya tipik C şeklini kazandırır.

Ayrıca embriyonun uzun ve kıvrılmış bir kuyruğu vardır. 26-27. günlerde üst ekstremiteler tomurcukları küçük şişkinlikler şeklinde görülmeye başlar. Aynı zamanda otik çukurlar belirir. Lens plakları belirir ve alt ekstremiteler plakları belirgin bir hale gelir. Dördüncü haftanın sonunda karakteristik görünüm uzun ve ince bir kuyruktur. Bu haftada kardiyovasküler sistemin ilk taslağı oluşmuştur. Dördüncü haftanın sonunda nöral tüpün alt açıklığıda direkt kapanmış olur.

Beşinci Hafta: Bu haftada baş büyümesi diğer bölgelere göre daha fazladır nedeni ise beyin ve yüz taslaklarının hızlı gelişmesidir. Üst ekstremiteler kürek, alt ekstremiteler palet şekline benzemektedir.

Altıncı Hafta: Üst ekstremitelerde dirsek ve geniş el plakları oluşur, parmak taslakları belirginleşir, gövde ve ekstremiteler hareketleri başlar. Alt ekstremitelere göre daha geç gelişir. Birinci yutak yarığında dış kulak yolu meatus akustikus eksternus gelişir. Kulak kepçesi gelişir, retinal pigment gelişimi olduğundan göz görünür hale gelir.

Ultrasonografi

Ultrasonografi obstetride çok büyük katkılar sağlamıştır. Fetusun ilk görüntülerini almanın üzerinden yaklaşık 45 yıl geçmiştir. Ultrasonografi ile muayenenin non invaziv bir yöntem oluşu, ses dalgaları ile çalışıp radyasyon yaymaması, gebede kullanım güvenliği nedeniyle obstetride kullanımı yaygın hale gelmiştir. İlerlemiş teknik ve donanımı sayesinde, ultrasonografi cihazlarının çeşitleri artmıştır; Abdominal, transvajinal, iki boyutlu, üç boyutlu görüntüleme, dört boyutlu görüntüleme, M-mod çalışmaları, doppler, renkli doppler, power doppler. Bu sayede fetustan alınan yüksek kalitede görüntüler sayesinde, normal fetüsü normal olmayan fetüsten ayırtmada tıp bilimi ileri bir düzeye gelmiştir.

Teknik Ekipman

Gerçek zamanlı cihazlar, mekanik veya elektronik olarak sektör veya dikdörtgen şeklindeki bir alandan ultrason demetini hızlı bir şekilde gönderir. İyi bir görüntü oluşturabilmek ve hareketli cisimlerin incelenebilmesi için tarama hızı saniyede 15'ten fazla olmalıdır. Ultrason inceleme sistemleri tipik olarak aşağıdaki parçalardan oluşur:

- Görüntü düzlemi içinde mekanik veya elektronik olarak oluşan ultrason demeti,
- Transduser çıkış gücü, "gain" ayarı ve "time gain kompensasyon" gibi diğer parametrelerin kontrolünün yapıldığı elektronik sinyal oluşturma ünitesi,
- İnceleme tarihini ve çalışma bilgilerini kaydedebilecek klavye,
- Değişken görüntü parlaklığı ve kontrastının kontrolünün yapılabildiği gri skala görüntü ünitesi, vaginal transduser bulunmalı.

Transvaginal Ultrasonografi

Transvaginal ultrasonografi, obstetri ve jinekolojide değişik amaçlarla kullanılmaktadır. Erken gebelikte transvaginal ultrasonografinin yeri vardır (4, 5). Gebeliğin bu döneminde TV ultrasonografi kullanımı için bazı endikasyonlar aşağıdaki gibidir:

- Dış gebelik ile normal uterin kavite içi gebeliğin ayırte edilmesi,
- Erken dönemde çoğul gebeliği belirlemek,
- Erken dönem fetal yapısal anomali taraması,
- Gebelikle birlikte uterin anomali varlığının saptanması,
- Adneksiyel kitle varlığı araştırmak,
- Subkoryonik kanamanın tanısı,

- Erken dönemde molar gebelik.

Transvaginal ultrasonografi ile incelemede yüksek frekanslı transduser (5-7,5 MHz) içeren, yakın alanları iyi inceleyen embriyonik ve ekstra embriyonik yapıların gelişim aşamalarını inceleyebilen problar kullanılır. Bunun için mesane boşaltılır, hastaya dorsolitotomi pozisyonu verilir, Dolayısıyla prob hareket alanı arttırılır. Proba jelle ıslatılmış kondom takılır, üstüne tekrar jel dökülür, prob vagene yerleştirilir.

Transvaginal ultrasonografide kullanılan üç esas transduser hareketi vardır:

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

Probu daha derin yapıları incelerken, hasta dorsolitotomi pozisyonu nedeniyle abdominal yapılar arkaya itilir, bu sayede pelvik yapılar daha net izlenir. Probu geri çekerek yakın plandaki yapılar görüntünün orta kısmında değerlendirilebilir.

Diğer gerçek zamanlı incelemelerdeki gibi, sonografi yapan kişinin incelemeyi sadece supin pozisyonla sınırlandırmaması gerekmektedir. Lateral dekubitus pozisyonu, pelvis yan duvarındaki yapıların, ektopik gebeliğin değerlendirilmesinde kullanılabilir, veya uterusu aşırı retrofleksiyon gösteren hastalarda transduserin öne doğru manipulasyonunu sağlamada yardımcıdır. Prone pozisyonu ise arka taraftaki yapıların görüntü alanı içine girmesine yardımcı olabilir ve aynı zamanda uygun görüntü oluşmasına engel olan barsak anslarını uzaklaştırabilir (6, 7).

Sonoembriyoloji

Erken gebelik haftasında yüksek frekanslı transduser içeren vaginal problemlerin kullanıma girmesi sayesinde pelvis içindeki gebelik ürününü yakın mesafeden incelemek, embriyonik ve ekstraembriyonik yapıların gelişimlerinin sonografik olarak ortaya koymak mümkün olmuştur. Bu gelişim sonoembriyoloji kavramının ortaya çıkmasına yol açmıştır (8). Detaylı embriyonik inceleme transabdominal ultrasonografi ile başarılmaz. Embriyologlar ve ultrasonograflar konseptusun yaşını değerlendirmek için bazı ölçümler yaparlar. Embriyologların en çok kullandıkları ölçüm embriyo boyu olmuştur. Embriyo prenatal yaşamda fleksiyonda olduğu için bu ölçüm ekstremiteleri ihmal ederek yapılmaktadır.

Erken gebelik haftasını belirlemek için hasta anamnezi, ultrason ile elde edilen bulguları beraber değerlendirmek gerekir. Konsepsiyon günü belirli olmadığından, ya da tesbiti pek mümkün olmadığından, gebelik haftası belirlenmesinde esas olarak son adet tarihi kullanılmaktadır. Hastanın son adet tarihi ışığında ultrason ile yapılan gebelik haftası tayini, daha doğru olacaktır. Ancak bilinmelidir ki gebelik boyunca miad tayini en güvenilir biçimde ilk trimesterdeki kritik ölçümlerle yapılmaktadır. Birçok durumda ilk trimester gebeliklerin değerlendirilmesinde transabdominal ultrasonografiye göre transvaginal ultrasonografi daha çok tercih edilen bir methodur. Bunun ana nedenleri, intrauterin oluşumların daha yüksek rezolüsyonla izlenebilmesi ve artmış hasta uyumudur. Asendan enfeksiyon nedeniyle serviksi dilate gebelerde transvaginal ultrasonun kullanılması daha hijyenik şartlarda olmalı, ya da abdominal ultrason tercih edilmelidir.

Rutin ilk trimester transvaginal ultrasonunda, belli yapılar açıkça gösterilmelidir. Bu bulgular, belirli HCG düzeyleri ile ilişkilendirilebilir. İnceleme esnasında gebelik kesesinin pozisyonu ve koryondesiduanın düzenliliği, yolk kesesi, embriyo veya ikisinin de varlığı, adneksler ve kul-de-sak değerlendirilmelidir. Embriyo saptandığında CRL mutlaka ölçülmelidir.

Eğer CRL görülmez ise, gestasyonel kese ölçümü ile gebelik haftası belirlenir. Gestasyonel kese içinde yolk kesesinin gösterilmesi, gebeliğin intrauterin olduğunu göstermede önemli kriterdir.

Geç embriyonik dönemde gözlenebilecek bir yapı da amniyotik membrandır. Amniyotik kavite, trilaminar embriyonun derininde bir alandan oluşur ve amniyotik membran, amniyotik kavitenin dış kısmında tümüyle yüzen lineer bir ara yüz olarak görülebilir. Amniyon ile koryonun yaklaşması ilk trimesteri takiben gerçekleşir. 6 ile 8. haftalarda amniyotik membran TV USG ile embriyoyu çevreleyen zar şeklinde görülebilir. Bundan önce ise gebelik kesesi içinde embriyoya yakın lineer ve ekojen bir arayüz uzantısı şeklinde görülebilir. Embriyo/ fetusun tanımlanmasının yanı sıra, geç embriyonik ve erken fetal dönemde, koryon desiduanın implantasyon yerinde kalınlaşmaya başladığı görülebilir. Desidua bazalis ve koryon frondosumun anatomik ve fonksiyonel birleşmesi, geleceğin plasentasını oluşturur.

Gestasyonel Kese Ultrasonografisi

Normal gelişimin incelenmesi 4-6. haftalar, 7-8. haftalar ve 9-10. haftalar gibi bölümlere ayrılmıştır. Menstrüasyon ile fertilizasyon arasında genellikle 2 haftalık süre olmasına rağmen, bu süre ± 8 günlük oynamalar gösterebilir.

Gelişimin orta embriyonik dönemi genellikle 4 ile 6. haftalar arası olarak tanımlanabilir. Erken embriyonik gelişimde mevcut embriyonik anatomi, en son sistemlerin sahip olduğu rezolusyonla bile genellikle izlenmez.

Ovulasyon ve implantasyon zamanındaki varyasyonlar, bu dönemde menstruel yaşa göre beklenen transvaginal ultrason bulgularının saptanamamasına neden olur.

Gestasyonel kese ultrason ile izlenen ilk yapısal gebelik ürünüdür. Gestasyonel kesenin ultrason ile görülmesi, gebeliğin intrauterin olup olmadığı açısından önemlidir. Bu sayede dış gebeliği atlamamış oluruz. Adet gecikmesinden birkaç gün sonra bile GK transvaginal USG ile görülebilir (9, 10). Ancak uterusu myom gibi kitlelerin varlığında GK'nin geç görülür, ya da GK 2-4mm iken erken dönem USG'de, basıdan dolayı anekoik halka şeklinde görülür. Gestasyonel kese boyutları esas olarak en büyük sagittal, transvers ve koronal çapları ölçülerek belirlenir. Bu ölçümler koryonik boşluğun iç kenarından diğer iç kenar arasına kadar olan uzaklığın ölçümü ile elde edilir.

Gestasyonel kese çapı ile serum beta human koryonik gonadotropin seviyesi arasında ilişki vardır (11) (Tablo 1).

Tablo 1: Beta-hCG seviyeleri (IU/L) ile Gestasyonel kese (mm) arasındaki ilişki.

Gestasyonel Kese Çapı (mm)	Serum beta hCG (IU/L)	%95 Güvenlik aralığı (IU/L)
3	710	1050-2800
4	2320	1440-3760
5	3100	1940-4980
6	4090	2580-6530
7	5340	3400-8450
8	6880	4420-10810
9	8770	5680-13660
10	11040	7220-17050
11	13730	9050-21040
12	16870	11230-25640
13	20480	13730-30880
14	24560	16650-36750
15	29110	19910-43220
16	34100	25530-50210
17	39460	27470-57640
18	45120	31700-65380
19	50970	36730-73280
20	56900	40700-81150
21	62760	45300-88790
22	68390	49810-95990
23	73640	54120-102540
24	78350	58100-108230
25	82370	61640-112870
26	85560	64600-116310
27	87820	66900-118420
28	89050	68460-119130
29	89230	69220-118420

Gestasyonel kese gebeliğin onuncu haftasına kadar gebelik haftası ile uyumlu ve paralel şekilde büyür. Bu durum hem abdominal hem de transvaginal USG için geçerlidir. GK başlarda yuvarlak iken ilerleyen haftalarda elips halini almaktadır. Normal gebelikte GK 8 mm iken TV USG ile yolk sak görünür hale gelmelidir (12, 13). Eğer gestasyonel sak aynı hafta CRL ölçümünden daha küçükse %90 oranında bu gebelik düşükle sonlanır (14). Prognostik değeri olan diğer bir parametre de embriyonun uzunluğunun amniyotik kese büyüklüğüne oranıdır. Normal erken gebeliklerde amniyotik kese - CRL 5 mm'den büyük olmalıdır (15).

Yolk Kesesi

Yolk kesesi koryonik kavite içinde, TV USG'de 5. haftadan itibaren keskin, yuvarlak halkaya benzer ve ekojenik görünümde ortaya çıkan ilk embriyonik yapıdır (16). YK embriyoya omfalomezenterik duktus ile bağlanır. YK varlığı bize embriyo oluşmadan dahi, gebeliğin intrakaviter ve anembriyonik olmadığını gösterir. Gestasyonel kese 10 mm iken yok kesesi genellikle TVUSG ile görülür. Beşinci haftada ortalama yolk kesesi çapı 2-5 mm'dir Embriyo/yolk kesesi kompleksi gebelik kesesinin köşesine yakın konuşlanır. Embriyonik dönemin birinci yarısı sonunda, gebelik kesesinin sınırlarını ekojenik doku halkası şeklindeki koryodesidua oluşturur.

Yolk kesesi çapı dış kenardan dış kenara doğru ölçülür. Yolk kesesi 5-8. haftalar arası gebelik haftası ile paralel büyür ve bundan sonra 11. haftaya kadar plato çizer. Aynı zamanda bu büyüme baş- popo mesafesi ile paralel olmaktadır. Yolk kesesi çapı normal gebelerde 6 mm ve altında olur, 6 mm ve üstünde olan gebelerde embriyonik kayıp olabilir (17).

Sekizinci haftada yani embriyonik dönemin organogenez döneminde, gebelik kesesi, gelişen embryo, kalp atım hızı, etrafındaki membranlar ve koryondesidua görüntülenebilir. Bu dönemde, majör viseral organlar gelişir.

Embriyo Kalp Atımı Ultrasonu

Altıncı postmenstrüel haftadan sonra kalp atımı TV USG ile kesinlikle saptanır. Bu haftadan sonra kalp atımları 9. haftaya kadar kademeli şekilde artar. Yedinci haftadan sonra kalp atım hızı 120 vurdan 160 vuruya yükselir. Genellikle dakikada 85 atım ve altı kalp atımları, gebeliğin bozulması ile ilişkilidir ve takip sonogramları gerekir (18). Ancak bu haftalarda 90atım/dk ve üstü olan olgularda prognozun nasıl olduğu kesin olarak bilinmemektedir.

Komplikasyonlu Erken Gebelik ve Ultrasonografisi

Gebeliğin erken haftalarında kanama olağan dışı değildir. Kanamanın nedeni desidualize olmuş endometriyum içine trofoblastik implantasyonla ilişkilidir.

Gebelik kesesi gelişirken, ekojen koryon desiduanın hemen altında muhtemelen kan gölü ve lakünlerine ait küçük hipoekojen alanlar görülebilir.

Transvaginal renkli doppler USG ile embryonun sonografik olarak görüntülenmesinden önce koryodesidua içinde arteriyel ve venöz akım görülebilir (19). Koryodesidua içerisinde kan akımları giderek artar. Bozulan veya bozulmakta olan gebeliklerde koryon desidua altındaki akımlarda aşırı artma olur. Aşırı kanaması olan hastalarda retrokoryal hematoma olabilir. Bu durumda koryon arkasında kanama vardır ve bu kanama gebelik kesesini saran hipoekojen alan şeklinde görülür. Uzatılmış elips hacmi formülü kullanılarak (uzunluk (cm) x genişlik (cm) x yükseklik (cm) x 0,5) hematoma hacmi hesaplanabilir ve gebelik kesesi ile oranlanabilir. Retrokoryal hematoma büyüklüğünün, gebeliğin devam edip etmeyeceği hakkında fikir verir. Retrokoryal hematoma gebelik kesesinin dörtte birinden az ise ya da hacmi 60ml'den az ise, gebeliğin devamı muhtemeldir (20, 21). Spontan inkomplet abortuslarda fetus/embriyo atılır ve koryondesidual doku parçaları içeride kalır. Bu doku TV USG ile kavite içinde tipik olarak ekojenik izlenir. Koryon, desidua düzensiz olarak izlenirken, "sönmüş" kese görünümü verir.

Erken gebeliğin bozulması genellikle kromozomal anomaliler nedeni ile olmaktadır. Embriyonik kayıp, CRL: 6 mm'lik gebeliğin kalp atımının TVUSG ile izlenmemesi ile belgelenebilir (22). Bazı hatalı embriyonik gelişimde kese içinde amorf birikinti görülür, bunlar ya kan birikintisi ya da dökülen koryon, desidua'dır.

Erken Gebelikte Progesteron

Gebelik öncesi dönemde progesteron korpus luteumdan salgılanır. Plasentanın steroid sentezinde fetal-plasental-maternal ilişki çok önemlidir. HCG etkisi ile korpus luteumun ömrü uzar. Korpus luteumdan progesteron gebeliğin 10. haftasına kadar önemli miktarda salgılanır. Gebeliğin 6-7. haftasına kadar korpus luteumdan salgılanan progesteron gebeliğin devamından sorumludur ve korpus luteum bu dönemden önce bozulursa gebelik abortusla sonlanır. 7-11. haftalardan itibaren plasenta progesteron üretimini üstlenir. Korpus luteum gebelik boyunca progesteron üretimine devam eder ancak hayati önemi kalmaz.

Maternal serum progesteron düzeyleri geç luteal dönemde 10-25 ng/ml, birinci trimesterin sonlarında 40 ng/ml, miad gebede 100-200 ng/ml'dir. Birinci trimesterde yetersiz progesteron var ise, plasentadan salgılanana kadar günde en az 100-200 ng/ml progesteron verilmelidir (23). Plasental progesteron üretimi fetustan bağımsız olarak anne ve plasenta ilişkisine bağlıdır. Progesteron anneden gelen kolesterol ile çeşitli aşamalardan geçilerek üretilir. Progesteron; endometriyumunu implantasyona hazırlar, beta adrenerjik reseptörleri etkileyerek uterus kasılmalarını önler, uterusta lokal immunsupresyon etkisi gösterir.

Human Koryonik Gonadotropin (hCG)

Alfa ve beta alt nitelerinden oluşur. Alfa zinciri hipofiz ön lobu hormonlarından FSH, LH, TSH ile benzerlik gösterir. Beta zinciri spesifik etkilerinden ve serumda spesifik olarak saptalanmalarından sorumludur. Serumda yarı ömrü yaklaşık 24 saat'tir. Embriyoda hCG sekiz hücreli dönemde, annede ise implantasyondan bir gün sonra saptanır. Adet gecikmesinde hCG 100 IU/ml iken 10. haftada zirveye ulaşır ve yaklaşık 100000 IU/ml'dir. Sonra kademeli azalır ve 20. haftada 10000-20000IU/ml olur (24). İlk trimesterde hCG sinsityotrofoblastlardan salgılanır, iki üç günde %66 oranında artar.

HCG erken gebelikte korpus luteum'un devamını sağlar, gebeliğin devamını sağlayan relaksin sentezini uyarır. Plasentadan progesteron salgılatarak sinsisyotrofoblastların sitotrofoblastlara dönüşmesini sağlar. HCG fetal testisi uyararak erkek özelliklerin gelişmesine katkıda bulunur. Desidual prolaktin salınımını artırır. Erken dönemde hCG yüksekliği hiperemesis durumuyla ilgilidir.

Klinik olarak hCG normal/dış gebeliğin ayrımında, abortus yapmış olguların takibinde, gestasyonel trofoblastik hastalığının tanısı ve takibinde kullanılır. Trisomi 21, Klinefelter ve Turner sendromunda artar ve kötü gebelik prognozu ile ilişkilidir (25).

Gebelikte Abortus

Gebelikte düşük yapma yaygın bir komplikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Abortusların %80'inden fazlası ilk 12 hafta içinde olur, bu oran bundan sonra hızla

düŒer. Erken abortusların en azından yarısına kromozomal anomaliler neden olur. Spontan abortus riski parite ile olduğu gibi anne ve baba yaşıyla da artar. Klinik olarak farkedilebilir abortusların sıklığı 20 yaşıñ altındaki kadınlarda %12'den, 40 yaşıñ üstündeki kadınlarda %26'ya yükselir. Aynı baba yaşlarında %12'den, %20'ye yükseldiği gözlenir (26).

Etyoloji

Fetal Faktörler: Anormal zigot gelişimi, anöplid abortus, öplid abortus (26).

Maternal Faktörler: Enfeksiyonlar, endokrin anomaliler, diyabetes mellitus, progesteron eksikliği, ilaç kullanımı, sigara, alkol, kafein, radyasyon, toksinler, alloimmün, otoimmün faktörler (27, 28, 29).

Spontan Abortusların Kategorileri ve Tedavisi

Spontan abortusu klinik olarak beş alt gruba ayırmak mümkündür. Abortus tehdidi, önlenemeyen, inkomplet, missed ve tekrarlayan abortus.

Abortus tehdidi; Gebeliğin ilk yarısı boyunca kanlı vaginal akıntı ya da kanama görüldüğünde düşünülür. Tek başına ya da çeşitli kombinasyonlar halinde yapılan vaginal sonografi, seri serum kantitatif koryonik gonadotropin (hCG) seviyeleri ve serum progesteron değerlerinin ölçümlerinin, canlı bir intrauterin gebeliğin var olup olmadığının kesinleştirilmesinde faydalı olduğu kanıtlanmıştır.

Yapılan bir çalışmada, tek bir progesteron ölçümünün, ölüye karşılık canlı bir intrauterin fetusu ya da tubal gebeliği tesbit etmede %88 sensitivitesi ve spesifitesi olduğunu bildirilmiştir (23).

Gestasyonel kesenin açıkça görüldüğu durumlarda 1000mIU/ml'den düşük gonadotropin seviyesi ve 5 ng/ml'den düşük serum progesteron seviyesi varsa, neredeyse kesin olarak bir intrauterin gebelik kaybı söz konusudur (30). Fetusun ölümünden sonra uterus boşaltılmalıdır. Tüm fetus ve plasentanın varlığı tanımlanmadığı takdirde küretaj gerekli olabilir. Vaginal prob ya da abdominal ultrason bu kararı verme sürecinde yardımcı olabilir.

Düşük tehdidinin ayırıcı tanısında ektopik gebelik her zaman dikkate alınmalıdır. Bu özellikle gestasyonel kese ya da fetus tanımlanmadığında önemlidir. Küretaj materyalinin frozen kesiti tanıda daha ileri yardım sağlayabilir.

Önlenemeyen Düşük; Abortusun önlenemezliği, servikal dilatasyon varlığında membranların rüptürü ile kendini gösterir. Bu koşullarda düşük hemen hemen kesindir. Sıvı daha önce amniyon ve koryon arasında birikmiş olabilir. Bununla birlikte sıklıkla uterus kontraksiyonları aniden başlayarak gebeliğin sona ermesine ya da infeksiyon gelişmesine yol açabilir.

İnkomplet Abortus; Fetus ve plasenta 10 haftadan önce oluşan abortuslarda birlikte atılma eğilimindeyken, bundan sonraki haftalarda ayrı ayrı atılma eğilimindedirler. Plasenta bütünüyle ya da bir parçasıyla uterusu kaldığında er ya da geç ortaya çıkan kanama inkomplet abortusun ana belirtisini oluşturur. Daha ileri düzeyde abortuslarda kanama zaman zaman derin hipovolemi oluşturacak kadar çok olabilir. İnkomplet abortus durumlarında küretajdan önce serviks dilatasyonu sıklıkla gereksizdir. Aspirasyon küretaj uterusu boşaltmakta etkilidir.

Birinci trimesterde küretaj yapılmayan olgularda gebeliğin spontan resolusyonu 3 gün içinde olmaktadır (31).

Missed abortus; gebeliğin ölü ürünlerinin in utero birkaç hafta kalması olarak tanımlanır. Kesin bir zaman diliminden bahsetmek mümkün değildir ve bunun herhangi bir klinik amaç için de bir faydası yoktur. Tipik durumlarda erken gebelik, amenore, bulantı, kusma, meme değişiklikleri ve uterusun büyümesiyle kendini gösterir.

Fetusun ölümünden sonra, abortus tehdidini gösterecek bir vaginal kanama ya da diğer semptomlar olabilir ya da olmayabilir. Bir süre uterus, boyutları bakımından sabit kalabilir ancak meme değişiklikleri genellikle geriler. Kadın birkaç kilo kaybedebilir. Bundan sonra uterusun sadece büyümesinin durmadığı ve küçülmeye başladığı ortaya çıkar. Vaginal prostoglandin E1 kullanılması ilk trimester missed abortusların sonlandırılmasında %77 oranında başarılıdır (32, 33).

Tekrarlayan düşük; arka arkaya iki ya da daha fazla spontan abortustur. Tek başına bir düşüğün oluşma riskini %15 olduğu kabul edilirse, teorik olarak ikinci bir

kaybın %23 ve üçüncüsünün %34 oranında oluşabileceği hesaplanabilir. Üreme çağındaki kadınların yaklaşık %1-2'si arka arkaya üç ya da daha fazla spontan abortus ve %5 kadarı iki ya da üç tekrarlayan abortus yaşayacaklardır (34, 35). Sonuçta abortuslar gebelikte karşımıza çıkan ve birçok nedene bağlı olan, önlenmesi sorun olan yaygın bir sorundur.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine Ağustos 2013-Ocak 2014 tarihleri arasında, adet gecikmesi ve gebelik şüphesi olan, gebeliğin sonlanmasını istemeyen, daha önce tekrarlayan düşükleri olmayan olgular çalışmaya alındı. Diabetes Mellitus, hipotiroidi, hipertansiyon, otoimmün patoloji gibi kronik hastalıklar ile çoğul gebelik gibi durumları olan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. Subkoryonik hematoma, vaginal kanama, düzensiz gebelik kesesi olan olgular çalışmaya alınmadı (Tablo 2).

Çalışma ölçütlerini karşılayan 16- 40 yaş arası, TV USG ile yapılan incelemede gestasyonel kesesi düzgün olan olgular onayları alınarak takip edildi.

Tablo 2: Çalışmaya alınma ve alınmama ölçütleri.

Çalışmaya alınma ölçütleri	Çalışmaya alınmama ölçütleri
Tekil Gebelik	Hipotroidi
Kronik Hastalık Olmayışı	Vajinal Kanama
Hasta Uyumu	Otoimmün Hastalık
Sağlam Gebelik Kesesi	Hipertansiyon
	Subkoryonik Hematom
	Tekrarlayan Düşükler
	Diabetes Mellitus

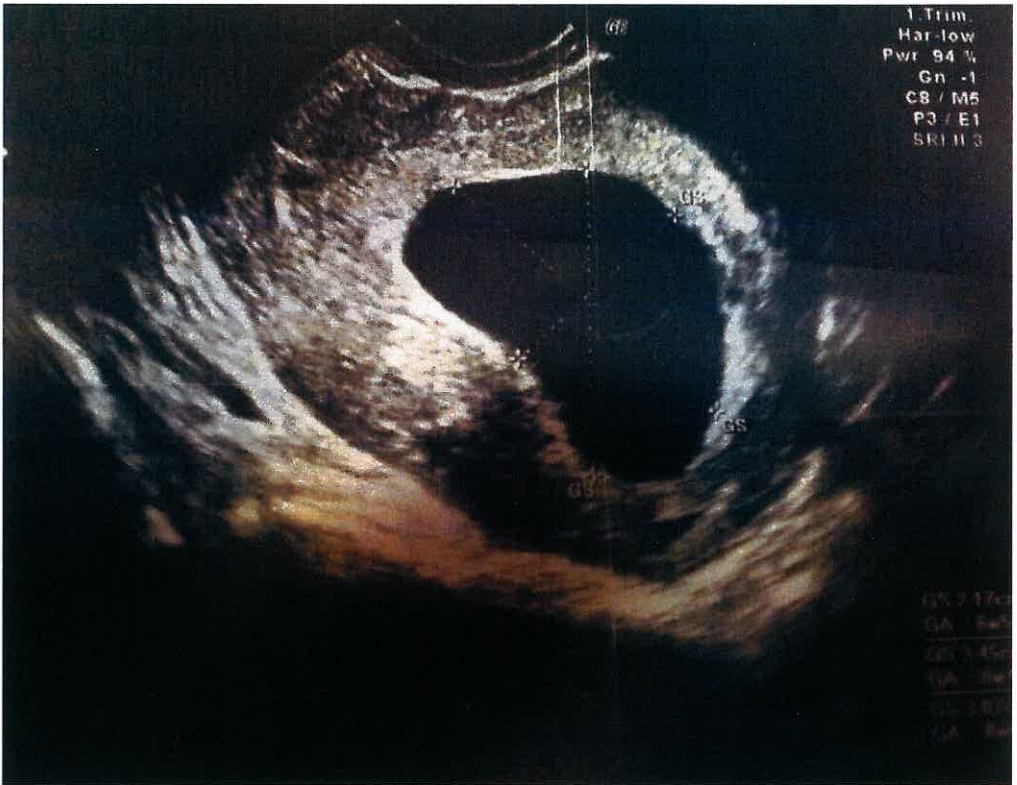
Olguların yaşı, son adet tarihi, gravida ve parite kaydedildi. Son adet tarihi ile gebelik haftası hesaplandı. Gebeler ilk başvurduklarında son adet tarihleri sorgulandı ve çalışma kriterlerine uygun olup olmadıkları belirlendi, yaş, çocuk sayısı gibi bilgiler not edildi. Son adet tarihine göre gebelerin bir grubu gebeliğin 5-6. haftalarında başka bir grubu da gebeliğin 7-8. haftaları arasında incelenmek üzere çalışma planlandı. Değerlendirme, muayene ve takip her defasında aynı hekim (C.K.) tarafından Sono Scape ultrason cihazı ile yapıldı.

İlk dönemde 5-6. haftalar arası başvuran gebeler idrarını yaptıktan sonra dorsolitotomi pozisyonunda, transvaginal ultrasonografi ile incelemeye alındı. Bu dönemde gebeliğin intrauterin olduğu belirlendi, gestasyonel kesenin düzenli ve normal olduğu saptandı, gebeliğin son adet tarihi ile uyumlu olup olmadığı ultrason ile araştırıldı. Adneksiyel alanlar ektopik gebelik açısından araştırıldı. 5-6. haftalarda yolk sak, 7-8. haftalarda CRL ve FKA bakıldı. Bu bulguların olmadığı vakalar çalışmaya alınmadı.

Gebelik kesesinin özellikleri incelendi. Gebelik kesesinin morfolojisinin düzgün olup olmadığı saptandı, subkoryonik hematoma olup olmadığına bakıldı. Gestasyonel kesesi düzenli olmayan olgular çalışmadan çıkartıldı. Daha sonra gebelik kesesinin boyutunu belirleyebilmek için, sagittal planda anterior-posterior ve longitudinal çapların ölçümleri alındı. Koronal planda da gebelik kesesinin transvers çapı ölçüldü. Bu üç değerın ortalaması alınarak kaydedildi. Ortalama gebelik kesesi çapına göre ultrasonografik yaş kaydedildi (Şekil 5, 6).



Şekil 5: Gestasyonel kesenin transvers ve koronal ölçümü; iç kenardan iç kenara ölçüm.



Şekil 6: Gestasyonel kesenin transvers, koronal ve sagittal ölçümü; iç kenardan iç kenara ölçüm.

Her iki dönemde, bulunduğu takdirde yolk kesesi morfolojisi dikkatlice incelendi, düzenli olup olmadığı, yolk kesesinde kalsifikasyon olup olmadığına bakıldı. Yolk kesesi sagittal planda en iyi görüntü alındığında transvers çapı dış kenardan dış kenara ölçüldü ve boyutu milimetre cinsinden not edildi (Şekil 7).



Şekil 7: Yolk kesesinin ölçümü, dış kenardan dış kenara ölçüm.

Embriyo oluşanlarda CRL en iyi gözlemlenebildiği planda ve en uzun eksende baş popo uzunluğu ölçüldü ve not edildi, her olguda ultrasonografiye göre gebelik yaşı hesaplandı ve not edildi. Son adet tarihinden emin olmayan ve SAT ile USG arasında uyumsuzluk olan olgularda CRL ölçümü esas alındı. Kardiyak aktivite var olan olgularda 15 saniye süresince sayıldı ve dakikada kaç atım olduğu not edildi.

Ultrason incelemesi yapıldığı gün olgulardan kan örneği alınarak serum beta-hCG (mIU/L) ve Progesteron (ng/ml) düzeyleri bakılması için biyokimya laboratuvarına gönderildi. Sonuçlar alındığında not edildi. Olgular çalışmada planlanan ultrasonografik ölçümleri yapıldıktan ve biyokimyasal tetkik sonuçları elimize geçtikten sonra, gebelik sonuçları hastalar telefonla aranarak öğrenildi.

Baş popo mesafesi (CRL) en uzun boyu alınacak şekilde milimetre biriminden ölçüldü ve not edildi (36) (Şekil 8).



Şekil 8: Crown-Rump-Length (CRL) en uzun ekseninde transvaginal ultrason görüntüsü.

Kardiyak atım sayısı birinci dönemde olduğu gibi dakikada atım sayısı biriminden sayılarak not edildi.

İkinci dönemde serum B-hCG (mIU/ml), Progesteron (ng/ml) değerleri için kan örneği alınıp aynı biyokimya laboratuvarına gönderildi. B-hCG İmmulite 2000 (diagnostic products corportion) cihazı ile kemileminesan yöntemi ile mIU/ml cinsinden hesaplandı. Progesteron ise İmmulite 2000 cihazı ile radyoimmün yöntem (coat-A-count, diagnostic products, LA) kullanılarak hesaplandı. Çalışmada elde edilen veriler Excel 2010 programında (Microsoft Corp, Redmond, IL, USA) toplandı, bu şekilde düzenlenen verileri istatistiksel analiz SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı, Mann- Whitney U, Student t ve Ki kare testi kullanılarak yapıldı. İstatistiksel anlamlılık değeri olarak $P < 0.05$ kabul edildi.

4. BULGULAR

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran erken gebelik döneminde olan ve çalışma ölçütlerine uyan 182 hasta değerlendirildi. Bu hastalardan sekizi istemli olarak gebeliklerini sonlandırdıklarından dolayı çalışmadan çıkarıldılar. Kalan 174 olgu çalışma kriterlerini karşıladılar ve çalışmaya alındılar. Birinci dönem (5-6 hafta) 114 olgu, ikinci dönem (7-8 hafta) 60 olgu başvurdu, toplamda 38 olgu abort yaptı. Olguların özellikleri **Tablo 3**'te gösterilmiştir.

Tablo 3: Yaşayan ve düşük yapan olguların özellikleri.

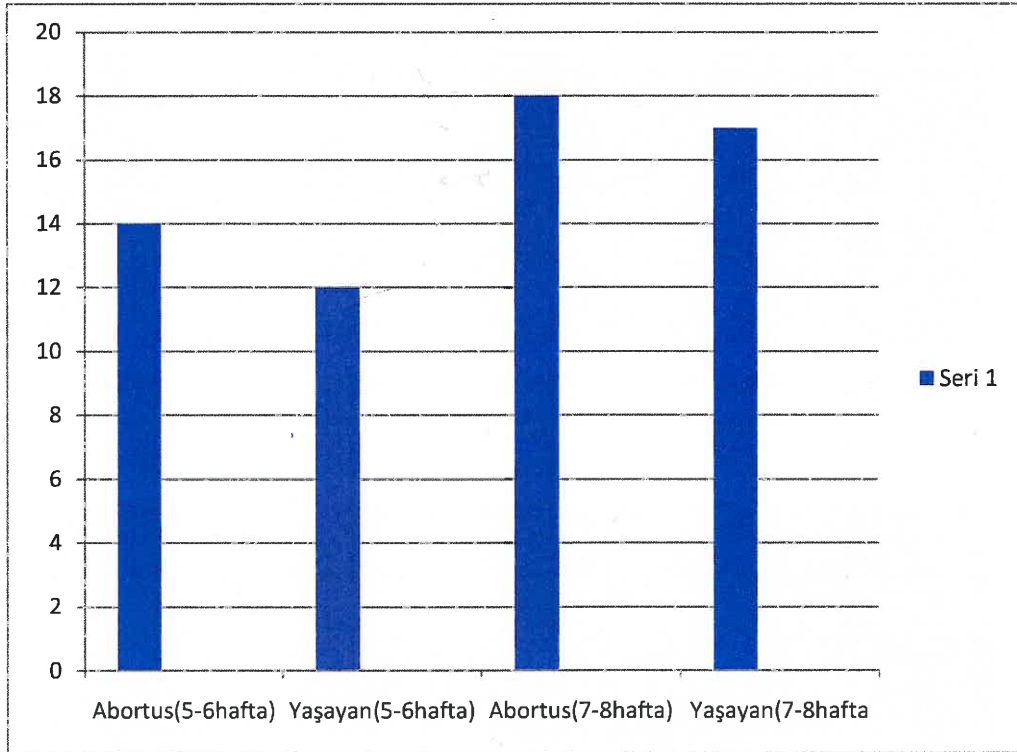
Olgular	Yaşayan (136)	Abortus (38)
<i>Yaş</i>	27,4 + -5	33,2 + -6,1
<i>Gravida</i>	2,1 + -1,1	2,87 + -1,6
<i>Parite</i>	1,2 + -1,2	1,36 + -1,16
<i>Abortus</i>	0,21 + -0,53	0,21 + -0,53

Abortus yapan ve yapmayan gebelerin ortalama GK çapı milimetre cinsinden en, boy, derinlik olmak üzere üç boyutlu ölçüldü ve ortalaması alındı. Tüm ölçümler %95 güvenirlilik aralığında değerlendirildi.

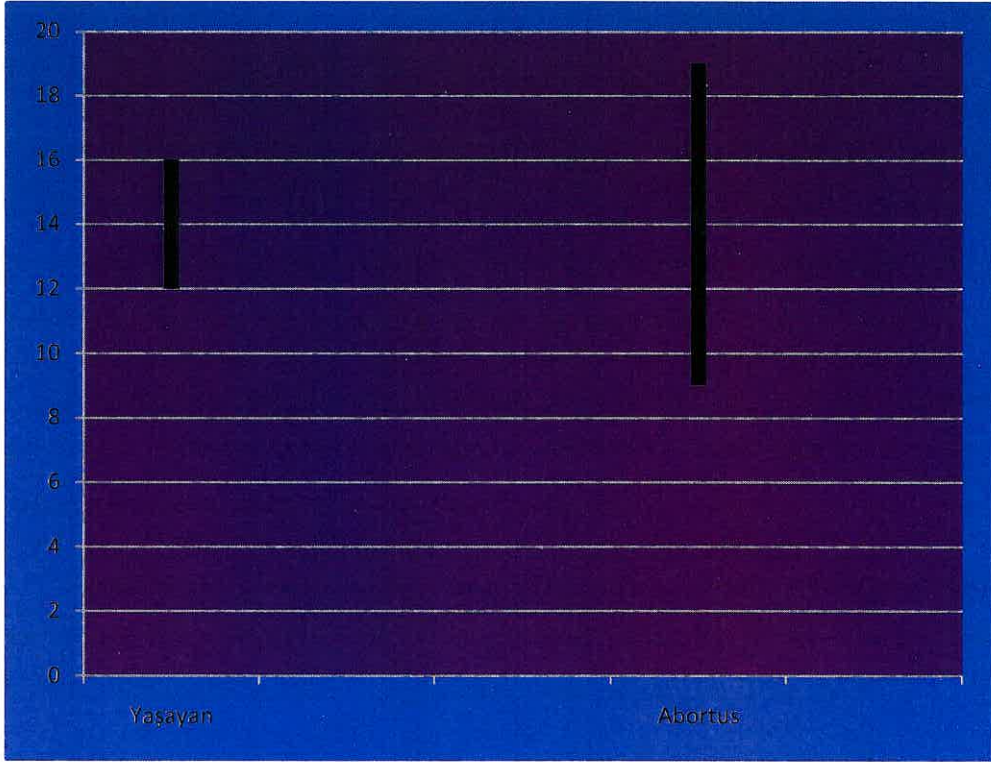
Ortalama GK çapı değerlendirildiğinde erken dönemde (5-6 haftalar arası) başvuran 114 olgunun ölçümlerinde abortus yapmayan 78 olgunun ortalama GK çapı 12,1+-3,9 mm olarak hesaplandı. Erken dönemde düşükle sonuçlanan 36 olguda

ortalama GK çapı 14 ± 5 mm idi. Bu iki grup Student T testi ile karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($P=0,827$).

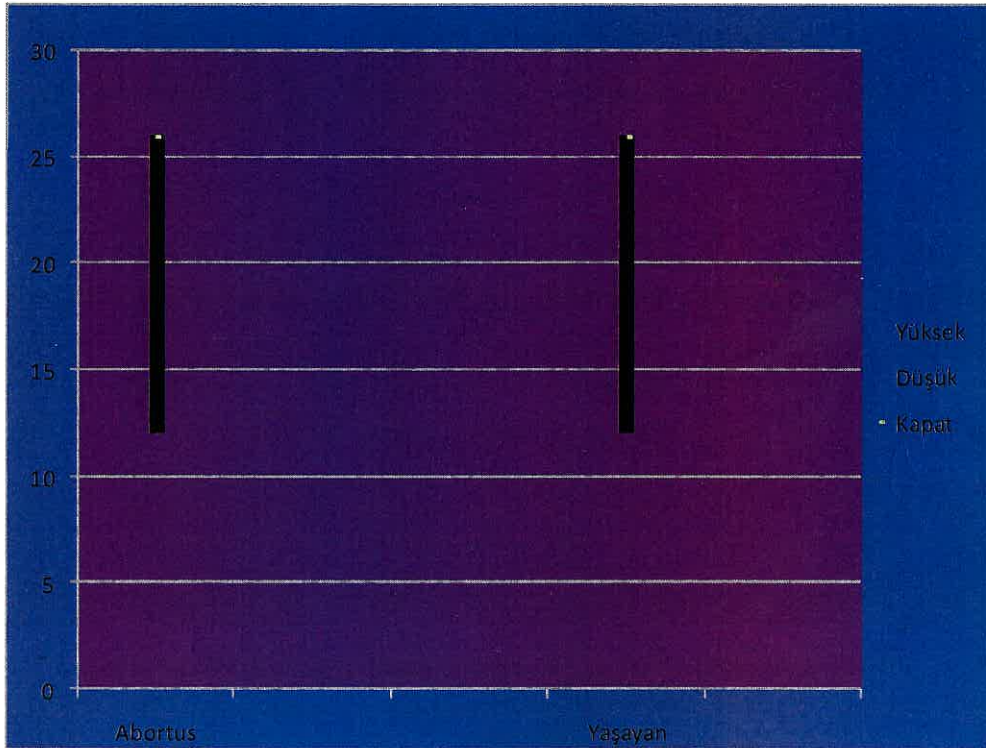
Gebeliğin 7-8. haftalarında TV ultrason ile yapılan GS karşılaştırmasında abortus yapmayan 136 olgunun ortalama GK çapı $17,8 \pm 5,7$ mm olarak hesaplandı. Düşük yapan 38 olguda ortalama GK çapı $18,0 \pm 5,41$ mm olarak bulundu, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($P=0,827$) (Şekil 9, 10, 11).



Şekil 9: Her iki dönem (5-6. haftalar ve 7-8. haftalar) abortus yapan ve yaşayan olguların milimetre cinsinden ortalama Gestasyonel kese çapları.



Şekil 10: Erken dönem (5-6. haftalar) abortus yapan ve yapmayan olgularda gebelik kesesi çapı (%95 güven aralığında).



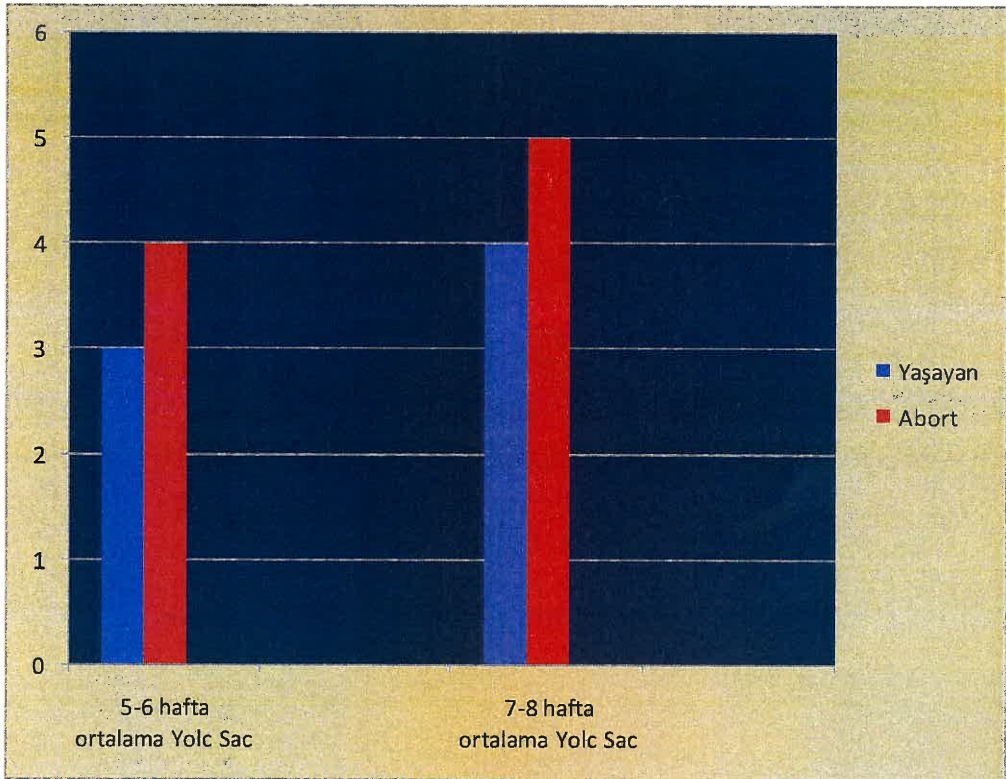
Şekil 11: Geç dönemde abort yapan ile yapmayan olgularda ortalama gebelik kesesi çapı (%95 güvenirlilik aralığı).

5-6. haftalar arası ile 7-8. haftalar arası abortus yapan ve yapmayan olgularda ortalama GK çapı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir.

Morfolojisi net olarak değerlendirilebilen 174 vakanın dördünde yolk kesesi kalsifikasyonu vardı (**Şekil 9**). Yaşayan 136 vakanın birinde kalsifikasyon mevcutken, abortus yapan 38 vakanın 3'ünde yolk kesesi kalsifiye idi ($P=0,001$) (**Tablo 4**).

Birinci dönemde ölçülen ortalama yolk kesesi çapı abortus yapmayan gebelerde $3,1m\pm 0,9mm$, abortus yapan olgularda ise $4,1m\pm 1,0mm$ olup, aralarında istatistiksel fark bulundu ($P=0,003$) (**Şekil 12**).

İkinci dönem (7-8. hafta) yolk kesesi ölçümünde, abortus yapmayan olgularda ortalama YK çapı $4,3\pm 1,0$ mm, abortus yapan olgularda ise $4,6\pm 1,3$ mm olarak bulundu. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($P=0,763$).

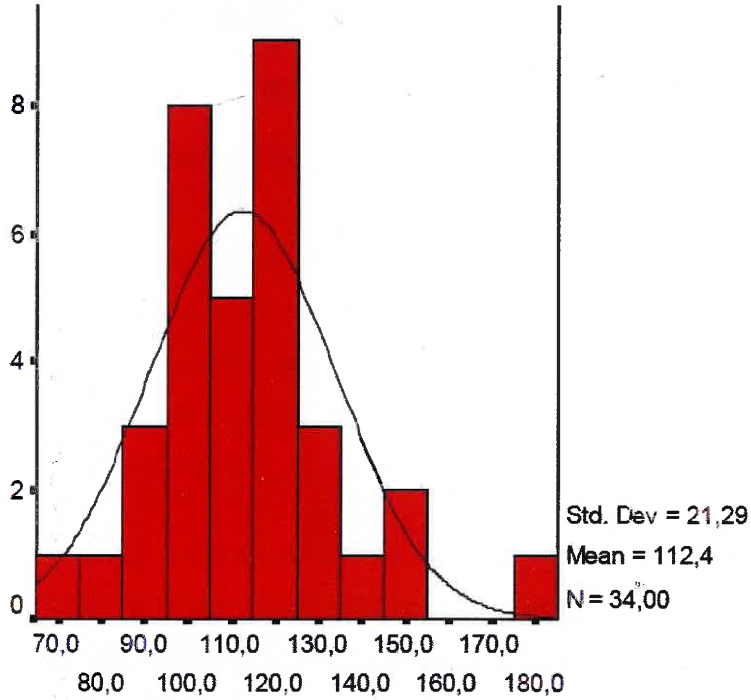


Şekil 12: İki dönemde abortus yapan ve yapmayan olgularda ortalama yolk kesesi çapı.

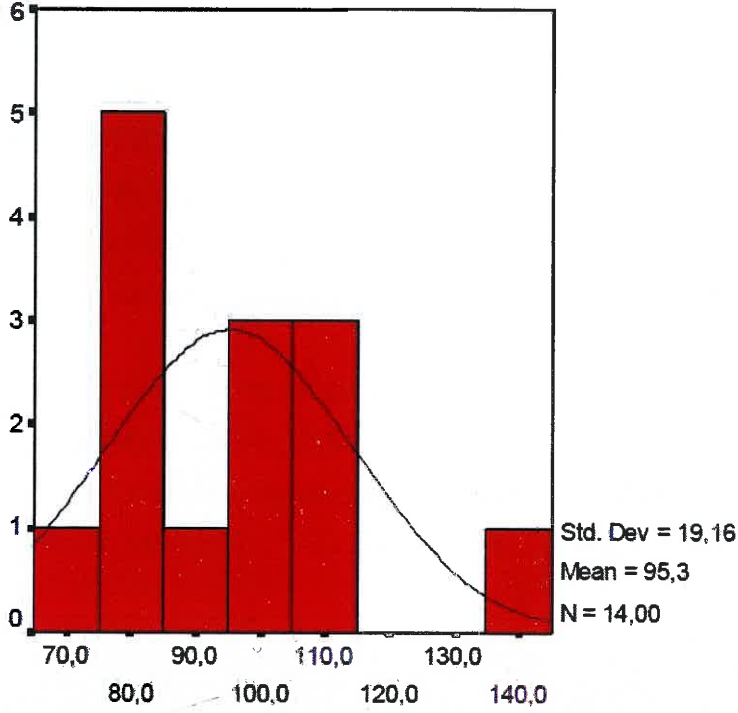
Tablo 4: Yolk Sak Morfolojisi.

Özellik	Yolk Sak Morfolojisi	
	Normal	Kalsifikasyon
Yaşayan	136	1
Abortus	38	3

Kalp atım hızı ikinci dönemde 98 olguda değerlendirildi. Yaşayan 68 olguda ortalama $114,9 \pm 22$ atım/dk olarak bulunmuştur. İkinci dönemde düşük yapan 28 olguda ortalama kalp atım hızı $95,4 \pm 19,0$ atım/dk bulundu, kalp atım hızı 80 atım/dk altında olan tüm olgular abortusla sonuçlandı. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı idi ($P=0,03$) (Şekil 13, 14) (Tablo 6).



Şekil 13: Abortus yapmayan olgular ve kalp atım sayıları.



Şekil 14: Abortus yapan olgu sayısı ve kalp atım sayıları.

Baş popo mesafesi en uzun ekseninde ölçüldü. Buna göre ikinci dönemde değerlendirilen toplam 124 vakanın 96'sı yaşarken 28'i abortusla sonuçlandı. Yaşayan olgularda ortalama CRL değeri $4,8 \pm 2,5$ mm olarak bulundu. Düşük yapan olgularda ise ortalama CRL değeri $5,9 \pm 2,3$ olarak bulundu, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($P=0,187$).

Gestasyonel kese ortalama çapından CRL boyunu çıkarttığımızda abortus yapmayan olgularda bu değer hep 5 mm üzerinde iken, abortus yapan olguların ikisinde bu oran 5mm altında idi. Ki kare istatistiksel analizi ile abortus yapan ile yapmayan olguların karşılaştırması sonucu istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($P=0,002$).

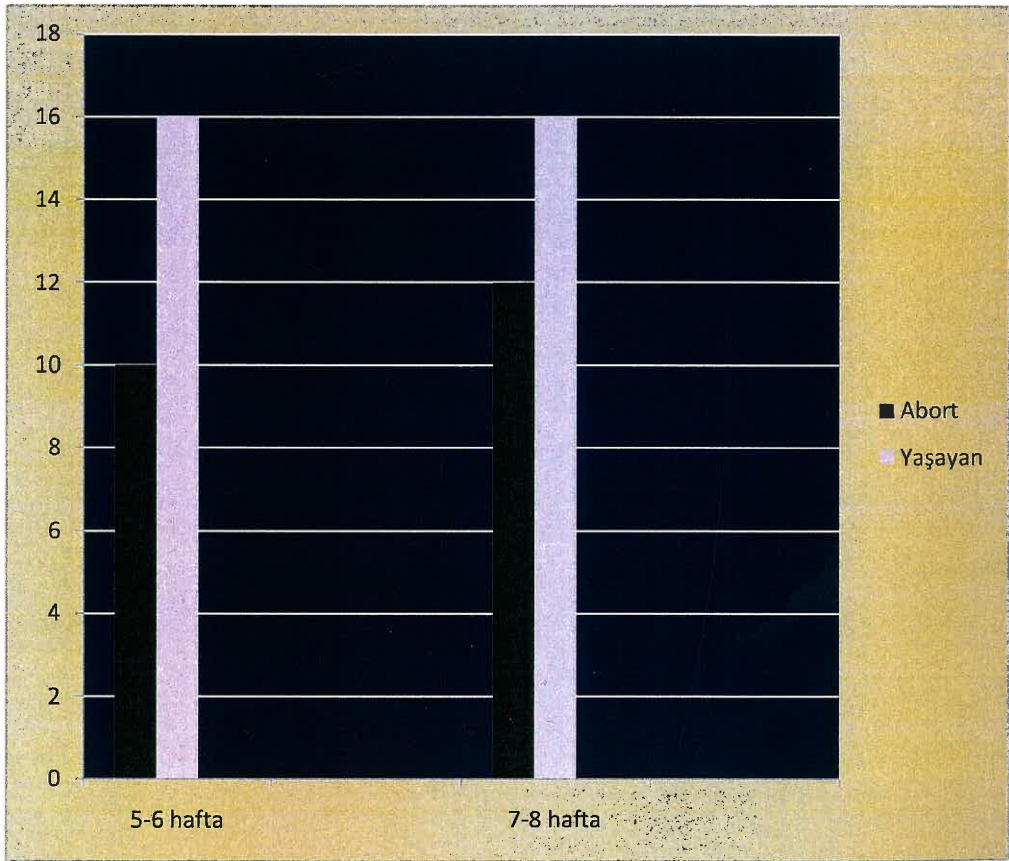
Yapılan beta-hCG ölçümlerinde ilk dönem yaşayan olgularda ortalama beta-hCG değeri 18471 ± 13164 mIU/ml olarak bulundu. Düşük yapan olgularda ise ortalama beta-hCG değeri 3914 ± 1006 mIU/ml idi, aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($P=0,03$).

İkinci dönem yapılan B-hCG ölçümlerinde ise yaşayan olgularda ortalama değer 40680 ± 31451 mIU/ml olarak bulundu. Düşük yapan olgularda ise ortalama

beta-hCG 64132 ± 50106 mIU/ml idi, aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($P=0,4$).

Çalışmada serum progesteron değerleri biyokimyasal yöntemlerle ölçüldü. Buna göre birinci dönem yaşayan olgularda ortalama değer $16,01 \pm 4,8$ ng/ml olarak bulundu. Düşük yapan olgularda ortalama progesteron değeri $10,85 \pm 5,08$ ng/ml olarak idi, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P=0,01$).

İkinci dönem yapılan serum progesteron ölçümlerinde, yaşayan olguların ortalama serum progesteron değeri $15,8 \pm 5,8$ ng/ml olarak bulundu. Bu dönemde düşük yapan olguların ortalama progesteron değeri $12,2 \pm 6,8$ ng/ml olarak bulundu, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P=0,119$) (Şekil 15).



Şekil 15: İki dönemde abort yapan ve yapmayan olguların ortalama progesteron düzeyi.

Birinci ve ikinci dönem transvaginal ultrasonografi bulguları ve biyokimyasal ölçümlerin istatistiksel bulguları **Tablo 5 ve 6**'da verilmiştir.

Tablo 5: Birinci dönem bulguları.

5-6 hafta bulguları	Yaşayan (Ortalama+SD)	Abortus (Ortalama+SD)	P
Gestasyonel Kесе (mm)	12,1±3,9	14,0±5,0	0,827
Yolk Sak (mm)	3,1±0,9	4,1±1,0	0,003
Beta-hcg (mIU/ml)	18471±13164	3914±1106	0,03
Progesteron (ng/ml)	16,01±4,8	10,85±5,08	0,03

Tablo 6: İkinci dönem bulguları.

7-8 Hafta Bulguları	Yaşayan (Ortalama+ DS)	Abortus (Ortalama+SD)	P
Gestasyonel Kесе (mm)	17,8± 5,7	18±5,4	0,827
Yolk Sak (mm)	4,3±1,0	4,6±1,3	0,763
Kalp Atımı (atım/dk)	114,9±22	95,4±19	0,03
Baş-popo mesafesi (mm)	4,8±2,5	5,9±2,3	0,178
GK-CRL ≤5 mm	0	2	0,02
Beta-hCG (mIU/ml)	40680±31451	64132±50106	0,4
Progesteron (ng/ml)	15,8±5,8	12,2±6,8	0,119

5. TARTIŞMA

Gebeliğin seyrini ve prognozunu öngörmeye, ultrasonografi ve beta-hcg ve progesteron değerlerinin yeri vardır. Ultrasonografi ile erken gebelik döneminde gestasyonel kese, yolk kesesi, CRL gibi yapılar izlenmektedir. Ultrasonografi ile embriyo kalp atım hızı hesaplanabilir. Ayrıca gebeliğin bu döneminde laboratuvar şartlarında beta-hCG ve serum progesteronu ölçülebilir. Saydığımız ultrasonografik bulguların varlığı, normal olup olmaması beta-hcg ve progesteron değerlerinin, bize gebeliğin ilerleyişi veya abortusla sonuçlanması hakkında fikir verip vermeyeceğini amaçladığımız bu çalışmada, yukardaki parametreler, 174 gebede 5-6. haftalar ile 7-8. haftalar arasında tarandı ve sonuçlar değişik çalışmalarla karşılaştırıldı.

Gestasyonel kesenin eni, boyu, derinliği milimetre cinsinden, yüksek çözünürlüklü transvaginal ultrasonografi ile iç kenardan iç kenara doğru ölçüldü. Üç çapın ortalama değeri hesaplandı. Her iki dönem ölçümlerde abortus ve yapmayan gebeler arasında gestasyonel kese boyutu açısından fark izlenmedi. Dolayısıyla gebeliğin 5- 6. haftalar ile 7-8. haftaları arasında gestasyonel kese çapını ölçerek, ilerleyen haftalarında abortus olasılığının öngörülemediği bulunmuştur.

Çalışmamızdaki sonucun aksine, yapılan bazı çalışmalarda erken dönem gestasyonel kese ölçümü düşük yapan gebelerde, yapmayanlara göre daha küçük idi. Örneğin, Oh ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; 67 gebenin son adet tarihinin 28-35. ve 36-42. günlerde transvaginal ultrasonografi ile ortalama gestasyonel kese çapları ölçülmüş, sonuçta 32 gebe doğum yapmış ve 35 gebe ise düşükle

sonuçlanmış. 28-35. günler arası abortus yapan ile abortus yapmayan olguların kese çapları arasında fark bulunmamıştır. Ancak 36-42. günler arasındaki GS çapları arası fark saptanmış. Abortus yapan olguların GK çapları yapmayanlara göre daha küçük ölçülmüştür (37).

Cunningham ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise 40 gebeye erken gebelik döneminde transvaginal ultrasonografi yapılmış ve abortus yapan gebelerin 5. haftadan itibaren gestasyonel keselerinin küçüldüğü izlenmiştir (38).

M.Agiolucci ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 156 erken gebelik kaybının transvaginal ultrason bulgularında gestasyonel kese ve CRL nin normalden küçük olduğunu gözlemlemişler ve bu durumun kromozomal anomalilerle ilişkisini araştırmışlardır (39).

Acharya ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada. 86 gebe takip edilmiş, ultrasonografik olarak 4. haftada transvaginal ultrason ile üç boyutlu ölçüm yapılmış, bunlardan 46'sı abortus yapmış, abortus yapanlar ile yapmayanlar arası GS hacmi arasında fark bulunmamış (40).

Yapılan iki çalışmada, erken gebelikte gebelik kesesi boyutu ile gebelik prognozu arasındaki ilişki incelenmiştir. Sonuçta canlı gebeliklerde ortalama gebelik kesesinin boyutu, abortusla sonuçlanan gebelerden 5 mm daha büyük olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada düşük yapan ile yapmayan olguların keseleri arasında ortalama boyları birbirine yakın olan birçok olgu tesbit edilmiştir. Gebelik kesesini ölçerek gebelik prognozunun ön görülemeyeceği sonucuna varılmıştır (41, 42).

Yolk kesesi ölçümlerinde birinci dönemde (5-6. haftalar) düşük yapan olguların, düşük yapmayanlara göre ortalama yolk kesesi çapı daha büyük ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. İkinci dönemde (7-8. haftalar) ise yolk sak çapları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Çalışmamızda erken dönemde, gebeliğin 5-6. haftasında yolk sak ölçümünün düşük yapmayı öngörmede yararlı olabileceği bulunmuştur.

Stampone ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; 101 gebe erken gebelikte değerlendirilmiş ve düşükle sonuçlanan 16 gebenin sekizinde YK izlenmemiş ve

anembriyonik gebelik olarak değerlendirilmiş, diğer sekiz olgunun beşinde YK normal iken, üç olguda YK hacminin arttığı görülmüştür.

Diğer yandan Lindsay ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada normalden büyük yolk kesesi hacmi olan olgularda gebelik prognozunun kötü olduğu bulurken, normal veya küçük ölçülen yolk keseli gebelerde prognoz daha iyi olduğu bulunmuştur (44).

Salamanca ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 200 missed abort vakası transvaginal ultrason ile incelenmiş ve 104 vakada anormal yolk kesesi bulguları görülmüştür. Vakaların %46, 9'unda yolk kesesi izlenmemiş, %25'inde kistik geniş bir yolk kesesi izlenmiştir (45).

Gersak ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yolk kesesi büyümüş 42 vaka değerlendirilmiş, hastaların %76'sında kromozomal anomali saptanmıştır (46).

Cho ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 111 normal gebelik, 25 anembriyonik gebelik ve 18 missed abort değerlendirildi. 111 normal gebeliğin hepsinde yolk kesesi boyutları ve morfolojisi doğal izlenirken, 18 missed abortun transvaginal ultrason bulgularında 11 olguda normalden büyük yolk kesesi izlendi (47).

Çalışmamızda 4 olguda yolk kesesi kalsifikasyonu belirlendi, bu olguların üçü abortusla sonuçlandı. İstatistiksel olarak anlamlı olan bu bulguya dayanarak yolk kesesi kalsifikasyonunun erken gebelik döneminde kötü gebelik prognozu ile seyredeceğini öngörmekteyiz.

Harris ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, yolk kesesinin kalsifikasyonu ve ekojenite artışı ile seyreden iki olgunun abortusla sonuçlandığını bildirmişler. Her iki olguda transvaginal ultrasonografi ile tipik yolk kesesi kalsifikasyonunu izlemişler. İkinci olguda, canlı olmadığı açıkça belli olan embriyo ile normal görümlü yolk kesesinin izlendiği bildirilen olgunun, yolk kesesinde iki hafta sonra kalsifikasyon oluşmuş. Bu sonuçlara göre Harris ve arkadaşları yolk kesesi kalsifikasyonu ile embriyo ölümü arasında ilişki kurmuşlar (48).

Çalışmamızda, birinci dönemdeki vakaların tamamında CRL ölçülemedi. Çalışmamızda yaptığımız ikinci dönem (7-8. haftalar) CRL ölçümünde ise, abortus yapan olgular ile yapmayan olgular karşılaştırıldı.

Abortus yapan ve yapmayan olguların ortalama CRL ölçümleri arasında fark bulunmadı. Ancak CRL ölçümünün gebelik yaşının tayini için altın standard olduğu her zaman akılda tutulmalıdır.

Reljic ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada 310 gebeyi birinci trimesterde ultrasonografi ile değerlendirmişlerdir. Olgularda CRL normal gebelik haftasından geri olanların %13.7'si spontan abortusla sonuçlanmıştır (49).

Çalışmamızda, ortalama gestasyonel kese çapından CRL değerini çıkardık (GK-CRL). Sonuçta yaşayan tüm olgularda değer 5mm ve üzerinde idi, ancak abortus yapan olguları ikisinde ise bu fark 5mm altında idi. İstatiksel olarak anlamlı olan bu fark nedeniyle erken gebelikte 'ortalama GK çapı-CRL' değerinin hesaplanması gebelik prognozunu öngörmede yararlı olabileceğini düşündük.

Çalışmamızla benzer olgular elde eden Bromley ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 52 gebe 6. haftada transvaginal ultrasonografi ile değerlendirildi ve bu olguların 16'sı abortusla sonuçlandı. Abortusla sonuçlanan 16 vakanın kardiyak atımları normal olmasına rağmen ortalama GK-CRL değerleri 5mm ve altında idi (15).

Ginsberg ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 129 missed abort çalışmaya alınmış ve bunların 21'inde trizomi 21 saptanmıştır. Hastaların %77'sinde CRL normalden küçük saptanmış, ancak trizomi 21 saptanan vakalarda CRL'nin normalden büyük olduğu görülmüştür (50).

Çalışmamızda transvaginal ultrasonografi ile yaptığımız kalp atımı sayımı sonucu, ortalama değer ikinci dönemde abortus yapan olgularda yapmayan olgulara göre daha azdı ve 95 atım/dk olarak bulundu ($P=0.03$). Kalp atım hızı 80 atım/dk olan tüm olgular abortusla sonuçlandı. İstatistiksel olarak anlamlı olan bu bulgu ışığında 7-8. haftalarda kardiyak atımın sayılması önerilebilir. Dolayısıyla transvaginal ultrasonografi ile erken gebelikte embriyo kalp atımı saymak gebelik prognozunu öngörmede yararlıdır.

Achiron ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 629 gebe erken gebelik döneminden itibaren takip edildi, bunların 580'i 13. hafta sonuna kadar çalışmada kaldı, 580 gebenin 23'ü abortusla sonuçlandı. Abortusla sonuçlanan gebelerin sekizinde ortalama kalp atım hızı abortus yapmayan gebelerin embriyo kalp atımı hızı gibi idi. Gebelerin 15'inde ise ortalama kalp atımının %95 güvenirlilik aralığının dışında olduğu görüldü (51).

Çalışmamızla benzer sonuçlar elde eden Doubilet ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada 1185 tekil gebelik olgusunu değerlendirdiler. Tüm olgular ortalama 6, 2. haftada transvaginal ultrason ile değerlendirildi. Olguların bu dönemde embriyo kalp atım hızı sayıldı. Ortalama kalp atım hızı 110 atım/dk bulundu. Tüm olgular ortalama sekizinci haftada tekrar transvaginal ultrason ile embriyo kalp atım hızı sayıldı. Yapılan sayımda ortalama 159 atım/dk gibi bir rakam bulundu. Düşük yapan 122 olguda ise ortalama kalp atımı ≤ 110 atım/dk idi (52).

Schats ve arkadaşları 47 İVF gebeliği olan olgunun kalp atımlarını transvaginal ultrasonografi ile saymış ve olguların tamamında 25. günde kalp atımı izlenmiş (53).

Theodor ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 2164 gebe 6-8. haftalarda transvaginal ultrasonografi ile değerlendirildi ve olguların kalp atım hızı sayıldı. Sonuçta abort yapmayan olgularda ortalama kalp atım hızı 125 ± 15 atım/dk iken, abortus yapan olgularda ortalama kalp atımı 85 atım/dk olarak bulunmuş. Abortus ve kalp atımının 85 atım/dk olası arasında bağlantı bulmuşlar (54).

Bizim çalışmamızda tüm olgularda ikinci dönemde kalp atımı izlendi. Ancak birinci dönem olguların bir kısmında kalp atımı izlenmedi. Kalp atımı birinci dönemde izlenmeyen olguların, ikinci dönem takiplerinde kalp atımları izlendi.

Çalışmamızda birinci dönem transvaginal ultrasonografiyi takiben bakılan serum B-HCG değerleri karşılaştırıldı. Birinci dönem abortus yapmayan olguların serum B-HCG değerleri ile abortus yapan olguların serum B-HCG değerleri arasında fark bulundu ($P=0,03$).

İkinci dönem transvaginal ultrasonu takiben, olgularda serum B-HCG ölçüldü. Abortus yapan ile yapmayan olguların, ortalama serum B-HCG değerleri arasında

anamlı fark saptanmadı. B-hCG değerlerinin gebeliğin erken dönem (5-6. haftalar) haftalarında abortusu öngörmede yararlı belirteç olabilir.

McChesney ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; 37 tekil olguda 6. gebelik haftasında sabah idrar rneği alınarak idrarda; HCG, B-HCG, serbest B-HCG bakıldı, daha sonra katlanma zamanı için tekrar idrar tetkiki yapıldı. Sonuçta her üç formda katlanma zamanı farklı bulundu. Bu nedenden dolayı tek bir tip HCG bakılması erken gebelikte sağlıklı bilgi vermeyip, kombine HCG bakılması daha faydalı olacaktır (55).

Aquelo B.ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada serum B-HCG seviyelerinin normal gebeliklere göre anembriyonik gebeliklerde daha düşük olduğunu göstermişlerdir (56).

Osmanağaoğlu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 140 gebede B-HCG, progesteron ve CA-125 değerlerine bakılmış abort yapan 21 gebede B-HCG ve progesteron değerlerinin normal değerlerin altında olduğu görülmüştür (57).

Çalışmadaki progesteron seviyelerine bakıldığında, ilk dönem yaşayan ve birinci trimesteri atlatan olgularda serum progesteron değerleri ortalama 15 ng/ml'nin üstünde olup literatürle uyumludur, bu dönemde abortus yapan olgularda ise serum progesteron düzeyi ortalama 10 ng/ml olarak bulundu. İstatistiksel olarak anlamlı olan bulgu literatürle uyumluydu (58).

İkinci dönemde de düşük yapan olgularda serum progesteron değeri ortalaması 15 ng/ml'nin altında idi. Abortus yapmayan olgularda ise progesteron değeri ortalaması 15 ng/ml üzeri olarak bulundu. Fark anlamlı değildi.

Literatüre göre serum progesteron düzeyi 15ng/ml ve üzerinde olduğunda, gebeliğin düşükle sonuçlanma ihtimali zayıftır. Bu durumda gebelik normal seyreder diyebiliriz. Progesteron düzeyi 15ng/ml ve altında ise, gebeliğin düşükle sonuçlanma riski yüksektir. Bu durumda anne adayına var olan risk anlatılmalı ve gebeliği sıkı takibe almamız gerekir (59).

Altay ve arkadaşlarının 91 gebede yaptıkları bir çalışmada normal progesteron değerlerine sahip gebelerin %97 oranında gebeliğinin devam edebileceğini ve GS-

CRL değerini 5'in üzerinde olan gebelerde gebeliğin %95 oranında devam edebileceğini göstermişlerdir (60).

“Cochrane” tarama çalışmasında 40 randomize kontrollu çalışma tarandı. Toplam 1988 gebede abortusu önlemek için bir gruba proflaktik progesteron verildi bir de plasebo grubu oluşturuldu. Daha önce tekrarlayan düşüğü olan olgularda, düşük oranının anlamlı olarak azaldığı görüldü (%95 güvenirlilik Aralığı 0,17- 0,91).

Aynı tarama çalışmasında progesteronun oral, intramüsküler ya da vaginal verilmesi açısından farklılık bulunmamıştır (61).

6. SONUÇ

Çalışmamızda “gebeliğin erken döneminde transvaginal ultrasonografi bulguları, beta-hcg ve progesteron değerlerinin gebelik kaybını öngörmedeki yerini” araştırdık.

Buna göre birinci trimesterin ilk yarısında abortus yapan ile yapmayan gebeler arasında gebelik kesesi yönünden ölçüm farkı yoktur. Gestasyonel kesenin ölçülmesinin gebelik prognozunu öngermeye yararlı olmayacağı düşünülmüştür.

Birinci trimesterin ilk sekiz haftasında yapılan yolk kesesi ölçümünde, kese çapının abortus yapan olgularda, yapmayanlara göre daha büyük olduğu bulunmuştur. Buna göre gebeliğin ilk altı haftasında transvaginal ultrason ile yolk kesesinin ölçülmesinin gebeliğin kötü prognozunu öngermeye yararlı olacağı bulunmuştur.

Çalışmamızda yolk sak kalsifikasyonu olan olgularda abortus oranının anlamlı şekilde arttığını bulduk. Bu nedenle, embriyonik dönemde yolk sak ekojenite artışı ve kalsifikasyonunun kötü gebelik prognozu ile ilişkisi olduğundan, ultrasonografik inceleme sırasında yolk kesesi morfolojisine dikkat edilmesi gereklidir.

Aynı dönemde fetal kalp atımı açısından yaptığımız karşılaştırmada, abortus yapan ile yapmayan olgular arasında kalp atımı açısından fark bulundu. Sonuç olarak, kalp atımı abortus yapan olgularda yapmayanlara göre bradikardik olarak

bulundu. Bu durumda erken gebelikte transvaginal ultrasonografi ile kalp atım sayımı yapılması prognozu belirlemede faydalı olabilir.

Aynı dönemde yaptığımız CRL ölçümlerinde, abortus yapan ve yapmayan olgular arasında fark bulunmadı. Bu dönemde düşüğü öngörmek için CRL ölçümü anlamlı bulunmadı. Gebeliğin ilk altı haftasında CRL gebelik prognozunu öngörmek için kullanılmamalıdır.

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

Yapılan serum B-hCG ölçümlerinde, çalışmaya katılan olguların, birinci dönem sonuçları abortusu öngörme açısından anlamlı iken, ikinci dönem bulgularına göre istatistiksel olarak anlamlı fark yok idi. Bu nedenle birinci dönem B-hCG bakılması abortusu öngörmeye yararlı olabilir.

Gebeliğin ilk altı haftasında serumda bakılan progesteron, abort yapan olgularda, abort yapmayan olgulara göre düşük bulunduğundan, bu dönemde gebelik prognozunu belirlemek için serum progesteronu bakılması yararlı olabilir.

Sonuç olarak çalışmamızda, gebeliğin 5-6. haftalarında yolk kesesi çapı ve görünümü ile serum progesteron düzeyi ve B-hCG gebelik prognozu hakkında bilgi verebilirken, kese çapı prognozu belirlemede etkin bulunmamıştır. Gebeliğin 7-8. haftalarında ise sadece kalp atım hızını (≤ 80) prognozu belirlemede etkili olabileceği, kese çapı - CRL farkının da 5 mm 'den az olmasının kötü prognoza katkıda bulunduğu saptanmıştır.

KAYNAKLAR

- 1) Edwards RG: physiological and molecular aspects of human implantation. Hum Reprod. 1995. 10-1
- 2) Loke YW: human implantation: CEA biology and immunology. Cambridge University press.1995
- 3) CJ: Retinoid and growth factors: toward molecular models for development. 1991. Cell 66.199
- 4) Wolpart I: The Triumph of Embryo, oxford university press, 1991
- 5) Levi S, Crouzet P, Schaaps J, Defoort P, Coulon R, Boukens P, Brier M: ultrasound screening for fetal malformations: Lancet. 1999, 1: 678
- 6) Levi S, Hyjazi.Y, Schaaps J, Defoort.P, Coulon R, Boukens P= Sensitivity and spesifity of routine antenatal screening for congenital anomalies by ultrasound; the Belgian multicentric study. Ultrasound Obstet Gynecol. 1:1991; 102-10
- 7) Kaur A, Kaur A. Transvaginal ultrasonography in first trimester of pregnancy and its comparison with transabdominal ultrasonography. J Pharm Bioallied Sci. 2011;3;329-38
- 8) Madazlı R, Uludağ S, Şen C, Ocak V: Erken gebelikte transvaginal ultrasonografi. Perinatoloji Dergisi 1993; 1: 155-58
- 9) Coulam CB, Britten S, Soenksen DM, Early (34-56 days from LMP) ultrasonographic measurement in normal pregnancies. Hum Reprod 1996: 11; 1771- 74
- 10) Britten S, Soenksen DM, Bustillo M, Coulam CB. Very early embriyonic heart rate in normal pregnancies. Human Reprod 1994; 9: 2424-26

- 11) Daya S, Wood S, Ward S. Early Pregnancy assessment with transvaginal ultrasound scanning. *Can Med* 1991: 144.
- 12) Jauniaux E, Jurkovic D, Henriot Y, et al: Development of the secondary human yolk sac: Correlation of sonographic and anatomical features. *Human Reprod* 1991. 6; 1166.
- 13) Tan S, Pektaş MK, Arslan H. Sonographic evaluation of the yolk sac. *J Ultrasound Med.* 2012;31;87-95
- 14) Nazari A, Check JH, Epstein RH, Dietterich C, Farfanzar S. Relationship small-for-dates sac size to crown rump length and spontaneous miscarriage in patient with a known date of ovulation. *Obstet Gynecol* 1991: 78; 369-73
- 15) Bromley B, Harlow BL, Laboda LA, Benacerraf BR. Small sac size in the first trimester: a predictor of poor fetal outcome. *Radiology* 1992;184:578.
- 16) Cacciatore B, Thtinen A, Stenman UK, et al Normal early pregnancy: serum beta hCG and endovaginal ultrasonography findings. *Br J Obst Gynecol* 1990; 97: 899.
- 17) Kurtz A, Needelman L, Pennel P, et al. Can detection of Yolk Sac in first trimester used to predict the outcome of pregnancy? A prospective sonographic study. *AJR* 1992; 158: 843
- 18) Eric H Merchiers, MD, Marc Dhont, MD, PhD, Paul A, De Sutter MD, Cathy J.B. Predictive value of early embryonic cardiac activity for pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 1991; 165; 11-14
- 19) Arthur C Fleischer, MD Frank A, MD, Philippe J, MD, Roberto R, MD. *Sonography in Obstetrics and Gynecology Principles and Practice* 1996
- 20) Pedersen JF, Manton M, Prevalance and signifiace of subchorionic hemorrhage in threatened abortion: A sonographic study. *AJR*, 1990; 154: 535-37

- 21) Biesiada L, Krekora M, Krasomski G. Subchorionic hematoma as a risk factor of pregnancy and delivery in women with threatening abortion. *Ginekol Pol.* 2010;81;902-6
- 22) Levi CS, Lyons EA, Zheng XH; et al. Endovaginal US: Demonstration of Cardiac Activity in embryos of less than 5.0mm in crown-rump-length. *Radiology* 1990; 176:71-74
- 23) Al. Sebai MA, Kingslan CR, Diver M, Hipkin L, Mc Fadien R; The role of a single progesterone measurement in the diagnosis of early pregnancy failure and the prognosis of fetal viability. *BRJ Obstet Gynecol*, 1995;102: 364.
- 24) F. Gary Cunningham, Norman F Gant, Kenneth JI, Larry CG, John CH, Katharine DW. *Williams Obstetrics* 2001.114-15
- 25) Cicero S, Spencer K, Avigido K, Faiola S, Nicoloides KH. Maternal serum biochemistry at 11-13 (+6) week in relation to the presence or absence of the nasal bone on ultrasonography in chromosomally abnormal fetuses: An update analysis of integrated ultrasound and biochemical screening. *Prenat Diagn.* 2005; 977-83
- 26) Robinson WP, Bernasconi F, Dutly F, Lefort G, Romain DR, Binekert A A: Molecular studies of translocation and trisomy involving chromosome 13. *Am J Med Gen* 1996: 61: 158
- 27) Boivin JF: Risk of spontaneous abortion in women occupationally exposed to anesthetic gases; A meta-analysis. *Occup Environ Med*: 1997; 54: 541
- 28) Klebnoff MA, Levine RJ, Dersimonian R, Clemens Jd, Wilkins DG: Maternal serum paraxanthine, a caffeine metabolite, and the risk of spontaneous abortion. *N Engl Med* 341: 1639, 1999
- 29) Kutteh WH, Antiphospholipid antibody associated recurrent pregnancy loss: treatment with heparin alone. *Obstet Gynecol*: 1996;174:1584

- 30) Stovall TG, Ling FW, Carson SA, Burke JE, Serum progesterone and uterine curettage in differential diagnosis of ectopic pregnancy. *Fertil Steril*: 1992; 57: 456
- 31) Nielsen S, Hahlin M. Expectant management of first trimester spontaneous abortion. *Lancet* 1995. 345; 84,
- 32) Egarter C, Lederhilger J, Kurz C, Karas H, Reisenberger K. Gemoprost for first trimester missed abortion. *Gynecol Obstet*: 1995. 256- 29,
- 33) Hernandez-Valencia M. Cervical ripening with prostoglandinE1: how an ambulatory method decreases the hospital stay in abortus with intrauterine fetal demise. *Fetal Diagn Ther*. 2003;18;54-8
- 34) Blumenfeld Z, Brenner B; Thrombophilia associated pregnancy wastage. *Fertil Steril*: 1999. 765-72,
- 35) Cao Y, Zhang Z, Xu J, Yuan W, Wang J, Huang X, Shen Y, Du J. The association of idiopathic recurrent pregnancy loss with polymorphisms in hemostasis related genes. *Gene*. 2013;10;248-52
- 36) Callen PW, First trimester ultrasonographic measurement. *Obstetric and Gynecologic Ultrasonography* 3rd ed 1997: 68-69
- 37) Oh J, Wright G, Coulam C. Gestational sac diameter in very early pregnancy as a predictor of fetal outcome. *Obstet Gynecol Ultrasound* 2002; 20:267-69,
- 38) Cunningham DS, Bledsoe LD, Tichenor JR, Opshal MS. Ultrasonographic characteristics of first trimester gestation in recurrent spontaneous aborters. *J Reprod Med* 1995;40, 565
- 39) M. Angiolucci, R. Murru, G. Melis, C. Carcassi and V. Mais. Association between different morphological types and abnormal karyotypes in early pregnancy loss. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;37;219-225
- 40) Acharya G, Morgan H. Does gestational sac volume predict the outcome of missed miscarriage managed expectantly 2002; 30: 526-31.

- 41) Hains CH, Chung T, Leung DY, Transvaginal sonography and the conservative management of spontaneous abortion. *Gynecol Obstet Invest* 1994; 37:14-17.
- 42) Cooperberg PL, Bernard KG. Sonographic differentiation between blighted ovum and early viable pregnancy. *AJR* 1985; 597-02.
- 43) Stampone C, Nicotra M, Muttinelli C, Cosmi V; Transvaginal sonography of yolk sac in normal and abnormal pregnancy; *J Clin Ultrasound* 1996; 24; 3 -9.
- 44) Lindsay DJ, Lovett IS, Lyons EA; et al: Yolk sac diameter and shape at endovaginal US: predictors of pregnancy outcome in the first trimester. *Radiology*:1992. 183:115
- 45) Salamanca A, Fernández-Salmerón P, Beltrán E, Mendoza N, Florido J, Mozas J. Early embryonic morphology sonographically assessed and its correlation with yolk sac in missed abortion. *Arch Gynecol Obstet*.2013;287;139-42
- 46) Gersak K, Veble A, Mulla ZD, Plavsic SK. Association between increased yolk sac diameter and abnormal karyotypes. *J Perinat Med*.2012;40;251-4
- 47) Cho FN, Chen SN, Tai MH, Yang TL. The quality and size of yolk sac in early pregnancy loss. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*.2006;46;413-8
- 48) Haris RD, Vincent LM, Aşkın FB, Yolk sac calcification: a sonographic finding associated with intrauterine embryonic demise in the first trimester. *Radiology* 1988: 166; 109
- 49) Reljik M et al. The significance of crown-rump length measurement for predicting adverse pregnancy outcome of threatened abortion; *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001, 17; 510 -12.
- 50) Ginsberg NA, Strom C, Verlinsky Y. Crown-Rump-Lengths in missed miscarriages and trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol*.2001;18;488-90

- 51) Achiron R, Tadmor O, Mashlach S; Heart rate as a predictor of first trimester spontaneous abortion after ultrasound proven viability; *Obstet Gynecol* 1991; 78; 330-34.
- 52) Doubilet PM, Benson CB; Embryonic heart rate in the early first trimester: What rate is normal? *Ultrasound Med*, 1995;14:431-4
- 53) Schats R, Jansen JA, J. W. Wladimiroff JW: Embryonic heart activity; appearance and development in early human pregnancy. *Br J obstetrics gynaecology* 1990: 97; 989- 94.
- 54) Theodor S, Dimitrios E, Alexander S, George Z; Embryonic heart rate in early pregnancy. *Journal Clin Ultrasound*; 1997; 33-36.
- 55) Mcchensey, Ruth I; Wilcox, Allen J, O'Connor, John F, Weinberg, Clarice R: Intact HCG, free HCG (beta), subunit and HCG (beta) core fragment; Longitudinal patterns in urine during early pregnancy. *Human Reproduction*. 2005: 204; 925-35
- 56) Agudelo B, Muneton CM, Vasquez G, Ramirez JL. Correlation between serum levels of 17-beta-estrodio1, progesterone and beta human chorionic gonadotropin and karyotype of first trimester anembryonic and embryonic pregnancies. *Early Pregnancy*. 2001;5;176-90
- 57) Osmanağaoğlu MA, Erdoğan I, Eminağaoğlu S, Karahan SC, Özgün S, Can G, Bozkaya H. The diagnostic value of b-hcg, progesterone ve ca-125 in the prediction of abortions. *J Obstet Gynaecol*. 2010;30;288-93
- 58) Salem HT, Ghaneima SA, Shabaan MM, Chard T: prognostic value of biochemical tests in the assessment of the fetal outcome in threatened abortion. *Br J Obstet Gynaecol*. 1984: 91; 382.
- 59) Mitreski A, Radeka G: Biochemical and sonographic values in early pregnancy in women with a history of early spontaneous abortion *Med Pregl*. 2003;6;3-8.

- 60) Altay MM, Yaz H, Haberal A. The assessment of the gestational sac diameter, crown-rump-length progesterone fetal heart rate measurements at the 10.gestational week to predict to spontane abort risk. *J Perinat Med* 2009;35;287-92
- 61) Oates- Whitehead RM, Hass DM, Carrier JAK, Progesterone for preventing miscarriage. *Cochrane database syst rev: A meta analyses of preventive use of progestogen in women with misscarriage* 2004.

EKLER

Ek 1. Etik Kurul Onay Dosyası

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU
KARAR FORMU

SAYI :

Tarih: 31.12.2013

KONU : Etik Kurulu Kararı

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	TELEFON	216 570 91 90
	FAKS	216 565 55 26
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Gebeliğin erken döneminde ultrasonografi bulguları, beta-hcg ve progesteron değerlerinin gebelik kaybını öngörmedeki yeri			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Ahmet Göçmen			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kadın Hastalıkları ve Doğum			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma	<input checked="" type="checkbox"/>				
Retrospektif araştırma	<input type="checkbox"/>				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUŞAL <input type="checkbox"/>	ULUŞLARARASI <input type="checkbox"/>	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dil	
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	-	-	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	-	-	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama			
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>			
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>			
	ILAN	<input type="checkbox"/>			
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>			
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>			
DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>	Sorumlu araştırmacı ve yardımcı araştırmacılara ait Özgeçmişler Araştırma ile ilgili yayınlar Araştırma akış şeması			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2013/0116	Tarih: 31.12.2013			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmacı/çalışmanın gerekeceği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmacı/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin, salt çoğunluğunun oybirliğiyle karar verilmiştir. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.				

Sayfa 1/2

**S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU
KARAR FORMU**

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu.
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Doç. Dr. Mustafa İRAZ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Clasfyet		Araştırma ile ilgili		Katılım *		İmza
			E	K	E	H	E	H	
Doç. Dr. Mustafa İRAZ	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ayşe Serap KARADAĞ	Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Zafer ÇETİNKAYA	Tıbbi Mikrobiyoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hasan Hüseyin EKER	Halk Sağlığı	Bezmialem Vakıf Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Fatih YAĞMUR	Adli Tıp Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Kaya Hüsnü AKAN	Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Aişe Seda ARTIŞ	Temel Tıp Bilimleri Fizyoloji Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Avukat Hüseyin YÜRÜK	İstanbul İİ Genel Meclisi Hukuk Komisyonu Başkanı	Bilge Danışmanlık Hukuk Müşaviri	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Salih Şahin	İç		E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

* :Toplantıda Bulunma
Çalışmanın Açık Adı: Gebeliğin erken döneminde ultrasonografi bulguları, beta-hcg ve progesteron değerlerinin gebelik kaybını öngörmedeki yeri
Karar No: 2013/0116

Karar: Onaylandı Reddedildi