

**T.C.**  
**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**GEBELERDE PELVİK TABAN KAS GÜCÜ İLE SERVİKAL UZUNLUK**  
**İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Neşe TÜRKMEN**

**TRABZON - 2019**

**T.C.**  
**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**GEBELERDE PELVİK TABAN KAS GÜCÜ İLE SERVİKAL UZUNLUK**  
**İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Neşe TÜRKMEN**

**Tez Danışmanı**  
**Prof. Dr. Turhan ARAN**

**TRABZON - 2019**

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince hiçbir konuda desteğini esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, tez çalışmamın tüm aşamalarında değerli bilgi ve zamanını benimle paylaşan gerek asistanlığım gerek tez çalışmam süresince hoşgörülü yaklaşımıyla, fedakârlığıyla desteğini esirgemeyen tez danışmanım, sayın hocam Prof. Dr. Turhan ARAN'a özellikle teşekkür ederim.

Meslek hayatımda önemli bir adım olan uzmanlık eğitimim süresince emeği geçen başta Anabilim Dalı Başkanı M.Armağan OSMANAĞAOĞLU olmak üzere, değerli öğretim üyeleri Prof. Dr. Süleyman GÜVEN'e, Prof. Dr. E. Seda GÜVEN'e, Prof. Dr. Cavit KART'a, Öğretim Üyesi Gülseren DİNÇ'e ve tüm değerli asistan ve çalışma arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

İhtisas sürem boyunca yardım ve güler yüzlerini esirgemeyen tüm hemşire, ebe ve personellerimize,

Varlıklarından güç aldığım, bugünlere gelmemde hiçbir fedakârlığı esirgemeyen, her şart ve koşulda yanımda olan canım anneme, babama ve kardeşlerime,

Son olarak zorlu asistanlık sürecinde her daim yanımda olan ve varlığını hiçbir şeye değişmeyeceğim, hayatıma anlam katan biricik kızım Buse'ye ve güç kaynağım olan canım oğlum M. Mustafa'ya ,

Sevgilerimi sunar, tüm içtenliğimle sonsuz teşekkür ederim.

## ÖZET

### GEBELERDE PELVİK TABAN KAS GÜCÜ İLE SERVİKAL UZUNLUK İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

**Amaç:** Gebelerde pelvik taban kas fonksiyonu ile servikal uzunluk arasındaki ilişkiyi araştırmak.

**Materyal ve Metot:** Çalışmaya gebe izlem polikliniğimize birinci trimester tarama testi yaptırmak için başvuran, erken doğum için yüksek risk faktörü, pelvik organ prolapsusu ve üriner inkontinans yakınmalarına sahip olmayan nullipar gebeler dahil edildi. 1. trimester tarama testi sırasında transvajinal ultrasonografi ile servikal uzunluk ve peritron marka perineometre ile vajinal istirahat basıncı (VRP) ve maksimum sıkma (PFMS) basıncı ölçüldü. 24. Gebelik haftasında transvajinal ultrasonografi ile 2. Trimester servikal uzunluğu tekrar ölçüldü. Ayrıntılı obstetrik ultrasonografi ile fetal anomali taraması yapıldı. Gebelerin doğum sonuçları kayıt edildi. İki anlamlılık olarak kabul edildi. Servikal uzunluk, vajinal istirahat basıncı ve maksimum sıkma basıncı arasındaki ilişkiyi değerlendirmede Pearson korelasyon analizi kullanıldı.  $P < 0.05$  istatistikî anlamlılık olarak kabul edildi.

**Bulgular:** Çalışmamızda toplam 101 gebe değerlendirildi. Ortalama yaş  $25.77 \pm 4.22$ , kilo  $68.67 \pm 12.83$  kg ve vücut kitle indeksi  $26.39 \pm 4.73$  kg/m<sup>2</sup> idi. Birinci ve ikinci trimesterde ortalama servikal uzunluk  $40.92 \pm 2.96$  ve  $37.72 \pm 4.06$  mm idi. Birinci trimesterde ölçülen vajinal istirahat basıncı ve maksimum sıkma basıncı sırasıyla  $33.44 \pm 7.97$  ve  $68.16 \pm 16.28$  cmH<sub>2</sub>O idi. 14 (%14) olguda erken doğum gerçekleşti. Maksimum sıkma basıncı ve vajinal istirahat basıncı ile 2. trimester servikal uzunluğu, maksimum sıkma basıncı ve 2. trimesterde servikal uzunluktaki kısalma arasında istatistikî anlamlı ilişki saptandı.

**Sonuç:** Vajinal istirahat basıncı ve maksimum sıkma basıncı ile ikinci trimesterdeki servikal uzunluk arasında anlamlı ilişki saptadık.

**Anahtar kelimeler:** Pelvik taban, servikal uzunluk, maksimum sıkma basıncı, vajinal istirahat basıncı

## SUMMARY

### ASSOCIATION BETWEEN PELVIC FLOOR MUSCLE FUNCTION AND CERVICAL LENGTH IN PREGNANT WOMEN

**Objective:** To investigate the relationship between pelvic floor muscle function and cervical length in pregnant women.

**Material and method:** The study was conducted on nulliparous pregnant women who were referred to our antenatal outpatient clinic for first trimester screen. Pregnant women having high risk for preterm birth and pelvic organ prolapse and urinary incontinence were excluded. Cervical length was measured by transvaginal ultrasonography. Peritron perineometer was used to evaluate vaginal resting pressure and pelvic floor muscle strength. Second cervical length measurement was performed at 24<sup>th</sup> weeks of gestation. Pregnant women were followed and pregnancy complications were noted. Fetal anomaly scan was done to exclude fetal abnormalities. Pearson correlation analysis was used to determine the relationship between cervical length and pelvic floor muscle function.  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

**Results:** A total of 101 pregnant women were included in the study. The mean age was  $25.77 \pm 4.22$ , the mean weight  $68.67 \pm 12.83$  kg, and the mean BMI was  $26.39 \pm 4.73$  kg/m<sup>2</sup>. The mean cervical length at first and second trimester was  $40.92 \pm 2.96$  and  $37.72 \pm 4.06$  mm respectively. Vaginal resting pressure (VRP) and maximum squeeze pressure (MSP) were  $33.44 \pm 7.97$  ve  $68.16 \pm 16.28$  cmH<sub>2</sub>O. Preterm delivery occurred in fourteen (14%) pregnant women. VRP and MSP were correlated with second trimester cervical length. Cervical shortening was inversely correlated with MSP.

**Conclusion:** We found significant association among VRP, MSP and cervical length in pregnant women.

**Key words:** Pelvic floor, cervical length, maximum squeeze pressure, vaginal resting pressure.

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	II
ÖZET .....	III
SUMMARY .....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	VIII
TABLolar DİZİNİ.....	IX
GRAFİKLER DİZİNİ .....	X
KISALTMALAR .....	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Erken Doğum Tanımı .....	3
2.2. İnsidans .....	3
2.3. Neonatal Morbidite Ve Mortalite .....	3
2.4. Preterm Doğum Etyolojisi ve Fizyopatolojisi .....	6
2.5. Preterm Doğum Nedenleri .....	6
2.5.1. Spontan Preterm Doğum.....	7
2.5.1.1. Uterin Distansiyon.....	7
2.5.1.2. Maternal-Fetal Stres .....	8
2.5.1.3. Prematür Servikal Değişiklikler .....	8
2.5.1.3.1. Servikal Açılma .....	9
2.5.1.3.2. Servikal Uzunluk .....	9
2.5.1.3.3. Servikal Yetmezlik .....	9
2.5.1.3.4. Fetal Fibronektin.....	10
2.6. Erken Doğumun Tahmini ve Öngörülmesi.....	10

2.6.1. Preterm Doğum Risk Faktörleri .....	11
2.6.1.1. Risk Skorlama Sistemleri .....	11
2.6.2. Ultrasonografi ile Servikal Uzunluk Ölçümü .....	12
2.6.2.1. Transvajinal servikal uzunluk ölçümü.....	12
2.6.2.2. Transabdominal servikal uzunluk ölçümü.....	13
2.6.2.3. Transperineal servikal uzunluk ölçümü.....	14
2.6.2.4. Funneling (Hunileşme) .....	14
2.6.2.5. Magnetik rezonans İle Görüntüleme .....	15
2.6.3. Biyokimyasal Belirteçler.....	16
2.7. Pelvik Taban Anatomisi.....	16
2.7.1. Pelvik Taban .....	17
2.7.2. Pelvik Tabanın Yumuşak Doku Desteği.....	17
2.7.2.1. Pelvik Diyafram .....	17
2.7.2.2. Ürogenital Diyafra .....	18
2.7.2.3. Perineal Cisim .....	18
2.7.2.4. Endopelvik Fasya .....	18
2.7.3. Pelvik Taban Biyomekaniği.....	20
2.7.4. Pelvik Taban Disfonksiyonu ve Klinik Bulgular .....	21
2.7.4.1. Pelvik Taban Hasarına Bağlı Gelişen Fonksiyon Bozuklukları.....	22
2.7.4.1.1. Üriner İnkontinans .....	22
2.7.4.1.2. Anal İnkontinans.....	22
2.7.4.1.3. Pelvik Organ Prolapsusu .....	23
2.7.4.1.4.Cinsel Fonksiyon Bozuklukları .....	24
2.7.4.2 .Pelvik Organ Prolapsusu .....	25
2.7.4.2.1. Pelvik Organ Prolapsusu Sınıflandırması .....	25
2.7.5. Gebelik Sürecinin Pelvik Taban Üzerindeki Etkisi .....	25

2.7.5.1. Hormon Profilinin Değişimi.....	25
2.7.5.2. Büyüyen Uterusun Etkisi.....	26
2.7.5.3. Parite.....	26
2.7.6. Pelvik Taban Kas Gücü Değerlendirilmesi.....	26
2.7.6.1. Perineometre ile Pelvik Taban Kas (PTK) Gücünün Değerlendirilmesi .	29
2.7.6.2. Dijital Kas Testi.....	30
3. MATERYAL METOT .....	31
4. BULGULAR .....	35
5. TARTIşMA.....	36
6.SONUÇ.....	43
7. KAYNAKLAR.....	44
8.ETİK KURUL .....	55



## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil 1:</b>	Transvajinal Usg İle Servikal Uzunluk Ölçümü Görüntü .....	13
<b>Şekil 2:</b>	„V“ ve „U“ Şeklinde Funnelingın Ultrasonografik Görüntüsü .....	14
<b>Şekil 3:</b>	Servikal Funneling Yüzdesinin Hesaplanması .....	15
<b>Şekil 4:</b>	Pelvisin Sıkı Bağ Dokusunu Gösteren Şematik Kesit .....	19
<b>Şekil 5:</b>	Pelvik taban kasları.....	19
<b>Şekil 6:</b>	Pelvik taban kas gücü test pozisyonları .....	29
<b>Şekil 7:</b>	Peritron perineometresi.....	29



## TABLULAR DİZİNİ

<b>Tablo 1:</b>	Pelvik taban destek yapıları.....	17
<b>Tablo 2:</b>	Pelvik Taban Disfonksiyon Semptomları.....	22
<b>Tablo 3:</b>	Çalışmaya katılan gebelerin demografik verileri.....	35
<b>Tablo 4:</b>	Birinci ve ikinci trimesterdeki ortalama servikal uzunluk ve birinci trimester pelvik taban kas gücü değerlendirmesi sonuçları .....	37
<b>Tablo 5:</b>	Birinci ve ikinci trimesterdeki ortalama servikal uzunluk ile pelvik taban kas fonksiyonu arasındaki ilişki *.....	38



## GRAFİKLER DİZİNİ

<b>Grafik 1:</b> Ülkemizde 2007-2011 Yılları Ortalamasında Bebek Ölümünün İlk 5 Nedeni.....	4
<b>Grafik 2:</b> Prematüre bebeklerde morbidite riski.....	5
<b>Grafik 3:</b> Sezaryen endikasyonları .....	36
<b>Grafik 4:</b> Erken doğumla komplike olan olguların gebelik haftaları .....	36



## KISALTMALAR

<b>PTK:</b>	Pelvik Taban Kası
<b>CAPs:</b>	Kontraksiyonla ilişkili proteinler
<b>TREK-1 :</b>	MSS'nde bulunan 2 gözenekli potasyum kanalı
<b>CRH:</b>	Corticotropin Releasing Hormon
<b>MR:</b>	Magnetik Rezonans
<b>CRP :</b>	C-Reaktif Protein
<b>IL-6 :</b>	İnterlökin-6
<b>ICAM-1 :</b>	İntrasellüler Adezyon Molekülü
<b>AFP:</b>	Alfafetoprotein
<b>CRF :</b>	Corticotropin Releasing Faktör
<b>ATLA:</b>	Arcus Tendineus Levator Ani
<b>ATFP :</b>	Arcus Tendineus Fasya Pelvis
<b>VKİ:</b>	Vücut Kitle İndeksi
<b>POP:</b>	Pelvik Organ Prolapsusu
<b>GVFD:</b>	Güven Vermeyen Fetal Durum

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Erken doğum, doğum ağırlığından bağımsız olarak 20- 37. gestasyonel haftalar arasında gerçekleşen doğum olarak tanımlanır(1). Spontan preterm doğumun patogenezi oldukça karmaşıktır ve multifaktöryeldir ve Amerika Birleşik Devletleri’de dahil olmak üzere dünyanın birçok yerinde perinatal morbidite ve mortalitenin önde gelen nedeni olmaya devam etmektedir. Spontan preterm doğumla ilişkili kanıtlanmış veya ileri sürülmüş çok fazla risk faktörü olmasına rağmen büyük çoğunluğu tanımlanmış bir risk faktörü olmayan kadınlarda görülür. Genel olarak tüm gebeliklerin % 10-11’i erken doğumla sonlanmakta ve dünyada yaklaşık 15 milyon bebek erken doğmaktadır(2). Günümüzde ülkeler ve ırklar arasında erken doğum insidansındaki farklılıkların sebebi ise risk faktörlerindeki farklılıklar sebebiyledir(3).

Ölümcül olan konjenital anomaliler dışlandığında bütün yenidoğan ölümlerinin %75-90 ında preterm doğum suçlanmıştır(4). Preterm yenidoğanların yaklaşık %75’i komplikasyonlar ve uzun süre hastanede kalma problemi yaşamaktadır(5,6). Erken doğumlar artmış perinatal riskin yanı sıra artmış sağlık harcamaları ile birlikte(5,7). Ayrıca, yaşayan bebeklerde , termde doğan bebeklere kıyasla, uzun dönemde nörolojik ve gelişimsel morbidite oranları daha yüksektir(8). Yenidoğan morbidite ve mortalite riski ile doğum sırasındaki gebelik haftası arasında ters bir ilişki vardır(9). Ciddi morbidite ve mortalitenin en çok 34.haftadan küçük doğumlarda olduğu bildirilmiştir. Neonatal mortalite oranlarının %83’ünün 37. Gebelik haftasından önce doğan bebeklere ait olduğu belirtilmektedir(10,11). Erken doğum insidansını azaltmak için etkili ve önleyici tedbirler alınması ve geliştirilmesi gereklidir. Erken doğumun önlenmesine yönelik yapılabilecek tüm girişimler ve önlemler ancak miad doğumu başlatan mekanizmaların çözümlenmesiyle başarılabilir.

Spontan preterm doğumun önlenmesi için risk altındaki kadınların belirlenmesi ve uygun tedavi ile yönetim için önemli tahmin araçlarına ihtiyaç vardır. Günümüze en çok araştırma yapılan tarama yöntemleri servikal uzunluk ve fetal fibronektinin değerlendirilmesidir. Her ne kadar asemptomatik gebelerde servikal uzunluk ölçümü preterm doğum öngörüsünde en güçlü klinik belirleyicisi olsa da bunların spontan preterm

doğumun öngörülmesini önemli ölçüde iyileştirdiğini veya klinik değişimde yardımcı olduğunu öne süren yüksek kaliteli veriler yetersizdir.

Pelvik tabanın kasları, fasyal bağlantıları ile birlikte pelvik organların yer değiştirmelerini engellemek, miksiyon ve defekasyonu kontrol etmek için çalışırlar. Ayrıca karın içi basıncının ayarlanmasında rol oynarlar. Pelvik taban kasları, değişen şartlar karşısında tonuslarını ayarlayarak pelvik organlara dinamik bir destek sağlar. Ancak bir takım mekanik, nöral ve hormonal faktörlerin etkisi ile pelvik taban kaslarının kuvveti azalmakta ve destekleyici fonksiyonları bozulmaktadır.

Pelvik taban kası (PTK) disfonksiyonu, pelvik organ prolapsusu ve üriner inkontinas gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. Birçok predispozan faktör tanımlanmış olsa da, PTK disfonksiyonu için en önemli risk faktörü vajinal doğumdur. Gebelik ve doğum, pelvik tabanda travmaya yol açan nedenlerin başında gelir. Literatürde yapılan çalışmalara göre en fazla hasarın özellikle ilk doğumda olduğu ve doğumda forseps kullanılmışsa pudental sinirin zedelenebildiği vurgulanmaktadır. Doğumun ikinci fazının uzun sürmesi, üçüncü derece perineal yırtıklar ve yüksek doğum ağırlığı da pelvik taban kaslarını olumsuz yönde etkilemektedir. Doğumun pelvik taban üzerine olumsuz etkileri birçok çalışma ile ortaya konmuşken, pelvik tabanın doğum ve gebelik sonuçlarına etkisi ile ilgili oldukça az çalışma bulunmaktadır(12). Pelvik taban disfonksiyonun doğum indüksiyonuna yanıtızsızlık, doğumun birinci evresinde uzama ve erken doğum ile ilişkili olabileceğine yönelik çok az sayıda yayın bulunmaktadır. Pelvik taban kas gücündeki zayıflık artan gebelik haftası, artmış uterus kitlesinin yer çekimi etkisi ile pelvik taban kasları üzerine daha fazla baskı oluşturması, servikte kısalma ve bu olgularda artmış erken doğum oranı temel hipotezdir(13). Bu hipotezi destekleyen çalışma ise literatürde bulunmamaktadır.

Biz bu çalışmamızda uterus ve fetal ağırlık etkisinin minimal olduğu gebeliğin birinci trimesterinde, pelvik taban kas gücünü ve servikal uzunluğu değerlendirerek, ileri gebelik haftasında pelvik taban kas fonksiyonu ile servikal kısalma arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Erken Doğum Tanımı**

Dünya Sağlık Örgütü tanımlamasına göre, tamamlanmış 37. gebelik haftası öncesinde doğumun gerçekleşmesidir. 20. hafta öncesi abort olarak tanımlandığından preterm doğum 20-37 gebelik haftaları arası doğum olarak kabul edilmektedir. Preterm eylem ise 20-37 gebelik haftaları arasında 10 dakikada 2 veya 30 dakikada 3-4 kontraksiyon ve en az 30 saniye süren uterus kontraksiyonları ile birlikte servikal efasman veya dilatasyonun olmasıdır(14).

### **2.2. İnsidans**

Preterm doğum insidansı günümüzde ülkeler ve ırklar arasında farklılık göstermektedir. Bunun temel nedeni ise risk faktörlerindeki farklılıklardır. Yapılan çalışmalara göre preterm doğum insidansı %7-12 olarak bildirilmektedir(2,15). Beyaz ırkta erken doğum oranı %8.8 iken, siyah ırkta bu oran %18.9'a çıkmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde erken doğum oranı %12-13, Avrupa ve diğer gelişmiş ülkelerde %5-9 olarak rapor edilmektedir(2). Ülkemizde preterm eylem prevalansı ile ilgili çalışmalar sınırlıdır. İngiltere, Amerika Birleşik Devletleri ve İskandinav ülkeleri gibi bazı gelişmiş ülkelerde, mevcut erken doğum oranları son 20 yılda dramatik bir artış göstermektedir(2). Dünya sağlık örgütü tarafından, 2005 yılında gerçekleşen doğumların yaklaşık % 9.6'sının preterm olduğu bildirilmektedir. Bu olguların yaklaşık çok büyük kısmını Afrika ve Asya'daki doğumlar oluşturmaktadır. Afrika (%11.9) ve Kuzey Amerika (%10.6) ya kıyasla Avrupa'daki oranlar (%6.2) daha düşüktür(16).

### **2.3. Neonatal Morbidite ve Mortalite**

Preterm doğum yenidoğanların morbidite ve mortalitesinin önde gelen nedenlerini oluşturur. Ancak yenidoğanlarda tespit edilen morbidite ve mortalitenin %75'i prematüre ile ilişkilidir. Ölümcül olan konjenital anomaliler dışlandığında bütün yenidoğan ölümlerinin %75-90 ında preterm doğum suçlanmıştır(4).

Türkiye’de Sağlık Bakanlığı tarafından yürütülen Bebek Ölümünü izlem Sistemi kapsamında gerçekleşen ölü doğum ve bebek ölümleri (22. gebelik haftası ve üzeri veya 500 gr ve üzeri), 2005 yılından bu yana izlenmekte ve nedenleri belirlenmektedir. 2007-2011 yıllarının ortalamasına göre bebek ölümlerinin %69.2’si yenidoğan döneminde olmaktadır ve bu ölümlerin ilk 5 nedeni arasında ilk sırada prematürite yer almaktadır(17). Ülkemizde 2007-2011 yılları ortalamasında bebek ölümlerinin ilk 5 nedeni Grafik 1 ‘de gösterilmiştir.



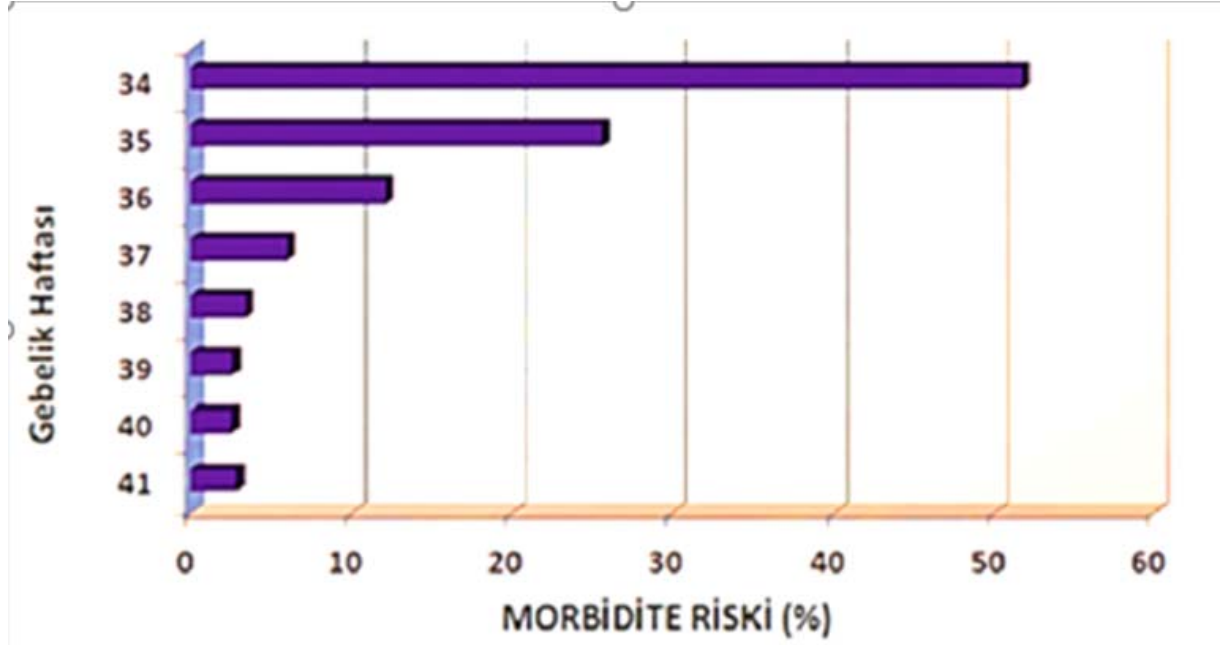
**Grafik 1:** Ülkemizde 2007-2011 Yılları Ortalamasında Bebek Ölümünün İlk 5 Nedeni

Ayrıca, yaşayan bebeklerde, termde doğan bebeklere kıyasla, uzun dönemde nörolojik ve gelişimsel morbidite oranları daha yüksektir(8). Yenidoğan morbidite ve mortalite riski ile doğum sırasındaki gebelik haftası arasında ters bir ilişki vardır(9). 34. Gebelik haftası altındaki doğumlarda ciddi morbidite ve mortalitenin daha fazla olduğu bildirilmiştir. Grafik 2’de prematüre bebeklerde morbidite riski grafik ile gösterilmiştir. Neonatal mortalite oranlarının %83’ünün 37. Gebelik haftasından önce doğan bebeklere ait olduğu belirtilmektedir(10,11). Preterm yenidoğanların yaklaşık %75’i komplikasyonlar ve uzun süre hastanede kalma problemi yaşamaktadır(5,6). Erken doğumlar ciddi problemleri beraberinde getirmeye devam etmektedir. Bu bebeklerin bakımı sırasında gelişebilecek



komplasyonların giderilmesi için gerekli tıbbi bakım masrafları da ülke ekonomisi açısından oldukça maliyetlidir(5,7).

Prematüre bebeklerde morbidite riski, azalan her prematürite haftası için iki kat artış göstermektedir(18).



**Grafik 2:** Prematüre bebeklerde morbidite riski

Preterm doğumun yenidoğan üzerindeki en önemli komplasyonu organ immatüritesidir ve bu durum neonatal morbidite ve mortaliteye yol açan yüksek riskli bir durumdur(19,20,21). Morbidite ve mortalite ile en yakından ilişkili olan ise akciğer matürasyonudur. Özellikle 34. haftadan önce erken doğan bebeklerde akciğerlerde sürfaktan sentezi yetersiz olduğu için respiratuar distres sendromu ve kronik oksijen toksisitesine bağlı olarak kronik bronkopulmoner displazi gelişir. Diğer sorunlar ise; intravasküler ya da pulmoner hemoraji, hiperbilirubinemi, enfeksiyonlara yatkınlıkta artma, anemi, nörolojik sorunlar, metabolik sorunlar ve ısı düzenleme mekanizmasında yetersizliklerdir(22,23,24). Bu problemlerin yanı sıra; yoğun bakım ünitelerinin yetersiz oluşu, bu konuda yetişmiş eleman azlığı ve iyi bakıma ulaşılamaması diğer problemlerdir(5).

## 2.4. Preterm Doğum Etiyolojisi ve Fizyopatolojisi

Preterm doğum riski, yüksek riskli gebelikler içinde insidansı en yüksek grubu oluşturur ve etiolojisi henüz tam olarak bilinmemekle beraber multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. Genellikle uterin irritabiliteyi artıran ya da prostaglandinlerin salınmasını uyaran faktörlerin etiolojide rol oynadığı kabul edilmektedir(25,26). Obstetrik, sosyo demografik ve medikal faktörler persistan uterin kontraksiyonların başlamasına sebep olabilir. Neden olabilecek bu faktörler arasında erken ve ileri anne yaşı, çoğul gebelik, ekonomik durum, yetersiz doğum öncesi bakım alma, preterm eylem öyküsü, sigara içme, maternal enfeksiyon, stres, kanama, kronik hastalık öyküsü ve preeklampsi sayılmaktadır. Ayrıca vaginal duş uygulaması da önemli bir risk faktörü olarak sayılmaktadır(27,28). Bazı gebelerde tek risk faktörü yeterli iken bazılarında ise birden fazla risk faktörünün birleşimi doğumu başlatabilmektedir(29,25).

Term ve preterm doğum sürecinde benzer anatomik, fizyolojik ve biyokimyasal ortak yolaklar bulunmaktadır. Bunlar artmış uterin kontraktilite, servikal silinme ve membran/desidual aktivasyon yolaklarını içermektedir. Temel farklılık, termdeki doğum süreci ortak yolakların fizyolojik aktivasyonu ile olurken, preterm doğum ortak yolağın komponentlerinin bir veya birkaçının patolojik aktivasyonu ile olmaktadır.

## 2.5. Preterm Doğum Nedenleri

Birleşik devletlerde preterm doğumun 4 ana nedeni tanımlanmıştır. Bunlar;

- Membran rüptürü olmadan spontan preterm başlayan açıklanamayan doğum eylemi
- İdyopatik prematür preterm membran rüptürü
- Maternal veya fetal endikasyonlarla gerçekleşen iatrojenik erken doğum
- Çoğul gebelikler

Preterm eylem nedenleri araştırıldığında idiyopatik olguların çoğunlukta olduğu görülmektedir. Preterm doğumların %30-35'i iatrojenik erken doğumdur, %40-45'i spontan preterm eylem ile ilişkilidir ve %30-35'i erken membran rüptürünü izler(30).

### **2.5.1. Spontan Preterm Doğum**

Preterm doğumların yaklaşık %45'i spontan preterm eylemdir. Etiyolojide rol oynayan faktörlerin progesteron çekilmesi, oksitosin salınımı, desidual aktivasyon olduğu düşünülmektedir. Spontan preterm doğum antenatal hospitalizasyonun en sık sebebidir(31).

Spontan preterm doğum servikal yumuşama ve silinme, desidual aktivasyon ve/veya uterin kontraksiyonlar ile başlayabilmektedir. Servikal yumuşama doğumun başladığının en yaygın önemli kanıtıdır. 28-36 gebelik haftalarında doğum yapmış kadınların 22-24 gebelik haftalarında yapılmış servikal uzunluk ölçümlerinin önemli derecede kısa olması, servikal yumuşamanın 24. gebelik haftasından önce başladığını göstermektedir(32).

Spontan preterm eylemin 4 ana nedeni şu şekilde özetlenebilir.

- a) Uterin distansiyon
- b) Maternal-fetal stres
- c) Prematür servikal değişiklikler
- d) Enfeksiyon

#### **2.5.1.1. Uterin Distansiyon**

Çoğul gebelikler ve hidramniyoz preterm doğum riskinde artışa yol açar. Erken uterin gerilme ile myometriyum da kontraksiyonla ilişkili olan proteinlerin (CAPs) salınımını başlatır. Gerilimden etkilenen CAP genleri oksitosin reseptörü ve prostoglandin sentezinde rolü olan connexin 43 gibi gap-junction proteinlerini kodlar(33). Ayrıca gebelikte upregüle, doğum sırasında ise downregüle olan gerilimle indüklenen bir

potasyum kanalı (TREK) vardır. Bu salınım paterni uterusun gebelik sırasında gevşemesinde rol oynar. Preterm doğum eylemindeki kadınların myometriyumlarında TREK -1 fonksiyonlarını bloke eden TREK-1 ek varyantlarına rastlanmıştır. Bu ve benzeri düzenleyici faktörlerin daha fazla araştırılmaya ihtiyacı olsa da aşırı uterin gerilimin uterin sessizliğin erken kaybına neden olduğu bulunmuştur. Yine uterin gerilimin artması plasental-fetal basamakların erken aktivasyonuna neden olur. Maternal CRH (kortokotropin releasing hormon) ve östrojen düzeyinin erken aktivasyonu myometriyal CAP genlerinin ekspresyonunu artırır(34).

Sonuç olarak; uterin gerilimin sonucunda servikal değişiklikler dikkatle değerlendirilmelidir. Servikal uzunluk çoğul gebelerde preterm doğum için önemli bir risk faktörüdür(35). Prematür olarak artan endokrin aktivite ve uterin gerilim sonucunda prematür servikal olgunlaşmayı da içeren uterin aktivasyon olaylarını başlatır.

#### **2.5.1.2. Maternal-Fetal Stres**

Stres bir bireyin normal fizyolojik ve psikolojik işlevselliğini değiştirmekte olan olumsuz bir durumdur. Ancak stres ölçümünün karmaşıklığından stresin gerçek rolü tanımlanamamıştır. Bazı dikkate değer kanıtlar stres ve preterm doğum arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Ayrıca stresle indüklenen preterm doğum için potansiyel bir mekanizma sağlayan plasental-adrenal-endokrin aks ile maternal stres arasında bir ilişki vardır(36). Birçok çalışmada kortizol ve östriolün erken yükselmesinin uterin sessizliği bozduğu hipotezine dayanılarak, spontan preterm doğumun maternal CRH'ın erken yükselişiyle ilişkili olduğu ve tespitinin erken doğum teşhisinde yararlı bir belirteç olabileceği savunulmuştur(37).

#### **2.5.1.3. Prematür Servikal Değişiklikler**

Prematür servikal değişiklikler altında yatan neden epitelyal ya da ekstremlüler matriks komponentlerindeki modifikasyonlardır. Servikal değişiklikler normalde doğum eyleminin başlangıcıyla beraber yavaş şekilde ilerlemekte ve birkaç hafta içinde olmaktadır. Preterm doğum, ikinci ve üçüncü trimesterde birkaç haftalık bir periyod sürecinde sıklıkla servikal olgunlaşmanın olmasıyla oluşmaktadır. Klinik muayenede

serviksin yumuşaması ve incilmesi, serviksin ultrasonografik muayenesinde servikal hunileşme ve endoservikal kanal uzunluğunun kısalmış olması bunun kanıtıdır(38).

#### **2.5.1.3.1. Servikal Açılma**

İkinci trimesterden sonra saptanan asemptomatik servikal açılma preterm doğum için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Araştırmacılar preterm eylemin habercisi olabilecek asemptomatik servikal değişiklikler üzerinde çalışmalar yapmışlardır. Yapılan bir çalışmada, 185 gebede 26-30. haftalar arasında rutin yapılan servikal muayenede, servikal açıklığı 2 veya 3 cm olanların % 25'i 34. gebelik haftasından önce doğum yapmıştır. Ancak bazı klinisyenlere göre önceden doğum yapmış gebe kadınlarda bu durumun normal anatomik varyant olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalar ise doğum yapmış olmanın 3. Trimester başlarında servikal açılmayı tek başına açıklamada yeterli olmadığını göstermiştir. Daha sonra miadında doğum yapan nullipar ve multipar gebelerde yapılan çalışmada 18. ve 30. Haftalar arasında transvajinal ultrason ile servikal uzunluk değerlendirilmesi yapmışlardır. Bu kritik haftalarda yapılan ölçümlerde her iki grupta benzer uzunluk ölçümleri saptanmıştır(39).

#### **2.5.1.3.2. Servikal Uzunluk**

Transvajinal ultrasonla servikal uzunluk değerlendirilerek preterm eylem ve prematürite öngörülebilir. Servikal uzunluğun ortancası, 22. gebelik haftasından önce 40 mm, 22-32. haftalar arasında 35 mm, 32. haftadan sonra 30 mm'dir. 25 mm'nin altındaki servikal uzunluk artmış spontan preterm eylem riski ile ilişkilidir. Servikal kısalık tek başına preterm eylemi çok iyi öngöremez ancak hunileşme ve preterm doğum hikayesi ile birlikte ise yüksek öngörü gücüne sahiptir.

#### **2.5.1.3.3. Servikal Yetmezlik**

İkinci trimesterde ağrısız servikal açılma ve gebeliğin sonlanması servikal yetmezlik olarak tanımlanmaktadır. Servikal yetmezlik siyah ırkta beyaz ırka göre iki kat daha sık görülmekte olup, servikal yetmezliği olanların %27'sinin birinci derece akrabalarında servikal yetmezlik hikayesi mevcuttur(40).

#### **2.5.1.3.4. Fetal Fibronektin**

Amniyotik sıvıda yüksek konsantrasyonlarda bulunan bir glikoprotein olan fibronektin implantasyon sırasında hücreler arası adezyonda rol alır. Termde servikovajinal sekresyonda tespit edilebilir. Membran rüptüründen önce fetal fibronektinin servikovajinal sekresyonda tespit edilmesi preterm eylemi predikte edebilir. 50 ng/ml nin üzerindeki değerler pozitif olarak kabul edilmektedir. Yapılan randomize bir çalışmada preterm eylem ön tanısı olan hastalarda negatif fetal fibronektin sonucu hastaneye yatışı ve hastanede kalma süresini azaltmıştır(41).

#### **2.6. Erken Doğumun Tahmini ve Öngörülmesi**

Erken doğum eyleminde olan bir hastanın gerçek eylemde olup olmadığının anlaşılması obstetrik pratiğinde gerekli önlemleri alabilmek ya da gereksiz girişimlerden kaçınmak açısından çok önemlidir. Eylemin gerçek olup olmadığını anlayabilmek ve erken doğum riskini predikte edebilmek için bugüne kadar çeşitli yöntemler kullanılmıştır(42).

Bunları 3 ana başlıkta toplayabiliriz:

- 1) Risk faktörlerinin değerlendirilmesi,
- 2) Servikal uzunluk ölçümü,
- 3) Biyokimyasal belirteçler.

Preterm doğumun öngörülmesine yönelik çalışmalar yapılmıştır. Transvajinal ultrason ile servikal uzunluk ölçülmüş veya fetal fibronektin gibi biyomarkerlar kullanılmıştır(43). Servikal sonografinin, dijital muayeneye göre daha etkin olduğu görülmüştür(44,45). Ancak kullanılan yöntemlerin tanısal değeri belli bir seviyenin üzerine çıkamamaktadır. Bu nedenle preterm doğum tanısında farklı ve güvenilir yeni yöntemlere ihtiyaç vardır.

### **2.6.1. Preterm Doğum Risk Faktörleri**

Bazı demografik ve obstetrik risk faktörlerinin belirlenmesi ile erken doğum eylemi, önceden saptanabilir(46). Erken doğum öyküsü, anne boyunun kısa olması (<152 cm), anne yaşının 21'den küçük veya 36'dan büyük olması, düşük sosyoekonomik düzey en önemli risk faktörleridir. Diğer risk faktörleri arasında nulliparite, çoğul gebelik, vajinal kanama varlığı, servikal değişikliklerin olması ve uterus kontraksiyonlarının 29. gebelik haftası öncesinde artması sayılabilir(47).

#### **Yüksek risk grubunu oluşturanlar:**

- Düşük sosyoekonomik statü
- Daha önce erken doğum yapmış olmak
- Çoğul gebelikler
- Uterin anomaliler
- Servikal yetmezlik
- Bakteryel vajinoz
- Açıklanamayan yüksek maternal AFP düzeyi
- Üriner sistem enfeksiyonlarıdır.

#### **2.6.1.1. Risk Skorlama Sistemleri**

Preterm doğumlar için riskli hasta popülasyonunu tanımlamak ve alınabilecek önlemleri belirlemek için risk skorlama sistemleri oluşturulmuştur. Bu sistemde, sosyoekonomik durum, reproduktif anamnez, günlük alışkanlıklar ve güncel gebelik komplikasyonları gibi çeşitli faktörler 1 ile 10 arasında skorlandırılmaktadır. Her özellik için verilen puanlar toplanır; On ve daha yüksek puan, erken doğum için riskli kabul edilmektedir(48,49). Günümüzde bu sistemlerin ancak yüksek riskli hastaların ayırt edilmesinde yararlı oldukları kabul edilmektedir.

## **2.6.2. Ultrasonografi ile Servikal Uzunluk Ölçümü**

Servikal uzunluk ölçümü, klinik değerlendirmenin önemli bir parametresidir ve transabdominal, transvajinal, transperineal yöntemlerle gerçekleştirilebilir. Servikal uzunluk ve erken doğum eyleminin değerlendirilmesinde serviksin ultrasonografi ile değerlendirilmesi objektif ve non-invaziv bir metottür. Transvajinal servikal uzunluk ölçüm tekniği iyi tanımlanmış ve altın standarttır. Tekrarlanabilir bir tekniktir ve gözlemciler arası güvenilirliği mevcuttur(50).

ACOG ve SMFM rehberleri düşük riskli popülasyonda asemptomatik hastalarda rutin ikinci trimester taraması olarak servikal uzunluk bakılmasını önermemektedir. Ancak erken doğum hikayesi olan hastalarda 16 -24. Gebelik haftaları arasında servikal uzunluk takibi yapılmasını önermektedir(31,51).

### **2.6.2.1. Transvajinal servikal uzunluk ölçümü**

Servikal uzunluk ölçümü tekniği iyi tanımlanmış olup tekrarlanabilir bir tekniktir ve gözlemciler arası güvenilirliği %5-10'dur. Transvajinal ölçüm tekniği maternal obezite, servikal pozisyon ve fetal organların sonografik gölgesinden etkilenmez. Transvajinal ultrason ile servikal uzunluk ölçümü yapılırken, önce mesane boşaltılmalı daha sonra, internal os, eksternal os, servikal kanal ve endoservikal mukozanın aynı planda görüntülenebildiği kesitte ve ekranın dörtte üçünü kapsayacak şekilde büyütülerek yapılmalıdır. Ölçüm yapılırken internal os ve eksternal os arasındaki uzunluk tek hat üzerinde olmalı tek hat üzerinde değilse, lineer bölümler halinde ölçülmeli ve bunlar toplanarak toplam servikal uzunluk bulunmalıdır. Her gebede ölçüm en az üç kez yapılmalı ve görüntü kalitesi en iyi olan en kısa uzunluk dikkate alınmalıdır(52,53).

Ultrasonografi ile servikal uzunluk ölçümüne dayalı olan yöntem sadece servikal biometri hakkında bilgi vermez aynı zamanda internal os'un durumu, membranların herniasyonu ile birlikte servikal dilatasyon, uterin kontraksiyonlar ve fundal bası varlığında serviksin verdiği cevaplar hakkında da önemli bilgiler verir.





**Sekil 1:** Transvajinal Ultrasonografi İle Servikal Uzunluk Ölçümü Görüntü

Preterm doğumu öngörmede, servikal kısalığı belirlemek için, ultrasonografi ile servikal uzunluk ölçümünün, serviksin manuel muayene ile değerlendirilmesinden daha üstün ve belirleyici olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir(54,55).

#### **2.6.2.2. Transabdominal servikal uzunluk ölçümü**

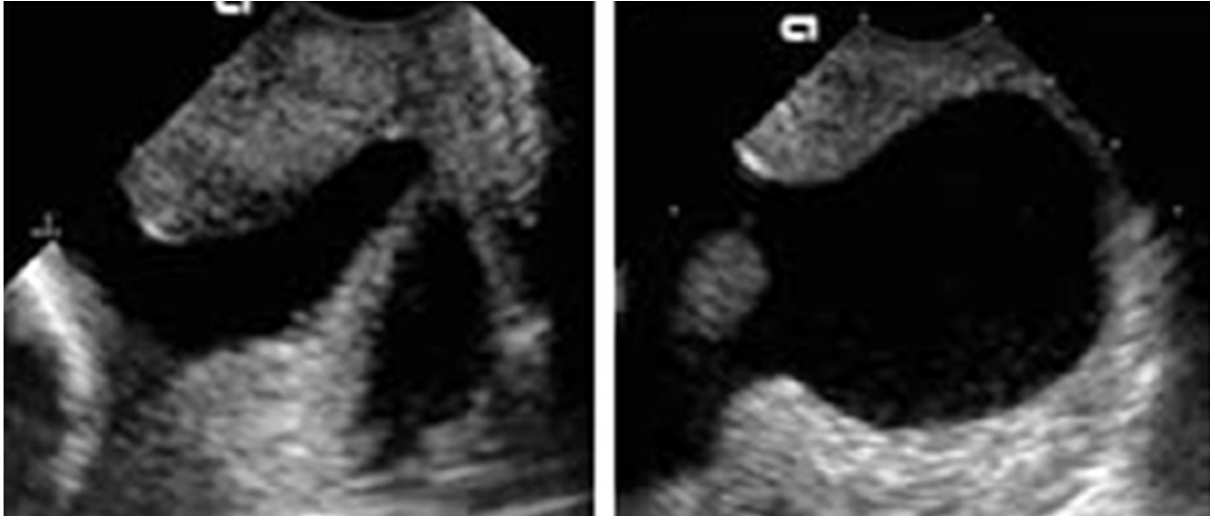
Transabdominal servikal uzunluk ölçüm tekniğinde hastaların %50'sinde mesane boşken serviks görüntülenememektedir. Mesane doluyken yapılan servikal uzunluk ölçümünde ise serviks olduğundan daha uzun ölçülmektedir(56). Transabdominal servikal ölçüm tekniği ile altın standart olan transvajinal ölçüme göre 25 mm'yi tespit etme gücü değerlendirilmiş ve sınır 25 mm olarak belirlendiğinde sensitivitesi %44, 36 mm olarak belirlendiğinde ise sensitivitesi %96 olarak bulunmuştur(57).

### 2.6.2.3. Transperineal

Transperineal yöntemde ise hastaların yaklaşık %25'inde altın standart olan transvajinal servikal uzunluk ölçümü ile karşılaştırıldığında uyumsuzluk izlenmiştir (56).

### 2.6.2.4. Funneling -Hunileşme

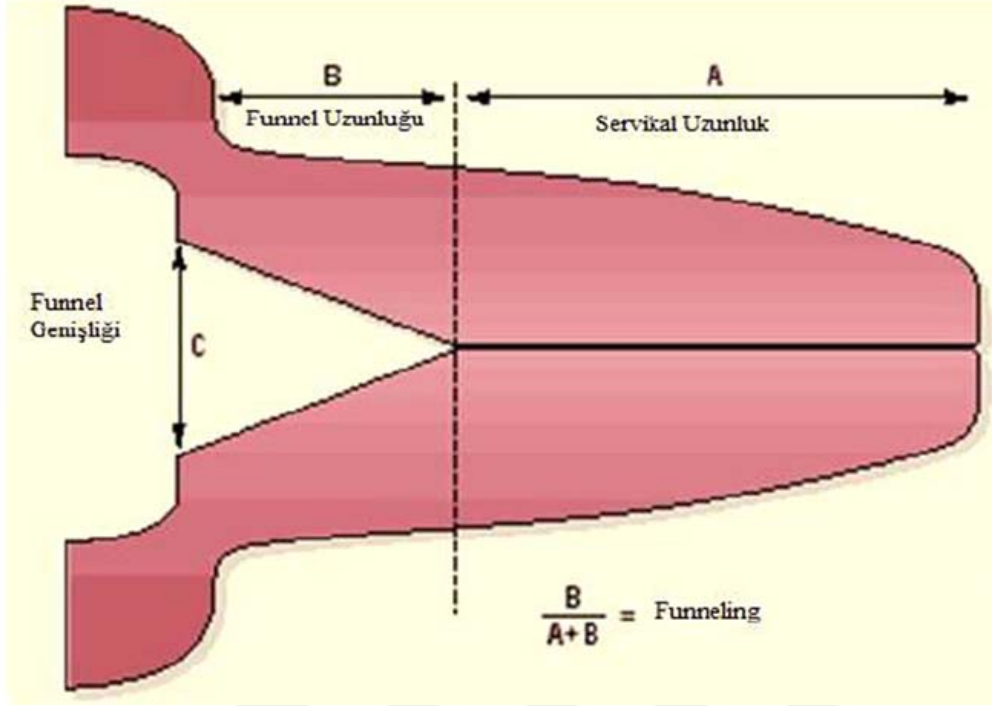
Ultrasonografik olarak servikal dilatasyon sırasında endoservikal kanalın üst kısmında oluşan morfolojik değişiklikleri tanımlar. Araştırmacılar bu değişiklikleri, V ve U şeklinde hunileşme olarak iki farklı kategoride tanımlamıştır.



**Şekil 2:** V ve U Şeklinde Funneling'in Ultrasonografik Görüntüsü

Yapılan bir çalışmada, erken doğum eylemi tanısı ile hastaneye yatırılan ve membran rüptürü olmayan hastalar, transvajinal ultrasonografi ile değerlendirilerek, serviks boyu, hunileşme varlığı, hunileşme genişliği ve boyu not edilmiş ve hunileşme boyunun artışı ile erken doğum eylemi riskinin arttığı saptanmıştır(58). Bu bilgidan yola çıkılarak servikal indeks tanımlanmıştır:

**Servikal indeks:** Hunileşme uzunluğu / Total servikal uzunluk



**Şekil 3:** Servikal Funneling Yüzdesinin Hesaplanması

Funneling oranının %25'in üstünde olması, artmış erken doğum riskini göstermektedir(59). Hunileşme varlığında preterm doğum hızının 10 kat arttığı gösterilmiştir (48).

#### 2.6.2.5. Magnetik Rezonans İle Görüntüleme

Diğer yöntemlerin yetersiz olduğu durumlarda MR tercih edilebilir. Servikal uzunluk, servikal stromanın sinyal yoğunluğu, serviksin relaksasyon indeksi, açıları ve çapları MR ile değerlendirilebilir ve bu ölçümler objektiftir ve kişiye bağlı değildir(60,61).

Gebeliğin son haftalarında servikal dokudaki artan hidrasyon oranı MR'da servikal stromada sinyal yoğunluğu artışı olarak saptanır(62). Günümüzde erken doğumu tespit etmek için MR'ın kullanımı ile ilgili yeterli ve kesin delil olmamakla birlikte daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır(63).

### 2.6.3. Biyokimyasal Belirteçler

Preterm doğumu öngörmek için alkalin fosfataz, AFP (alfafetoprotein), CRF (corticotropin releasingfactor), CRP (c reaktif protein), ferritin, IL-6 (interlökin-6), ICAM-1 (intraselluler adezyon molekülü-1) üzerinde çalışmalar mevcuttur(64).

Östriol düzeyi doğum eyleminden 2 - 4 hafta önce yükselir ve %90'ı fetal kaynaklıdır. Pek çok araştırmacı artmış östriol oranıyla bunu takiben daha sonra ortaya çıkan preterm doğumlar arasında bir ilişki bildirmişlerdir(65). Goodwin ve ark. tarafından yapılan çalışmada anne salgılarındaki östriolün potansiyel değeri araştırılmış ve bu testin daha ileri değerlendirmelerden geçmesi gerektiğini vurgulamıştır(66).

### 2.7. Pelvik Taban Anatomisi

Kadın pelvik taban anatomisi kaslar, ligamentler, sinir ve damarlardan oluşur. Bunlardan fasya, kemikler ve ligamentler pasif yapıyı, kaslar ise aktif yapıyı oluşturur. Pelvik taban üretra, mesane, uterus ve rektumu içeren dinamik kompleks bir yapıdır. Pelvik taban ön, orta ve arka olmak üzere üç kompartmana ayrılır. Ön kompartmanda, mesane ve üretra, orta kompartmanda uterus, serviks ve vajina, arka kompartmanda rektum bulunur. Tüm bu yapıların anatomik ve fizyolojik olarak uyum içinde çalışması önemlidir. Özellikle mesane, üretra ve pelvik tabanın anatomik ve fizyopatolojik değişiklikleri başta üriner sistem olmak üzere gastrointestinal sistemi ve cinsel fonksiyonları etkilemektedir(67,68).

Pelvis duvarı, pelvik taban yapılarının tutunduğu pubik kemik, spina ischiadika, sakrum ve koksiksdan oluşur. Pelvis yan duvarlarında, arkus tendineus levator ani (ATLA) ve arkus tendineus fasya pelvis (ATFP) adı verilen iki fasya vardır. Bu fasyalar levator ani fasyası ve obturator fasyanın yoğunlaşması ile oluşurlar. Bu yapılar iyi organize olmuş kollajenden oluşurlar. ATLA'nın ön kısmı ramus pubise bilateral olarak tutunurken arka kısmı spina ischiadikanın üzerine veya yakınına tutunur. ATF'nin ön kısmı ATLA'nın medialindedir ve ramus pubisin önüne tutunur, arka kısmı ise ATLA ile birleşerek spina ischidikaya veya hemen üzerine tutunur. ATLA levator ani kası için tutunma bölgesi iken, ATFP ise vajenin ön duvarı için lateral tutunma bölgesidir(67,68).

### 2.7.1. Pelvik Taban

Pelvik taban, inferior pelviste yer alan, kas, ligament ve fasyadan oluşan, bütünlüğü dinamik ve koordine bir mekanizma ile sağlanan, çok katmanlı karmaşık bir yapıdır. Pelvik taban, pelvik organları destekleyerek miksiyon, defekasyon ve seksüel fonksiyonlarda önemli rol oynar(69).

**Tablo 1:**Pelvik taban destek yapıları

<b>Pasif destek yapılar</b>	<b>Kemik pelvis</b>	<b>Sakrum</b>
		<b>Koksiks</b>
		<b>İskium</b>
	<b>Bağ dokusu</b>	<b>Parietal fossa</b>
		<b>Arcus tendineus levator ani</b>
		<b>Arcus tendineus fasya pelvis</b>
<b>Aktif destek yapılar</b>	<b>Kaslar</b>	<b>Visseral fasya</b>
		<b>Levator ani</b>
		<b>Musculus iliococcygeus</b>
	<b>Sinirler</b>	<b>Musculus pubococcygeus (M. Puborektalis, M. Pubovisseralis)</b>
		<b>Pudental sinir(S2-S4)</b>
		<b>Sakral plexus</b>

### 2.7.2. Pelvik Tabanın Yumuşak Doku Desteği

Pelvik tabanın yumuşak doku desteği 4 katmandan oluşmaktadır:

#### 2.7.2.1. Pelvik Diyafram

Küçük pelvisin iç yüzeyine tutunan m. levator ani ve m. Coccygeus pelvik muskuler tabanı, karşı taraftaki aynı isimli kaslar ile birleşerek pelvik diyaframı oluşturmaktadır. M. levator ani, lateralden mediale doğru m. iliococcygeus, m. puborektalis ve m. pubococcygeus isimli üç kastan oluşmuştur(70).

M. levator ani'nin innervasyonu pudental sinir (S2-S4) tarafından sağlanmaktadır. Çizgili kas yapısı dikkate alındığında, levator ani kasının büyük bir kısmı sürekli tonus sağlayan yavaş liflerden, periüretal ve perineal alanlarda ise hızlı liflerden oluşmaktadır. Puborektalis kasının istemli kasılması tonusu artırıp karın içi basıncın dengelenmesine yardımcı olmaktadır(71).

### **2.7.2.2. Ürogenital Diyafragma**

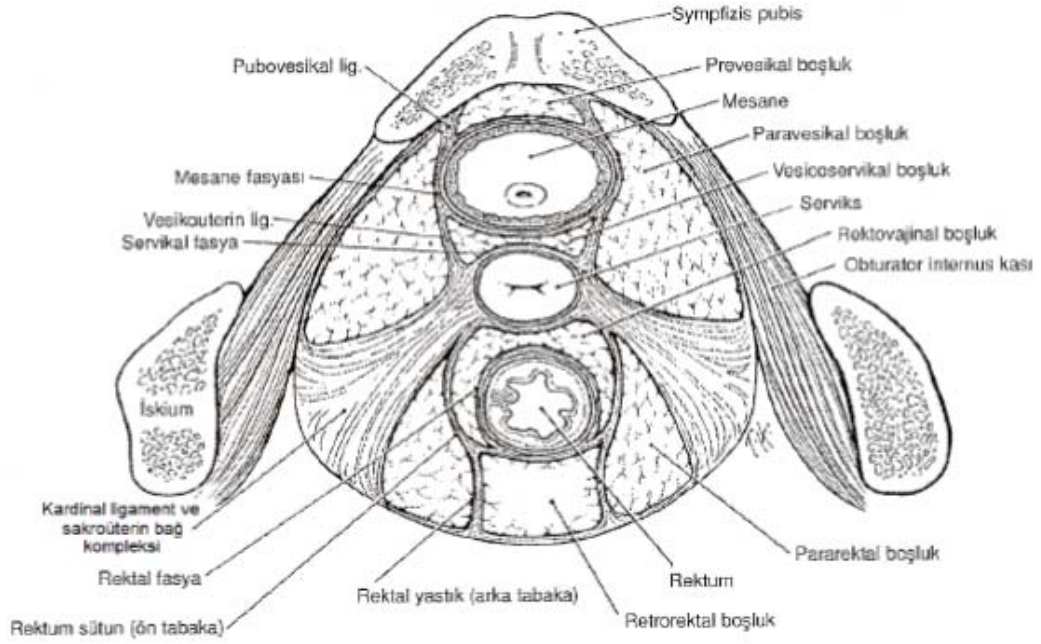
Pelvik diyaframın altında anterior pelvik çıkımda bir başka muskulofasyal yapı olan ürogenital diyafram bulunmaktadır. Daha yüzeyde bulunan m. ischiocavernosus ve m. bulbospongiosus ile m. transversus perinei superficialis lifleri ürogenital diyaframın oluşumuna katkı sağlamaktadır.

### **2.7.2.3. Perineal Cisim**

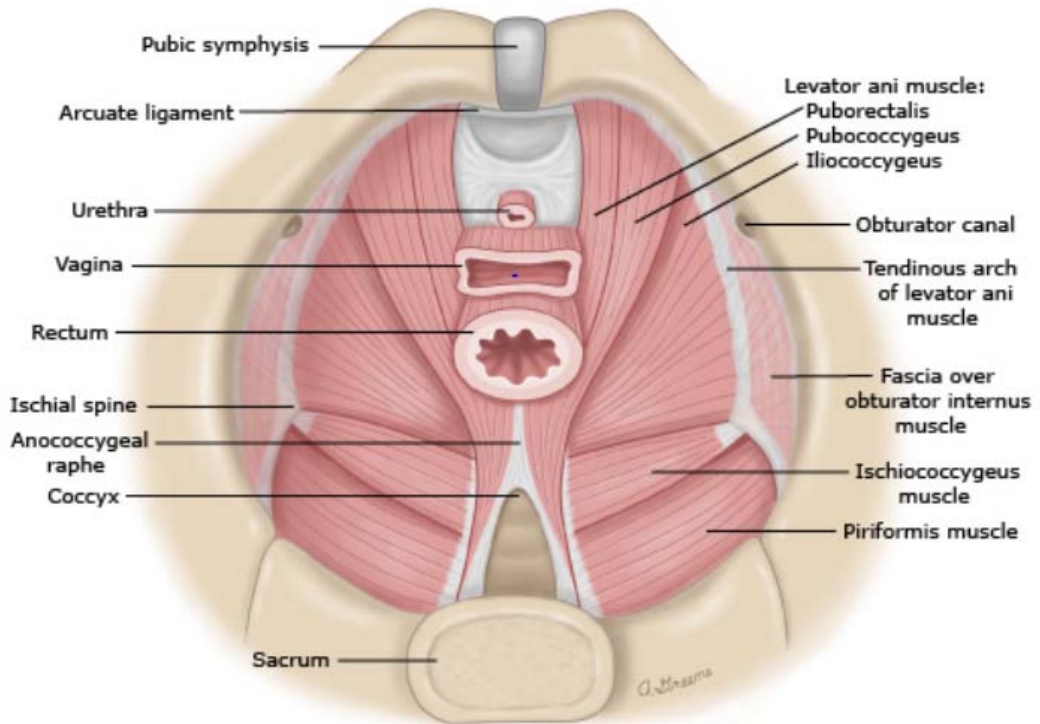
Anüs ile vestibulum vagina arasında, orta hatta bulunan piramidal fibromuskuler bir yapıdır. Hemen üzerinde uterus ve vajenin yer alması nedeniyle bu yapı pelvik tabanın önemli bir kısmını oluşturup doğum esnasında gerilirken, doğum sonrası eski halini almaktadır. Perineal cisim zayıflıklarında rektosel ve enterosel gibi vajen arka duvar prolapsusları oluşabilmektedir(72,73).

### **2.7.2.4. Endopelvik Fasya**

Mesane, üretra, vagina ve uterus pelvik duvara endopelvik fasya olarak adlandırılan bir bağ dokusu ile asılmıştır. Bu oluşum peritonun altında uzanıp bazı alanlarda kalınlaşıp incelerek bütün yapı olarak izlenmektedir. Endopelvik fasya kapsül gibi bazı organları saran ve hacim değişikliklerine izin veren fasyadır. Ön vajen duvarındaki puboservikal fasya, arka duvarda rektovajinal fasya ismini almaktadır(74).



Şekil 4: Pelvisin Sıkı Bağ Dokusunu Gösteren Şematik Kesit



Şekil 5: Pelvik taban kasları

### 2.7.3. Pelvik Taban Biyomekaniği

Pelvik taban kasları ile ligamentlerin etkileşimi bu yapıların işlevleri açısından oldukça önemli fonksiyona sahiptir(75). Pelvik ligamentlerin pelvik destekteki en önemli faktör olduğuna inanılmaktadır. Fibröz yapıdaki bu ligamentler uzun süre destek sürdürmek için uygun yapılar değildir, çünkü sürekli gerilmeye maruz kaldıklarında uzarlar ve fonksiyonlarını kaybederler. Bu nedenle pelvik ligamentler, pelvik destekteki en önemli faktör olmayıp, ağırlık taşımaktan çok, kas aktivitesince desteklenen yapıları yerinde tutmada görev alırlar(76).

Pelvik taban kasları normal çalıştığı sürece ligamentler ile fasya gerilim altında değildir. Bu dokular, organları, levator ani kaslarının üstündeki yerlerinde tutarlar. Nöropatik hasar veya mekanik muskuler hasar ile pelvik taban kaslarında zayıflık olduğunda endopelvik fasya ve bağlantıları vajinal destekte primer mekanizma haline gelir. Zamanla, stres endopelvik fasyal bağlantılara üstün hale gelir ve yırtılma, esneme veya incelme yolu ile normal anatomisinin kaybına neden olur. Sonuçta organlar üzerine gelen vektör kuvvetlerde değişikliğe yol açarak, pelvik organ prolapsusuna ve/veya disfonksiyonuna neden olur(76). Pelvik taban disfonksiyonuna bağlı alt üriner sistem semptomları stres üriner inkontinansı, aşırı aktif mesane (sıkışma inkontinansı) ve mesane çıkım obstrüksiyonudur.

Pelvik diyafram pelvik organları başlıca destekleyen fibromusküler, huni şekilli bir bölme verilen isimdir. Levator ani kasından, koksigeal kaslardan ve her ikisinin süperior ve inferior fasyalarından oluşmaktadır. Ayrıca iskiorektal fossanın tavanını oluşturmaktadır. Bu kaslar üretra, vajen ve anal kanal tarafından delinmektedir. Bu kaslar anterior karın kaslarıyla birlikte mesane boynunu karın içinde tutmada ve kontinansı sağlamada rol oynar. Levator ani kasında zayıflık olması durumunda, pelvik diyafram destekleyici rolünü kaybeder ve mesane boşluğa sarkar. Bu da üretravezikal açının değişmesine neden olur. Böyle bir durumda, karın içi basıncın mesane boynunu kapatmaya yönelik olan desteği açma yönünde yer değiştirir ve sonuçta karın içi basıncındaki artışla idrar inkontinansı görülebilir(77). Doğum esnasında servikal dilatasyon oluşurken, bu kaslar fetal başı destekler. Pubokoksigeus kası kasıldığında, rektum, vajina ve üretrayı öne pubik kemiğe doğru çeker ve bu sayede pelvik organların lümenlerini sıkıştırır. İşte bu



kasılma özelliği, üriner ve fekal kontinansın sürdürülmesinde ve levator plağın üzerinde uzanan genital organların desteklenmesinde çok önemlidir. Kasın medial kısmı, laterale doğru pelvisin arkus tendinosus fasyasını geçer, üretranın üst yarısının karşısında bir noktada vajinal duvarı çevreleyerek endopelvik fasyaya katılır. M. Pubokoksigeus bu alanda üretraya doğrudan bağlanmak yerine endopelvik fasya örtüsüne bağlanır. Kasın bu kısmı (puborektalis) fazla miktarda tonik olarak kasılan tip I (yavaş kasılan) kas lifi tipini içerir. İstirahattaki bu kas aktivitesi üretraya sürekli elastik destek sağlar. Aynı zamanda tip II (hızlı kasılan) kas lifleri pubokoksigeus kasının karın içi basıncındaki hızlı değişikliklere çabuk cevap vermesini sağlayarak üretranın kapalı kalmasını sağlarlar. Her iki tip kas lifinin refleks kasılması bütün pelvik yapıların desteklenmesine yardım eder(76).

Ürogenital diyafragmanın kasları anteriorda pelvik diyafragmayı kuvvetlendirir ve vajen ve üretra ile yakından ilişkilidir.

#### **2.7.4.Pelvik Taban Disfonksiyonu ve Klinik Bulgular**

Pelvik taban işlev bozukluğu multifaktöriyel gelişen bir süreçtir. Bütün bir hayat boyu yaşanan fizyolojik olaylar da dahil olmak üzere, maruz kalınan nörolojik, müsküler, travmatik ya da mikro çevresel değişiklikler pelvik taban işlev bozukluklarının oluşumunda rol oynamaktadır.

Pelvik taban fonksiyon bozukluğu, genellikle kontinans mekanizmasındaki bozukluk ve pelvik organ prolapsuslarını tanımlamada kullanılan bir terimdir(78). Vajinal doğum ve yaşlanma prolapsus gelişiminde en sık izlenen etiyolojik faktördür. Pelvik kemiklerde, pelvik kas desteğinde ve bağ doku desteğinin birinde veya bir kaçında oluşan değişiklikler sonucunda pelvik organ prolapsusu gelişebilmektedir. Hastalarda üriner inkontinans, mesane çıkım obstrüksiyonu, bağırsak semptomları, defekasyon güçlüğü, fekal inkontinans gibi semptomlar görülebilir. Bu problem fiziksel, sosyal ve cinsel fonksiyonlarda bozukluğa yol açarak, kişinin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir(79). Pelvik taban fonksiyon bozuklukları her 10 kadından birinde cerrahiye ihtiyaç duyulacak derecede şiddetli görülmektedir. Her yıl 300 000 kadına stres inkontinans ve pelvik organ prolapsusu nedeni ile hastanede kalmayı gerektiren cerrahi uygulanmaktadır. Bu cerrahilerin %29 oranında tekrarlandığı bildirilmektedir(79,80).

### 2.7.4.1. Pelvik Taban Hasarına Bağlı Gelişen Fonksiyon Bozuklukları

Pelvik tabanda yer alan anatomik veya fonksiyonel bir bozukluk sonucunda birden fazla klinik tablo oluşabilir. Pelvik taban kompleksinin disfonksiyonu üriner ve anal inkontinansı içeren semptomlara neden olabilir. Tablo 2 de pelvik taban disfonksiyon semptomları gösterilmiştir.

**Tablo 2:** Pelvik Taban Disfonksiyon Semptomları

<p><b>Alt Üriner Sistem Yolları</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Üriner inkontinans</li><li>• Sık sıkışma ve acil işeme hissi</li><li>• Yavaş veya aralıklı idrar sızması</li><li>• Tam idrar boşaltamama hissi</li></ul> <p><b>Barsak:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Defekasyon obstruksiyonu</li><li>• Fonksiyonel konstipasyon</li><li>• Fekal inkontinans</li><li>• Rektal/anal prolapsus</li><li>• Orgazmik disfonksiyon</li></ul>	<p><b>Vajina:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Pelvik organ prolapsusu</li></ul> <p><b>Ağrı</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Kronik pelvik ağrı</li><li>• Pelvik ağrı sendromu</li></ul> <p><b>Seksüel Fonksiyon</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Disparoni</li><li>• Orgazmik disfonksiyon</li></ul>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

#### 2.7.4.1.1. Üriner İnkontinans

Gebelikte en sık görülen inkontinans tipi stres üriner inkontinanstır(81).

#### 2.7.4.1.2. Anal İnkontinans

Birçok çalışmada multipar gebelerin büyük kısmında anal inkontinans başlangıcının ilk doğumla ilişkili olduğu bildirilmiştir(82,83). Yapılan çalışmalara göre gebelikte ortaya çıkan anal inkontinans için etkisi kanıtlanmış risk faktörleri; yaş, işsizlik, yüksek VKİ, gebelik süresince normalden fazla kilo alımı ve kronik konstipasyon şeklinde özetlenebilir(84).

### 2.7.4.1.3. Pelvik Organ Prolapsusu

Prolapsus, pelvik organlardan birinin normal yerinden aşağıya veya öne doğru yer değiştirmesi olarak tanımlanmaktadır. Bu terim genellikle mesane, rektum ve uterus için kullanılmaktadır. Pelvik organların yer değiştirmeleri, destek dokulardaki bir defektle birlikte olduklarından herniasyon kliniğidir. Bu yer değiştirmeler genellikle 0 ile 4 arasında sınıflandırılır. Derece arttıkça prolapsus şiddeti de artar. 0 prolapsusun olmadığını, 4 ise total prolapsusu gösterir(85).

**Pelvik organ prolapsusu prevelansı:** Yetişkin kadınların yaklaşık %10-30'unu etkiler. Histerektomi nedenleri içinde 3.sıklıkta yer alır. 20-59 yaş aralığındaki kadınlarda her on yılda pelvik organ prolapsusu riskinin iki kat arttığı gözlenmiştir. Vajinal doğumların pelvik organ prolapsusu gelişimine anlamlı düzeyde katkıda bulunduğu görüşü hakimdir. Hiç doğum yapmamış kadınlar ile 4 yada daha fazla doğum yapmış kadınlar karşılaştırılmış ve 4 ve üzeri doğum yapanlarda risk 11 kat daha yüksek bulunmuştur. Menopoz dönemindeki kadınlarda pelvik organ prolapsusu riskinin yüksek olduğu gösterilmiştir. Pelvik organ prolapsusu görülen kadınların dokularında daha zayıf olan tip 3 kollojen daha fazladır, eklem mobilitesi daha fazladır. Histerektomi sonrası yaşam boyu %16'ya varan oranda pelvik organ prolapsusu riski mevcuttur. POP (pelvik organ prolapsusu) genetik ve çevresel faktörlerden kaynaklanan multifaktöriyel bir klinik problemdir. Yaş, menopozal durum, gebelik, vajinal doğum, obezite, kronik öksürük, kronik kabızlık, iş stresi, konjenital faktörler ve geçirilmiş histerektomi patogeneizde rol almak(86).

Pelvik organ prolapsusuna neden olan faktörler;

- Bağ dokusu ve kas gücü
- Bağ dokusu gücünün yitirilmesi
  - Doğumda zedelenme
  - Yaşla bozulma
  - Kollajen tamirinin yetersizliği
- Levator ani kasının fonksiyonunda kayıp
  - Doğumda nöromusküler hasar

- Kas fonksiyonunu etkileyen metabolik hastalıklar
- Destek sistemi üzerindeki yükün artması
  - Uzun süreli yük kaldırma
  - Kronik öksürük
- Yapısal kısımların denge bozukluğu
  - Üretra süspansiyonu ile vajinal eksenin yer değiştirmesi
  - Histerektomide kardinal ligamentlerin yeniden bağlanmasında yetersizliktir.

POP, bir ya da birden fazla doğum yapan kadınların %50'sinde görülmektedir. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, 45-85 yaş arasındaki kadınların %40'ında en az evre 2 POP olduğu bildirilmiştir(86).

### **Pelvik Organ Prolapsusu Sınıflandırması**

#### **Klinik Sınıflandırma**

Kadın genital prolapsusunu tanımlamak için çeşitli terimler kullanılır.

Bu sınıflama sistemine göre POP şu şekilde ifade edilir;

- Sistosel; mesane tabanının aşağı yer değiştirmesi
- Üretrosel; üretra alt duvarının sarkması
- Sistoüretrosel; üretrayı da kapsayan sistoseldir
- Rektosel; rektumun hernie olması
- Enterosel; douglas boşluğundaki ince barsağın vajen lümenine fıtıklaşması
- Uterus prolapsusu; uterusla birlikte serviksin vajinal kanaldan aşağı doğru inmesidir.

#### **2.7.4.1.4.Cinsel Fonksiyon Bozuklukları**

Gebeliğin cinsel fonksiyon üzerindeki etkisini inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır. Mevcut çalışmalardaki ortak görüş; 3. trimesterde cinsel fonksiyonda belirgin azalma olduğu yönündedir. Progesterondaki yükselmenin; meme hassasiyeti, libido azalması, kilo artışı ve vajinal kayganlıkta azalmaya sebep olarak cinsel fonksiyonda bozulmaya neden olduğu düşünülmektedir(87).

### **2.7.4.2. Pelvik Taban Fonksiyon Bozukluklarının Rehabilitasyonu**

Pelvik taban fonksiyon bozukluklarının tedavisinde, medikal ve cerrahi yaklaşımlar uygulanır. Ayrıca konservatif yöntemler de tedavide yer almaktadır. Rehabilitasyonda pelvik tabandaki organlara yeniden destek oluşturmayı hedefleyen, zayıf olan kasların kuvvetlendirilmesi amaçlanmaktadır. Bu amaçla Kegel egzersizleri olarak adlandırılan pelvik taban kas kontraksiyonları, perineometre ile eğitim, vajinal koniler ile kasın değişik ağırlıklara karşı dirençli olarak çalıştırılması ve elektrik stimülasyonu uygulanabilmektedir. Elektrik stimülasyonu zayıf olan pelvik taban kaslarını kuvvetlendirmenin yanı sıra, detrusor kasının aktivitesinin inhibisyonunu sağlamak amacıyla da kullanılmaktadır. Kişinin yaşam kalitesini artırmayı amaçlayan mesane eğitimi ve davranış tedavisi de rehabilitasyon sürecinde yer almalıdır(88).

#### **2.7.4.2.1. Pelvik Taban Kas Egzersizleri (Kegel Egzersizi)**

Pelvik taban kas egzersizleri Çinlilerin Taoizminin içinde yer alan egzersiz programlarının önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Levator ani kaslarının kontraksiyonuna dayanır. 1948 yılında Kegel tarafından stres inkontinasta bir tedavi yöntemi olarak tanımlanmıştır(89,90). Amacı intraabdominal basınç artışı durumunda kas hacmini ve kontraksiyon gücünü artırarak pelvik taban kaslarını güçlendirmek, üretral sfinkter fonksiyonunu iyileştirmek ve kişilerde olabilecek pelvik organ prolapsusunu önleyerek ya da azaltarak vajinayı daha stabil hale getirmektir(91,92).

### **2.7.5. Gebelik Sürecinin Pelvik Taban Üzerindeki Etkisi**

#### **2.7.5.1. Hormon Profiline Değişimi**

Gebelikle birlikte tüm sistemlerde olduğu gibi endokrin sistemde de değişiklikler meydana gelir. Östrojen, progesteron ve relaksin seviyesindeki oynamalar pelvik taban fonksiyonuyla yakından ilişkilidir. Serum östrojen ve progesteron seviyeleri ilk trimesterden itibaren yükselmeye başlar ve terme kadar bu artış devam eder. Östrojen düz kaslar üzerindeki alfa adrenerjik uyarının etkisini kuvvetlendirerek kontinansın devamını sağlar. Progesteron ise beta-adrenerjik uyarıyı kuvvetlendirir, düz kaslarda gevşeme oluşturur ve östrojenin tam tersi bir etkiye neden olur(93). İnsülin benzeri büyüme hormon

ailesinden bir peptid hormon olan relaksinin, konsepsiyonu takiben kandaki seviyesi hızla yükselir, gebeliğin 12. haftasında pik oluşturup azalmaya başlar. 17. haftada, tepe değerinin yarısına ulaştığında plato çizmeye başlar ve terme kadar bu seviyede devam eder(94). Son dönemde yapılan çalışmalar relaksinin pelvik taban fonksiyonuyla yakından ilgili olduğunu göstermiştir(95). Üretral submukoza, özellikle relaksin reseptörlerinden zengin olan vasküler pleksuslar, parakrin etkiye ileri derecede hassastır. Relaksin vasküler pleksuslar ve çevre dokuda yenilenmeyi uyararak submukozal alanda genişleme sağlar(96). Üretra lümenini çepeçevre saran submukozanın daha kalın bir yastıkçık haline gelmesi intraüretal basıncı artırır ve kontinansın devamını sağlar(97). Vajen epiteli ve düz kas hücreleri üzerindeki reseptörleri üzerinden ise vajenin büyümesini tetikler(98). Bu anabolik etkilerinin yanı sıra ekstrasellüler matrikste kollajenolitik aktivite gösterir, kollajen depolimerizasyonu sağlar(99). Gebeliğin erken döneminde düşük relaksin seviyelerinin üriner inkontinansla ilişkili olmasının yanı sıra, 12. haftaya kadar olan yükselmenin şiddetinin de pelvik taban fonksiyonunda önemli rol oynadığı düşünülmektedir(2,100).

#### **2.7.5.2. Büyüyen Uterusun Etkisi**

Büyüyen uterus ve fetusun yükü pelvik taban kas grubu üzerinde kronik bir yük oluşturur ve kas grubunun zayıflamasına yol açar. Bu zayıflama sonucunda sfinkterler ve pelvik tabanın destek görevi tehlikeye atılır(101-102).

#### **2.7.5.3. Parite**

Paritenin artışıyla pelvik taban bozukluğu arasındaki ilişki yıllardır bilinmektedir. Birden fazla vajinal doğumun, gebeliğin 20. haftasından başlayarak postpartum 6. haftaya kadar süren pelvik taban kas gücünü %22-35 oranında azaltıcı gücü bulunmaktadır(103).

#### **2.7.6. Pelvik Taban Kas Gücü Değerlendirilmesi**

Pelvik taban kas gücünün ve fonksiyonunun değerlendirilmesi, kadınların pelvik taban kaslarını kasabilme yeteneği ile ilgili eğitim vermek ve verilen eğitimin faydalı olup olmadığına ilişkin sonuçlarını değerlendirebilmek açısından önemlidir. Vajinal palpasyon ilk kez Kegel tarafından tanımlanmıştır. Pelvik taban kaslarının kasılabilirliğini değerlendirmede kullanılan standart bir tekniktir. Bu yöntemle pelvik taban kas gücü

ölçülemez ancak hastalara pelvik taban kaslarını nasıl kasacağını öğretmek için kullanılır. Bu yöntemde parmak distal 1/3 vajinaya yerleştirilir ve hastaya parmağını içe kaldırıp olabildiğince sıkması söylenir. Manuel kas testinde vajinal palpasyon ile yapılan pelvik taban kas gücünü ölçmek için kullanılan bir yöntemdir. Ultrasonografi ve MR ile pelvik taban kas gücü açısından daha objektif değerlendirmeler yapılabilir. Pelvik taban kas hareketlerini eş zamanlı olarak ölçebilirler. Ancak bu iki yöntemin pelvik taban disfonksiyonu ve üriner inkontinans araştırılmasında kullanılması için daha fazla araştırılması gereken yöntemler olduğu ortak görüştür. Elektromyografi ise tüm iskelet kaslarındaki elektriksel aktiviteyi ölçmek için kullanılır. İstemli refleks ile oluşan pelvik tabandaki kas kontraksiyonlarını da ölçer. Dinamometreli spekulum ve vajinal konilerde pelvik taban basıncını ölçmek için üretilmiş olup yaygın kullanılmayan yöntemlerdir.

Pelvik taban kas kontraksiyonu ölçümü için çeşitli yöntemler vardır. Bunlar manometri, abdominal ultrason ve dijital olarak yapılan kas testi içerir. Manometri, pelvik taban kası (PTK) fonksiyonunu değerlendirmek için yaygın olarak kullanılır.

Pelvik taban kas gücü değerlendirilmesinde test pozisyonunun etkisine yönelik yapılan bir çalışmada dijital kas testi ve vajinal sıkma basıncı skorları yatış pozisyonunda en yüksek, vajinal istirahat basıncı ve transabdominal ultrason skorları ayakta pozisyonda en yüksek olarak saptanmıştır. Bu farklılıkların klinik önemi ve bu değişikliklerin nedenleri daha fazla araştırma gerektirmektedir. Pelvik taban kas gücü test pozisyonları şekil 8'de gösterilmiştir.

Pelvik taban kas gücü ölçümü için farklı pozisyonlar şunlardır;

- a) Sırtüstü dizler bükülmüş yatış
- b) Sırtüstü düz yatış
- c) Dik oturma
- d) Ayakta duruş



**Şekil 6:** Pelvik taban kas gücü test pozisyonları(104).

Manometri ve dijital olarak vajinal istirahat basıncı kas testi, maksimum ölçüm için yatma ve dik pozisyonlarda istemli kasılma ile güvenilir araçlardır şeklinde bildirilmiştir.

Pelvik taban kas gücü değerlendirme sonuçlarını yorumlarken, testlerde kullanılan vücut pozisyonunun kullanılan araçların sağlamlığı ile birlikte dikkate alınması gerekir. Yatar ve dik pozisyonda test edilen araçların her biri, palpasyon, görsel gözlem, elektromiyograf, ultrason ve magnetik rezonans görüntüleme, pelvik taban fonksiyonunun farklı yönlerini ölçer. Ancak bu pozisyonlar arasındaki farklılıkların klinik önemi henüz belirlenememiştir. PTK gücü performansının semptom provokasyonunun gerçekleştiği pozisyonda test edilmesi klinisyen ve araştırmacıya değerli bilgiler verebilir. Test



pozisyonunun ve kullanılan aracın hasta için kabul edilebilir olması koşuluyla, PTK fonksiyonel performansının ve eksikliklerinin, yatarak değerlendirmede tanımlanamayan dik pozisyonda ortaya çıkarılması mümkündür(104).

#### **2.7.6.1. Perineometre ile Pelvik Taban Kas (PTK) Gücünün Değerlendirilmesi**

Perineometre, vajinal basınç probuna bağlı bir manometre olup, PTK kontraksiyonu ile cmH<sub>2</sub>O cinsinden sonuç veren ve PTK gücünü objektif olarak değerlendiren, ayrıca PTK egzersizlerinin öğretilmesinde, tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılan bir cihazdır.(Şekil 9)



**Şekil 7:**Peritron perineometresi

Perineometrenin probu vajina içine 5-7 cm kadar ilerletilir. Hastanın vajen içindeki basınç algılayan probu sıkıştırması için PTK'larını kasmaı istenir. Normal kişilerde 30-60 cmH20 basınca ulaşılır. Üç ölçüm yapılarak ortalaması alınır(105).

#### **2.7.6.2. Dijital Kas Testi**

Sırtüstü dizler bükülerek yatma pozisyonunda dijital palpasyonla pelvik kasların kasılma kabiliyetinin kaydedilmesine ve perineal çizimle gözlemlemeye dayalı bir testtir.



### 3.MATERYAL METOT

Bu çalışma prospektif klinik araştırma niteliğinde olup, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırma Etik Kurulunun 2017 tarih 172 sayılı onayı alındıktan sonra bu çalışmaya başlandı. Helsinki Bildirgesi Araştırma Etik Kurallarına uygun olarak Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesindeki, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na ait gebe izlem polikliniğinde yürütüldü. Tüm katılımcılardan katılım öncesi bilgilendirilmiş onam alındı.

#### **Hasta Seçimi**

Çalışma, hastanemiz gebe izlem polikliniğine anöploidiye yönelik birinci trimester tarama testi yaptırmak için başvuran, çalışmaya katılmaya gönüllü nullipar gebeler üzerinde uygulandı. Çalışmaya katılmaya gönüllü gebelerin obstetrik ve medikal özgeçmişleri alındı. Özellikle erken doğum için yüksek risk faktörleri sorgulandı. Pelvik muayene ile birlikte tam bir fizik muayene uygulandı. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

1. Kronik böbrek hastalığı varlığı
2. Bilinen kalp hastalığı varlığı
3. Trombofili öyküsü
4. Tekrarlayan gebelik kaybı öyküsü
5. Mullerian kanal anomalisi varlığı
6. Pregestasyonel diyabetes mellitus varlığı
7. Tekrarlayan üriner ve vajinal enfeksiyon öyküsü
8. Geçirilmiş konizasyon/ LEEP

9. IVF gebelik
10. ođul gebelikler
11. Muayenede pelvik taban disfonksiyonu bulguları olan hastalar (pelvik organ prolapsusu ve üriiner inkontinans)
12. Düşük tehditi
13. Adölesan gebelik (yaş<20)
14. İleri anne yaşı (yaş>38) olarak belirlendi.

Çalışma koşullarına uygun gebelerde birinci trimester tarama testi için yapılan obststerik ultrasonografiyi takiben, mesane boş iken transvajinal ultrasonografi ile servikal uzunluk değeriendirildi. Peritron marka perineometer ile vajinal istirahat basıncı ve maksimum sıkma basıncı ölçüldü. Tüm gebeler takibe alınarak gebeliğın 24. Haftasında transvajinal ultrasonografi ile servikal uzunluk ölçümü tekrarlandı. Gebelerin takiplerine, obsterik ve medikal komplikasyonların yönetimine müdahalede bulunulmadı. 37. gebelik haftasının tamamlanmasından önce spontan olarak doğum ağrılarının başlaması ve bu nedenle hastaneye yatırılarak tedavi almış olmak erken doğum eylemi tanı kriteri olarak kabul edildi. Tüm gebelerin doğum sonuçları not edildi.

### **1.ve 2. Trimester Servikal Uzunluk Ölçümü**

11-14 hafta arası 1. Trimester anöploidi taraması için başvuran hastalarda dorsal litotomi pozisyonunda mesane boş iken transvajinal ultrasonografi ile servikal uzunluk ölçüldü. Bütün servikal uzunluk ölçümleri standardizasyonu sağlamak amacıyla aynı hekim tarafından yapıldı. Vajinal proba lubrikan jel sürülerek kılıf takıldı ve dışına jel sürüldü. Vajinal prob vajen içinde yavaşça anterior fornikse ulaşana kadar ilerletildi. Servikse bası yapmamasına özen gösterilerek serviksin sagital görüntüsü elde edildi.

Servikal ölçümler aynı anda internal os, eksternal os, servikal kanal ve endoservikal mukozanın görüntülenebildiği kesitte ve serviks görüntüsü ekranın en az yarısını kapsayacak ölçüde büyütüldü. Ayrıca internal os ve eksternal os arasındaki uzunluk tek hat üzerinde değilse, lineer bölümler halinde ölçüldü ve bunlar toplanarak toplam servikal uzunluk bulundu. İnternal ve eksternal os arası mesafe üç kez ölçüldü. En kısa ölçüm değeri gebenin servikal uzunluğu olarak kabul edildi.

### **Pelvik Taban Kas Gücü Değerlendirmesi**

Pelvik taban kas gücü dorsal litotomi pozisyonunda, birinci trimesterde ve servikal uzunluk ölçümünden hemen sonra değerlendirildi. Pelvik taban kas gücü noninvazif, kabul edilebilir uygulayıcı varyabilitesine sahip ve ölçülebilir sonuç veren perineometre (Peritron, Cardio Design Pty Ltd, Oakleigh, Victoria, Australia) kullanılarak değerlendirildi.

Perineometre vajinal sensörü koruyucu kılıf ile birlikte kullanıldı. Gebelere istirahat ve sıkma basıncı ölçümü için yapması gereken eğitim verildi. Koruyucu kılıfın ölçüm sonuçlarını etkilememesi için her ölçüm öncesi cihaz kalibre edilerek sıfırlandı. Vajinal sensörün uygulaması ile istirahat halinde iken okunan basınç değeri istirahat basıncı olarak kayıt edildi. Daha sonra sensör vajende iken cihaz tekrar sıfırlandı. Maksimum sıkma basıncı için gebeye pelvik taban kaslarını kasılı tutması istendi. Bunu sağlamak için vajinal sensörü pelvik kasları ile sıkması istendi. Maksimum sıkma basıncı için üç ölçüm yapıldı. Ölçümler arasında beş saniye süre bırakıldı. Ölçümün doğruluğu perinede görünür içe hareketin oluşması ile kontrol edildi. Üç ölçüm içinde en yüksek olan değer maksimum sıkma basıncı olarak kabul edildi.

### **Çıkarılma Kriterleri**

- -Birinci trimester tarama testinde artmış NT
- -Anöploidiye yönelik invzif test (CVS, amniyosentez, kordosentez)
- -Fetal anomali varlığı
- -Polihidroamniyos
- -Myoma uteri
- -İatrojenik erken doğum yaptırılan olgular

### **İstatistiksel Analiz**

Tüm veriler SPSS 11.5 paket programı (The Statistical Package Programme for Social Sciences 11.5, SPSS; SPSS Mmc., Chicago, IL) kullanılarak analiz edildi. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotlar kullanıldı. Servikal uzunluk, pelvik taban kas gücü ve vajinal istirahat basıncı arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi.  $p < 0.05$  istatistiki anlamlılık olarak kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 101 gebe dahil edildi. Tüm olguların ortalama yaşı  $25.77 \pm 4.22$ , kilosu  $68.67 \pm 12.83$  kilo, boyu  $161 \pm 4.39$  cm, VKI  $26.39 \pm 4.73$  kg/m<sup>2</sup> idi. Medyan gravida 1, parite ise 0 idi. 7 (%9.6) olguda abortus öyküsü vardı. 94 (%94) olgunun ilk gebeliği idi. Tüm gebeler nullipardı. 4 gebede 2 kez (%3.4) abortus öyküsü mevcuttu. Gebelerin demografik verileri tablo 3’de gösterilmiştir.

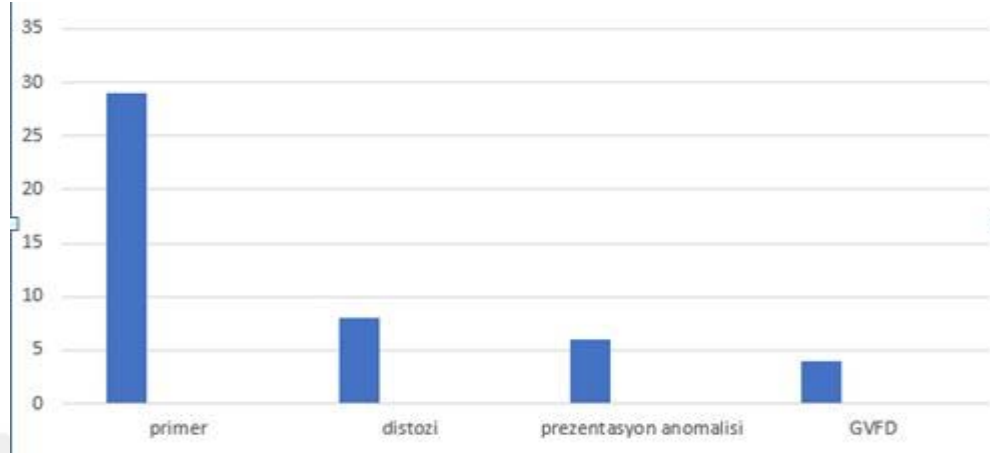
**Tablo 3.** Çalışmaya katılan gebelerin demografik verileri

	<b>Çalışma Grubu (n=101)</b>
<b>Yaş</b>	$29.90 \pm 4.22(18-38)$
<b>Abort</b>	$0.10 \pm 0.42(0-2)$
<b>Gravida</b>	1(1-3)
<b>Nullipar</b>	101(%100)
<b>Kilo, kg</b>	$68.67 \pm 12.8$
<b>Boy, cm</b>	$161.05 \pm 4.39(146-175)$
<b>Erken doğum,</b>	14(%14)
<b>VKI, kg/m<sup>2</sup></b>	$26.39 \pm 4.73(19.38-45.36)$
<b>Yenidoğan ağırlığı, g.</b>	$3119.68 \pm 523.70(630-4420)$

(Ortalamalar  $\pm$  standart sapma, parantez içinde minimum ve maksimum değerleri veya olgu sayısı veya parantez içinde yüzdeler olarak verilmiştir).

66 olguda doğum abdominal yoldan, 35 olguda ise vajinal yoldan idi. Abdominal yoldan (Sezaryen) doğum yapan olguların 29 tanesi primer sezaryen idi. Bunların 8 tanesi

distosi, 6 tanesi prezentasyon anomalisi ve 4 tanesi de güven vermeyen fetal durum nedeniyle sezaryen ile doğum yapmıştı. (Grafik 3)

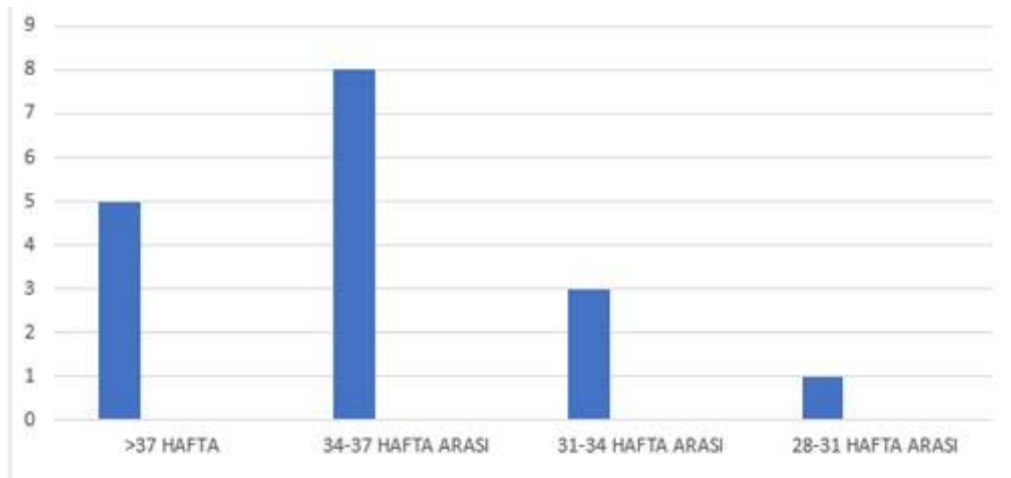


(GVFD: Güven vermeyen fetal durum)

**Grafik 3.** Sezaryen endikasyonları

5 olgu preeklampsi, 3 olgu fetal büyüme kısıtlılığı, 3 olgu gestasyonel diyabet ile gebelikle komplike oldu. Yenidoğanların 1. ve 5. dakika medyan APGAR skorları sırası ise 8 ve 9 idi. Doğum ağırlıklarına bakıldığında en düşük kiloyla doğan bebek 630 gram iken en yüksek yenidoğan ağırlığı 4210 gram idi.

14 olgu erken doğumla komplike oldu. 3 olguda erken doğum eylemine erken membran rüptürü eşlik etmekte idi. Doğum 8 olguda 34-37, 5 olguda 31-34, 1 olguda da 28-31 haftalar arasında gerçekleşti. (Grafik 4)



**Grafik 4.** Erken doğumla komplike olan olguların gebelik haftaları



101 olgunun birinci trimesterde transvajinal ultrasonografi ile ölçülen ortalama servikal uzunluğu  $40.92 \pm 2.95$  mm idi. İkinci trimesterde ortalama servikal uzunluk  $37.72 \pm 4.05$  mm olarak ölçüldü. Serviksteki kısıalma ortalama  $3.19 \pm 3.35$  mm idi.

Birinci trimesterde istirahat vajen basıncı ve pelvik taban kas gücünü gösteren maksimum sıkma basıncı ortalamaları sırasıyla  $33.43 \pm 7.97$  ve  $68.15 \pm 16.27$  cmH<sub>2</sub>O idi. (Tablo 4)

**Tablo 4.** Birinci ve ikinci trimesterdeki ortalama servikal uzunluk ve birinci trimester pelvik taban kas gücü değerlendirilmesi sonuçları

	<b>Çalışma Grubu</b>
	<b>(n=101)</b>
<b>Birinci trimester servikal uzunluk (mm)</b>	$40.92 \pm 2.95$
<b>İkinci trimester servikal uzunluk (mm)</b>	$37.72 \pm 4.05$
<b>Servikal uzunluk değişimi (mm)</b>	$3.19 \pm 3.35$
<b>İstirahat vajen basıncı (cm H<sub>2</sub>O)</b>	$33.43 \pm 7.97$
<b>Maksimum sıkma basıncı (cm H<sub>2</sub>O)</b>	$68.15 \pm 16.27$

(Ortalamalar  $\pm$  standart sapma olarak verilmiştir).

Pelvik taban kas fonksiyonunun göstergelerinden olan vajen istirahat basıncı ve maksimum sıkma basıncı ile birinci ve ikinci trimester servikal uzunluk değerleri ve servikal uzunluktaki değişimin anlamlılığı Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi. İstirahat vajen basıncı ikinci trimester servikal uzunlukla, maksimum sıkma basıncı ise hem ikinci trimester servikal uzunluk hemde ikinci trimesterdeki (24. Gebelik haftası) serviksteki kısıalma ile negatif yönde korelasyon göstermekteydi. (Tablo 5)

**Tablo 5.** Birinci ve ikinci trimesterdeki ortalama servikal uzunluk ile pelvik taban kas fonksiyonu arasındaki ilişki \*

	<b>Birinci trimester servikal uzunluk (11-14 hafta)</b>	<b>İkinci trimester servikal uzunluk (24 hafta)</b>	<b>Servikal uzunluk değişimi</b>
<b>İstirahat vajan basıncı</b>	0.171	<b>0.012</b>	0.073
<b>Maksimum sıkma basıncı</b>	0.130	<b>0.002</b>	<b>0.016</b>

\*Pearson korelasyon analizi yapılmış tablo 5 anlamlılık değerleri (p değeri) verilmiştir.

## 5. TARTIŞMA

Biz yapmış olduğumuz bu çalışmada pelvik taban kas gücü ile servikal uzunluk arasında ilişki olduğunu saptadık. Pelvik taban kas fonksiyonu göstergelerinden olan vajinal istirahat basıncı ve maksimum sıkma basıncı ile ikinci trimesterdeki servikal uzunluk arasında anlamlı bir ilişki olduğunu gösterdik. Bu çalışma pelvik taban kas gücü ile servikal uzunluk ilişkisini gösteren ilk çalışmadır.

Pelvik taban kas fonksiyonunun doğum üzerine etkileri ile ilgili sınırlı çalışmalar mevcuttur. Doğum indüksiyonu alan gebelerde, artmış pelvik taban kas gücünün doğumun birinci evresini uzattığı bildirilmiştir(106). Bo. ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada ise doğum öncesinde ve sonrasında verilen pelvik taban kas eğitiminin doğum ve doğum sonuçları üzerine etkisi araştırılmış, eğitim verilen gebelerle verilmeyenler arasında doğum sonuçları açısından anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır(107). Salvesen ve arkadaşları tarafından yapılan randomize kontrollü bir çalışmada ise gebelere pelvik taban kas eğitimi verildiğinde bazı vakalarda doğumun 2. Evresinin uzadığı saptanmıştır(108). Pelvik taban kas eğitiminin uzamış doğum süreleriyle ilişkisini inceleyen başka randomize kontrollü bir çalışma ise Agur ve ark. tarafından yapılmış olup, doğumun 2. Evresini uzattığı yönünde sonuca varılmıştır(109). Dias ve ark. da pelvik taban kas eğitiminin doğum ve yenidoğan sonuçları üzerine etkisini araştırmışlar ve sonuç olarak yapılan pelvik taban kas eğitiminin doğum şekli, doğumun 2. Evresi ve toplam doğum zamanı üzerine etkisi olmadığı sonucuna varmışlardır(110). Ülkemizde yapılan bir çalışmada pelvik taban kas gücü ile erken doğum arasında ilişki olduğu bildirilmiştir(13). Bu çalışmada erken doğumun gebelik haftası ilerledikçe pelvik taban üzerine yükün artışı ve gücü zayıf pelvik kasları olanlarda servikte kısılma nedeni ile olabileceği görüşü öne sürülmüştür. Bizim çalışmamızda zayıf pelvik kasların servikal kısılması ile ilişkili olması bu görüşü desteklemektedir.

Iams ve ark. preterm eylem açısından risk taşımayan 2915 gebe üzerinde bir çalışma yapmışlardır. 24. Ve 28. haftada servikal uzunluk ölçmüşlerdir. 24. gebelik haftasında servikal uzunluğu ortalama 35 mm olarak bulmuş, servikal uzunluk azaldıkça

preterm doğum hızında artış olduğunu ortaya koymuşlardır(111). Bir başka çalışmada ise Iams ve arkadaşları erken doğum eylemi nedeniyle tokoliz uygulanan hastalarda transvajinal ultrasonografi uygulamışlar ve erken doğum eyleminin belirlenmesinde transvajinal ultrasonografinin serviksin jinekolojik muayene ile değerlendirilmesine oranla daha üstün olduğunu saptamışlardır(112). Owen ve ark. yaptıkları çalışmada 35. gebelik haftasından önceki preterm doğumları predikte etmede servikal uzunluğu ölçmenin değerini sadece yüksek riskli grupta gösterebilmişlerdir(113). Servikal kısalık tek başına preterm eylemi çok iyi öngörememekle birlikte, hunileşme ve preterm doğum hikayesi ile birlikte olunca yüksek öngörü gücüne sahiptir. Gomez ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise erken doğum eylemi tanısı ile hastaneye yatırılan ve membran rüptürü olmayan hastalar incelenmiştir. Bu hastaların mesaneleri boşaltıldıktan sonra transvajinal ultrasonografi ile serviks uzunluğu, hunileşme varlığı, hunileşme genişliği ve boyu not edilmiştir. Bu çalışmada hunileşme boyunun artışı ile erken doğum eylemi riskinin arttığı gösterilmiştir(114).

Servikal uzunluk ölçümü erken doğumu öngörmeye en yaygın kullanılan yöntemlerim başında gelmektedir. Farklı servikal uzunlukları erken doğum için anlamlı olarak bulan farklı yayınlar vardır. Andersen ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada erken doğum eyleminin belirlenmesi amacıyla jinekolojik muayene ile transabdominal ve transvajinal ultrasonografi uygulamışlardır. Bu çalışmada en etkili belirteç olarak 30. Gebelik haftasında transvajinal olarak servikal kanalının 39 mm altında ölçülmesi olduğunu saptamışlardır(115,116). Tsoi ve arkadaşlarının erken doğum tehdidi tanısıyla başvuran 216 tekiz gebe üzerinde yaptıkları çalışmanın sonucunda servikal uzunluğu 15 mm ve üzerinde olan 173 olgudan sadece birinin (%0.6) doğum yaptığını, servikal uzunluğu 15 mm' nin altında olan grupta ise 43 kişiden 16'sının (% 37.2) bir hafta içinde doğum yaptığını rapor etmişlerdir(117). Berghelle ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada özellikle 2. Trimesterde tekrarlayan gebelik kayıpları ve /veya geniş konizasyon yapılan gebeler gibi yüksek riskli gebelerde 10-13. Gebelik haftaları gibi erken haftalarda yapılan ultrason incelemesi ile servikal kısalığın gösterilebileceği söylenmiştir. Ancak Conoscenti ve ark. Tarafından yapılan bir çalışmada ise bunun aksi iddia edilmiş olup, erken doğum ve tekrarlayan düşük yapan hastaların 14. Haftada ultrasonografik olarak ölçülen servikal uzunluk ölçümlerinde anlamlı bir farklılık ve erken doğumla ilişkisini

gösterememişlerdir(118). Dolayısıyla 1. Trimesterde yapılan ultrasonografik değerlendirme ile servikal uzunluk ölçümünün erken doğumun öngörülmesinde etkinliğine ilişkin yeterli kanıt yoktur. 2. Trimesterde yapılan servikal uzunluk değerlendirmesinde saptanan servikal kısalma varsa erken doğum olasılığını artırmaktadır.

Servikal uzunluk ölçümünün erken doğum eylemi semptomları ile başvuran hastalarda klinik pratikte ne şekilde fayda sağladığına bakacak olursak; 28 çalışmanın dahil edildiği, Sotiriadis ve arkadaşları tarafından 2009 yılında yayınlanan metaanalizde semptomatik hastalarda transvajinal servikal uzunluk ölçümünün 15 mm sınırı için 7 gün içerisinde erken doğum tahmini açısından sensitivitesi %53, spesifitesi %89 olarak bulunmuştur(44). Gramellini ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, nullipar ve multipar normal gebelerde servikal uzunluk ve gebelik haftası arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Servikal uzunluğun gebelik haftası arttıkça lineer şekilde azaldığını ancak nullipar ve multiparlar arasında anlamlı bir farklılık olmadığını göstermişlerdir(119).

Perkland hastanesinde yapılan bir çalışmada ise 185 gebe üzerinde 26. ve 30. Gebelik haftaları arasında rutin servikal muayene yapılmış olup, serviksleri 3 ila 4 cm açıklığı bulunan gebelerin yaklaşık olarak %25 inin 34. Haftadan önce doğum yaptıkları saptanmıştır. Diğer araştırmacılar da artmış preterm doğum riskinde servikal açıklığın bir belirteç olduğunu kanıtlamışlardır(120).

Aukee ve diğ., pelvik taban kas kontraksiyonu sırasında meydana gelen hareketleri, 16 olgu üzerinde MR ile değerlendirmiştir. Sagittal kesitte, iliokoksigeus kasının, istirahat sırasında kubbe şeklinde olduğu, istemli kontraksiyon sırasında ise yukarı yönde daha konveks hale geldiği görülmüştür. Bununla birlikte, yine kontraksiyon sırasında pelvik tabanın, mesanenin tabanı ile birlikte ventrale ve kraniale ortalama 2.4 milimetre (mm) kaydığı gözlenmiştir. Aksiyal kesitte ise bu değer 1.9 mm olarak ölçülmüştür. Bu değerler, üriner inkontinansı olan ve olmayan olgularda benzerken, inkontinansı olan grupta, pubokoksigeus kasının distal parçasının kalınlığı, inkontinansı olmayanlara oranla anlamlı ölçüde az bulunmuştur(121).

Helena C. Frawley ve arkadaşları Farklı Test pozisyonları ve Araçlarını Kullanarak pelvik taban kas kuvveti değerlendirmesinin güvenilirliği adlı çalışma yapmışlardır. Bu

çalışmaya 25-60 yaş arası olan 11'i multipar, 9 'u nullipar, 20 kadın fizyoterapist dahil edilmiştir. Belirgin pelvik işlem bozukluğu ve semptomları bulunmayan bu kadınların multipar olanlarında hafif üriner inkontinans ve prolapsus semptomları vardı. Bu çalışmada Pelvik taban kas gücü değerlendirmesinde dijital kas testi ve manometri gibi araçlar ve prosedürler kullanılmıştır(122). Bu çalışmada kullanılan manometre PeritronTM 9300 perineometresidir. Dijital palpasyon ve sıkma basıncı ile ölçülen pelvik taban kas kuvveti derecesi maksimum istemli kontraksiyonla değerlendirilmiştir. Çalışmada Dört farklı pozisyon, hepsi sık kullanılan değerlendirme veya eğitim rejimleri seçilmiştir.

Yine başka bir çalışmada test pozisyonunun pelvik taban kas değerlendirmesine etkisi araştırılmıştır(104). Bu çalışmada da pelvik taban kas kasılması ölçümü için manometri, transabdominal ultrason ve dijital kas testini içeren çeşitli yöntemler kullanılmıştır.

Gebelik süreci ve doğum eyleminin pelvik taban yapısını zayıflatması sonucu kadınlarda servikal uzunluk fonksiyonları da etkilenebilir. Gebelikte ortaya çıkan fizyolojik değişikliklere bağlı olarak pelvik taban kas gücünde meydana gelen basınç değişiklikleri ile servikal kanal uzunluğu arasındaki ilişkinin saptanması ve bu sayede preterm eylem ve doğumların önlenmesi amaçlanmaktadır. Daha önce literatürde bu konuyla ilgili bir çalışma bulunmamaktadır.

Yapılan çalışmalarda ise doğum sayısı (parite), doğum şekli ve bebeğin doğum ağırlığının pelvik taban yetersizlikleri üzerinde önemli risk faktörleri olduğu bildirilmektedir. Gebelik ve doğumla olan ilişkili bu risk faktörlerinin pelvik taban yetersizliklerinden olan üriner inkontinans, fekal inkontinans ve pelvik organ prolapsuna yol açtığı yapılan çalışmalarda belirlenmiştir. Biz gebelikte pelvik taban kas gücünün servikal kanal uzunluğuna ilişkisini gösterdik. Pelvik taban kaslarındaki zayıflık 2. Trimesterde daha kısa servikal uzunlukla ilişkili idi.

## 6. SONUÇ

Bu çalışmada;

- -Vajinal istirahat basıncı ve maksimum sıkma basıncı ile ikinci trimesterde servikal uzunluk arasında anlamlı ilişki saptadık.
- -Zayıf pelvik taban kasları, ortalama servis uzunluğunda kısılma ve artmış erken doğum riski ile ilgili prospektif klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



## 7. KAYNAKLAR

1. Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor. *Obstet Gynecol.* 2016 Oct;128(4):e155-64.)
2. Creasy RK. Preterm labor and delivery. In: Creasy RK, Resnick R (eds). *Maternal fetal medicine: Principles and practice.* Philadelphia: Saunders; 2004. 494.
3. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*, 2012; 379: 2162-72.
4. Wright LL, Vohr B, Fanaroff A. Perinatal-neonatal epidemiology. *Avery's Diseases of the Newborn Philadelphia: Elsevier Saunders.* 2005:1- 8.
5. Aksu H, Şirin A. Preterm eylem tanısı konmuş gebelerde solunum ve progressif egzersizlerin gebelik süresine etkisi *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2007;17:368:75
6. Boyle EM, Poulsen G, Field DJ, Kurinczuk JJ, Wolke D, Alfirevic Z, Quigley MA. Effects of gestational age at birth on health outcomes at 3 and 5 years of age: population based cohort study. *BMJ* 2011;344:896-896
7. Serçekuş P, Okumuş H. Yüksek Riskli Gebelerde Uzun Süre Hastanede Yatmanın Etkileri. *Atatürk Üniv. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2004;7: 107- 111
8. N. Marlow , D. Wolke , MA Bracewell , M. Samara , EPS Grup Preterm doğumdan sonra altı yaşında nörolojik ve gelişimsel sakatlık
9. BJ Stoll , NI Hansen , EF Bell , S. Shankaran , AR Laptook , MC Walsh , vd. NICHD Yenidoğan Araştırma Ağı'ndan son derece erken doğmuş bebeklerin yenidoğan sonuçlar
10. Copper RL, Goldenberg RL, Creasy RK. A multicenter study of preterm birth weight and gestational age specific mortality. *Am J Obstet Gynecol.* 1993; 168-178.
11. Kesim M, Karlöf Ö, Yalcın A, Calıkın K. Kliniğimizdeki perinatal mortalite oranları değerlendirilmesi. *Perinatoloji Dergisi.* 1996, 4(2): 88-93.
12. Bø K(1), Hilde G, Jensen JS, Siafarikas F, Engh ME. *Int Urogynecol J.* 2013 Dec;24(12):2065-70. doi: 10.1007/s00192-013-2133-8. Epub 2013 Jun 8. Department of Sports Medicine, Norwegian School of Sport Sciences, PO Box 4014, Ullevål stadion, 0806, Oslo, Norway, kari.bo@nih.no.



13. Aran, T., et al., Association between preterm labour and pelvic floor muscle function. *J Obstet Gynaecol.* 2018 Nov;38(8):1060-1064. Epub 2018 Mar 23.
14. Gelisen O., Beksac MS, Demir N, Koc A. Erken Doğum; *Maternal-Fetal Tıp ve Perinatoloji*, 2001: 1149-1155
15. Antonia M, Jousen, Thomas W. Gardner, Bernd Kirchhof, Stephen J. Ryan. Retinal vascular disease. In: Jandek C, Foerster MH (eds). *Clinical course and treatment.* 2007; 20: 403. 12- Blencowe H, Cousens S, Oesterga
16. Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, Merialdi M, Requejo JH, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ.* 2010;88(1):31-8.
17. Born too soon. The global action report on preterm birth. WHO 2012.
18. Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Kotelchuck M, et al. Effect of late-preterm birth and maternal medical conditions on newborn morbidity risk. *Pediatrics* 2008; 121: 223-32.
19. Goldenberg RL The management of preterm labor. *Obstet Gynecol* 2002;100:1020-37
20. Muller-Nix C, Forcada-Guex M, Pierrehumbert B et al. Prematurity, maternal stress and mother-child interactions. *Early Human Development* 2004;79:14-158
21. Iams JD, Romero R, Culhane JF, Goldenberg RL. Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *Lancet.* 2008;12 :164-7532. Fink NS, Urech C, Berger CT, Hoesli I, Holzgreve W, Bitzer J, Alder J. Maternal laboratory stress influences feta lneurobehavior: cortisol does not provide all answers. *J. Matern.Fetal Neonatal Med.* Early 2009:1-13
22. Fink NS, Urech C, Berger CT, Hoesli I, Holzgreve W, Bitzer J, Alder J. Maternal laboratory stress influences feta lneurobehavior: cortisol does not provide all answers. *J. Matern.Fetal Neonatal Med.* Early 2009:1-13
23. DiPietro JA, Costigan KA, Gurewitsch ED. Fetal responseto induced maternal stress. *Early Hum. Dev.* 2003;74:125-138.
24. Yurdakok M , Erdem G. Neonataloji. *Türk Neonatoloji Derneği Turkish Neonatology Society Alp Ofset, Ankara*, 2004;119–124
25. Behrman RE, Butler AS. *Preterm birth: causes, consequences, and prevention.* National Academies Press (US) 2007:1-84
26. Menon R. Spontaneous preterm birth, a clinical dilemma: etiologic, pathophysiologic and genetic heterogeneities and racial disparity. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008;87:590–600

27. Varner MW, Esplin MS. Current understanding of genetic factors in preterm birth. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2005;112: 28- 31
28. Gungor I, Oskay U, Beji NK. Biopsychosocial risk factors for preterm birth and postpartum emotional well-being: a case-control study on Turkish women without chronic illnesses. *Journal of Clinical Nursing* 2011;20: 653-665
29. Günenç B. Preterm Eylem ve Tokoliz. Yüksek Riskli Gebeliklerde Tanı ve Tedavi Protokolleri, Çev. Ed. Göl, K. Atlas Kitapçılık, Ankara, 2007:479-494
30. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al. Preterm Eylem. *Williams Obstetrik*. (Yıldırım G; çeviri ed.) İstanbul Nobel Tıp Kitapevleri) 2015: syf:829-855
31. Cook CM, Ellwood DA: A longitudinal study of the cervix in pregnancy using transvaginal ultrasound. *BJOG* 103:16, 1996
32. Iams JD, Cebrak D, Lynch C, Behrendt N, Das A. The rate of cervical change and the phenotype of spontaneous preterm birth. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2011;205(2):130 e1-6.
33. Korita D, Sawaga N, Itoh H, et al: *J clin endocrinol metab* 87:5209, 2002
34. Warren WB, Golland RS, Wardlaw SL, et al. Elevated maternal plasma corticotropin releasing hormone levels in twin gestation. *J. Perinat med* 18:39, 1990.
35. Goldenberg RL, Iams JD, Miodovnik M, et al: the preterm prediction study: risk factors in twin gestations. *National institute of child health and obstet gynecol* 175:1047, 1996.
36. Hedegard M, Henriksen TB, Sabroe S, et al: psychological stress in pregnancy and preterm delivery. *BMJ* 307(6898):234, 1993
37. Holzman CJ, Jetton J, Siler-Khodr T, et al: second trimester corticotropin-releasing hormone levels in relation to preterm delivery and ethnicity. *Obstet gynecol* 97:657, 2001
38. Simhan HN, Iams JD, Romero R. Preterm Birth. In: Gabbe ST, editor. *Obstetrics Normal and Problem Pregnancies*. Sixth Edition ed 2012. p. 627- 56.
39. Norman, J.E., Preterm labour. Cervical function and prematurity. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2007. 21(5): p. 791-806. 55
40. Anum, E.A., H.L. Brown, and J.F. Strauss, 3rd, Health disparities in risk for cervical insufficiency. *Hum Reprod*, 2010.
41. Lowe, M.P., B. Zimmerman, and W. Hansen, Prospective randomized controlled trial of fetal fibronectin on preterm labor management in a tertiary care center. *Am J Obstet Gynecol*, 2004. 190(2): p. 358-62.

42. Georgiou HM, Quinzio MKW Di, Permezel M, Brennecke SP. 47 Predicting Preterm Labour : Current Status and Future Prospects. 2015;2015.
43. Brik M, Antonio P, Perales-Puchalt A, Diago V, ve ark. Cervical interleukin-6 as a predictive test for preterm delivery in symptomatic women: preliminary results. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011;155:14-8.
44. Sotiriadis A, Papatheodorou S, Kavvadias A, Makrydimas G. Transvaginal cervical length measurement for prediction of preterm birth in women with threatened preterm labor: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;35:54-64.
45. Creasy RK. Preterm labor and delivery. In: Creasy RK and Resnik R. *Maternal-fetal medicine: principles and practice*. Philadelphia: W.B. Saunders 1994:494–520.
46. Papiernik E. Le coefficient de risque d'accouchement premature. *Presse Med* 1969; 77:793.
47. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, et al. *Williams Obstetrics*. 21st edition. 2001. 689-727.
48. To MS, Skentou C, Liao AW. Cervical length and funneling at 23 weeks of gestation in the prediction of spontaneous early preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 200-3.
49. Lee SY, Buhimschi IA, Dulay AT, et al. IL-6 trans-signaling system in intra-amniotic inflammation, preterm birth, and preterm premature rupture of the membranes. *J Immunol* 2011; 186:3226.
50. Zeitlin J, Ancel PY, Saurel-Cubizolles MJ, Papiernik E. The relationship between intrauterine growth restriction and preterm delivery: an empirical approach using data from a European case-control study. *Br J Obstet Gynaecol* 2000;107(6):750-8.
51. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologist. Number 43, May 2003. Management of preterm labor. *Obstet Gynecol* 2003;101:1039- 47.
52. Ermiğ H, Has R, Kalelioğlu Ğ, et al. Düşük riskli tekil gebeliklerde 20-24. gebelik haftaları arasında sonografik servikal uzunluk ölçümü ile preterm doğum eyleminin belirlenmesi. *Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi* 2002; 16: 73-83.
53. Özdemir Ğ, Demirci F, Yücel O. Düşük riskli tekil gebelerde 20-24. haftalarda transvaginal servikal uzunluk ölçümü ve servikal hunileşme ile preterm doğumun öngörülmesi. *Ultrasonografi Obstetrik ve Jinekoloji* 2003; 7:15-9.
54. Iams JD. The diagnosis of preterm labor and the prediction of preterm delivery. In: Piktin RM, Scott JR (eds). *Clinical Obstetrics and Gynecology*. J. B. Lippincott Co. Philadelphia: 1995;38:675-87.

55. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous preterm delivery. *N Engl J Med* 1996; 334: 567.
56. Bukowski R, Gahn D, Denning J, Saade G. Impairment of growth in fetuses destined to deliver preterm. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185(2):463-7
57. Iams JD, Romero R. Preterm birth. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, eds. *Obstetrics: normal pregnancies and problem pregnancies*. 5th ed. St. Louis: Churchill Livingstone 2007:668-712.
58. Gomez R, Galasso M, Romero R. Ultrasonographic examination of the uterine cervix is better than cervical digital examination as a predictor of the likelihood of premature delivery in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:956.
59. Berghella V, Roman A. Does funneling increase the incidence of preterm birth in women with normal cervical length? *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:147.
60. Leitich H, Brunbauer M, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Cervical length and dilatation of the internal cervical os detected by vaginal ultrasonography as markers for pre-term delivery: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:1465-72.
61. Chan YL, Lam WWM, Lau TK, et al. Cervical assessment by magnetic resonance imaging - its relationship to gestational age and interval to delivery. *Br J Radiol* 1998;71:155-9.
62. Olah KSJ. The use of magnetic resonance imaging in the assessment of the cervical hydration state. *BJOG* 1994;101:225-7.
63. Levine D, Barnes PD, Edelman RR. Obstetric MR Imaging. *Radiology* 1999;211:609-17.
64. Sunagawa S, Takagi K, Ono K, Miyachi K, Kikuchi A, Comparison of biochemical markers and cervical length for predicting preterm delivery. *J Obstet Gynaecol* 2008; Res Vol. 34, No. 5:812-9.
65. Goodwin TM, Jackson GM, McGregor JA, Lachelin GC, Artal R, Dullien V: Increased incidence of preterm labor and preterm delivery associated with increased salivary estriol level. *Am J Obstet Gynecol* (Abstr 59) 174: 326, 1996
66. Goodwin TM: A role of estriol in human labor, term and preterm. *Am J Obstet Gynecol* 180: S208, 1999
67. Papa Petros PE. *The female pelvic floor function, dysfunction and management according to the integral theory*. 2nd Ed., Germany: Springer, 2006.
68. Sapsford R. Rehabilitation of pelvic floor muscles utilizing trunk stabilization. *Man Ther*, 2004; 9(1): 3-12.

69. Pauls, R.N., Berman, J.R., Impact of pelvic floor disorders and prolapse on female sexual function and response, *Urol. Clin. N. Am.*, 29, 677-683, 2002.
70. Visco AG, Yuan L. Differential gene expression in pubococcygeus muscle from patients with pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:102–12
71. Rother P, Löffler S, Dorschner W, Reibiger I, Bengs T. Anatomic basis of micturition and urinary bladder continence. muscle system in urinary bladder neck during ageing. *Surg Radiol Anat* 1996; 18:173–77
72. Yvonne Hsu, Luyun Chen, Delancey JOL. Vaginal thickness. Cross-sectional area and perimeter in women with and those without prolapse. *Obstetric Gynecol* 2005;105:1012-17.
73. Norton PA. Pelvic floor disorders: role of fascia and ligaments. *Clin Obstet Gynecol* 1993;36:926-38. 24. Wei JT, De Lancey JO. Functional anatomy of the pelvic floor and lower urinary tract. *Clin Obstet Gynecol.* 2004;47(1):3-17.
74. Coşkun A. Alt üriner sistem anatomi ve fizyolojisi kontinans mkanizması. İç: Kızılkaya N, editör. Kadınlarda Üriner İnkontinans ve Hemşirelik Yaklaşımı. 1.Baskı, İstanbul: Emek Matbaacılık. 2002:s.11-17.
75. De Lancey, J.O.L., Pelvis organları prolapsusu, “Danforth Obstetrik ve Jinekoloji”, 7. Baskı, (Ed. J.R. Scott, P.J. Disaisa, C.B. Hammond, W.N. Spellacy)’de, J.B. Lippincott Company/YÜCE reklam/yayım/dağıtım a.ş., İstanbul, s. 803-826, 1997.
76. Menefee, S.A., Wall, L.L., İnkontinans, prolapsusu ve pelvik taban hastalıkları, “Novak Jinekoloji” (Ed. J.S. Berek)’de, 13. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, s.645-710, 2004.
77. Herman, H., Urogenital dysfunction, “Obstetric and Gynecologic Physical Therapy” (Ed. E. Wilder)’da, Churchill Livingstone, New York, s.83-113, 1988.
78. Handa V.L., Harvey, L., Cundiff, G.W., Siddique, S.A., Kjerulff, K.H., Sexual function among women with urinary incontinence and pelvic organ prolapse, *Am. J. Obstet. Gynaecol.*, 191, 751-6, 2004.
79. DeLancey, J.O.L., The hidden epidemic of pelvic floor dysfunction: Achievable goals for improved prevention and treatment, *Am. J. Obstet. Gynaecol.*, 192, 1488-95, 2004.
80. Olsen, A.L., Smith, V.J., Bergstrom, J.O., Colling, J.C., Clark, A.L., Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol*, 89, 501-506, 1997.
81. Williams MA, Mittendorf R, Lieberman E, Monson RR. Adverse infant outcomes associated with first-trimester vaginal bleeding. *Obstet Gynecol* 1991; 78:14.

82. Covington DL, Hage M, Hall T, Mathis M. Preterm delivery and severity of violanceduring pregnancy. *J Reprod Med.* 2001; 46: 1031-1039.
83. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet* 2012;379:2162–72. [PubMed] [CrossRef]
84. Menefee SA, Wall LL. İnkontinans, Prolapsus ve Pelvik Taban Hastalıkları. Novak Jinekoloji (Erk A, çev. ed). 13. baskı. Nobel Tıp Kitabevleri 2004;20;690-691.
85. Marchionni M, Bracco GL, Checcucci V, et al. True incidence of vaginal vault prolapse. Thirteen years of experience. *J Reprod Med.*; 1999 44(8):679–84.
86. Hagen S, Stark D, Maher C, Adams EJ. Conservative management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database of Syst Rev*, 2006; 18(4): CD003882.
87. Arabin B, Alfirevic Z. Cervical pessaries for prevention of spontaneous preterm birth: past, present and future. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* Oct 2013;42 (4):390-399.
88. Akbayrak, T., Üriner stres inkontinans ta fizik tedavi ve rehabilitasyonun etkinliği, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı, Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 1997.
89. Kaplan S, Demirci N. Üriner İnkontinans ta konservatif tedavi metotları. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi*, Cilt:5, Sayı:13 (2010).
90. Eryılmaz HY. Pelvik Bozukluklar. İçinde: Şirin A, editör. *Kadın Sağlığı*. İstanbul: Bedray, 2008: s.199-200; 208; 210-221
91. Demirci N, Coşar F. Üriner inkontinans tedavisinde davranışsal tedavi yöntemleri. *S.D.Ü. Tıp Fak. Derg.* 2009;16(3)/ 35-40.
92. Güler TC, Yağcı N. Kadın üriner inkontinansı vefizyoterapi yaklaşımları. *D.P.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 11. Sayı Eylül 2006 SS: 205-218.
93. Miodrag, A., C.M. Castleden, and T.R. Vallance, Sex hormones and the female urinary tract. *Drugs*, 1988. 36(4): p. 491-504.
94. Kristiansson, P., K. Svardsudd, and B. von Schoultz, Serum relaxin, symphyseal pain, and back pain during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 1996. 175(5): p. 1342-7. 100
95. Kristiansson, P., et al., Reproductive hormones and stress urinary incontinence in pregnancy. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*, 2001. 80(12): p. 1125-1130.

96. FAG, B., Anatomy and Physiology of the Pelvic Floor, in Childbirth-Related Pelvic Floor Dysfunction, M.G. Riva D, Editor. 2016, Springer: Switzerland.
97. Van Geelen, J.M., et al., The urethral pressure profile in pregnancy and after delivery in healthy nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol*, 1982. 144(6): p. 636-49.
98. Min, G., et al., Evidence that endogenous relaxin promotes growth of the vagina and uterus during pregnancy in gilts. *Endocrinology*, 1997. 138(2): p. 560-5.
99. Unemori, E.N. and E.P. Amento, Relaxin modulates synthesis and secretion of procollagenase and collagen by human dermal fibroblasts. *J Biol Chem*, 1990. 265(18): p. 10681-5.
100. Wahl, L.M., R.J. Blandau, and R.C. Page, Effect of hormones on collagen metabolism and collagenase activity in the pubic symphysis ligament of the guinea pig. *Endocrinology*, 1977. 100(2): p. 571-9.
101. Mørkved, S., et al., Pelvic floor muscle training during pregnancy to prevent urinary incontinence: a single-blind randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*, 2003. 101(2): p. 313-319.
102. MacLennan, A.H., et al., The prevalence of pelvic floor disorders and their relationship to gender, age, parity and mode of delivery. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 2000. 107(12): p. 1460- 1470.
103. Davis, K. and D. Kumar, Pelvic floor dysfunction: a conceptual framework for collaborative patient-centred care. *Journal of advanced nursing*, 2003. 43(6): p. 555-568.
104. Received: 25 May 2005 / Accepted: 29 August 2005 / Published online: 5 October 2005 # International Urogynecology Journal 2005
105. Rahmani N, Mohseni-Bandpei MA. Application of perineometer in the assessment of pelvic floor muscle strength and endurance: a reliability study. *J Bodyw Mov Ther*. 2011;15(2):209-14.
106. Aran, T., et al., Failed labor induction in nulliparous woman at term: the role of pelvic floor muscle strenght. *Int. Urogynecol J*.23(8):p. 1105-10.
107. Bo, K., C, Fleten, and W. Nystad effect of antenatal pelvic floor muscle training on labor and birth. *Obstet Gynecol*, 2009. 113(6):p. 1279-84.
108. Salvesen, K.A. and S. Morkved, Randomised controlled trial of pelvic floor muscle training during pregnancy. *BMJ*, 2004. 329(7462):p. 378-80.

109. Agur, W., et al., Does antenatal pelvic floor muscle training affect the outcome of labour? A randomized controlled trial. *Int urogynecol J Pelvic floor dysfunct*, 2008.19(1):p. 85-8.
110. Dias, L.A., et al., Effect of pelvic floor muscle training on labour and newborn outcomes: a randomized controlled trial. *Rev Bras Fizioter*. 15(6):p. 487-93.
111. Iams, J.D., et al., The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. *N Engl J Med*, 1996. 334(9): p. 567-72.
112. Bloom SL, Yost NP, McIntire DD, Leveno KJ. Recurrence of preterm birth in singleton and twin pregnancies. *Obstet Gynecol*. 2001 Sep;98(3):379–85
113. Owen, J., J.D. Iams, and J.C. Hauth, Vaginal sonography and cervical incompetence. *Am J Obstet Gynecol*, 2003. 188(2): p. 586-96
114. Practice bulletin no. 130: prediction and prevention of preterm birth. *Obstet Gynecol*. 2012 Oct;120(4):964–73
115. McManemy J, Cooke E, Amon E, Leet T. Recurrence risk for preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2007 Jun;196(6):576.e1-6; discussion 576.e6-7.
116. Andersen F, Nugent C, Wanty S. Prediction of risk for preterm delivery by ultrasonographic measurement of cervical length. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* Volume 163, Issue 3, September 1990, Pages 859- 867
117. Tsoi E, Akmal S., Rane S. , Otigbah C. , Nicolaides H. Ultrasound assessment of cervical length in threatened preterm labor 2003, DOI: 10.1002/uog.131
118. Conoscenti, G., et al., Does cervical length at 13-15 weeks gestation predict preterm delivery in an unselected population? *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2003. 21(2)p: 128-34.
119. Gramellini D, Fieni S, Molina E, Berretta R, Vadora E. Transvaginal sonographic cervical length changes during normal pregnancy. *J Ultrasound Med*. 2002;21(3):227-32; quiz 34-5.
120. Copper RL, Goldenberg RL, Dubard MB, et al: cervical examination and tocodynamometry at 28 weeks' gestation: prediction of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 172:666, 1995
121. Aukee, P., Usenius, J., Kirkinen, P., An evaluation of pelvic floor anatomy and function by MRI, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 112, 84-88, 2004. 15. Yalçın, Ö.T., Ürojinekölji, "Temel Kadın
122. Helena C. Frawley, et al., reliability of pelvic floor muscle strength assesment using different test positions and tools. First published:20 November 2005. Cited by:102.



## 8. ETİK KURUL



KÜLTÜR VE TURİZM BAKANLIĞI  
T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI  
KTÜ TIP FAKÜLTESİ  
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU  
BAŞKANLIĞI

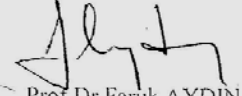
Sayı : 24237859- 585  
Konu: Etik Kurul onay belgesi

23/10/2017

Sayın; Doç. Dr. Turhan ARAN  
Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD.

"Gebelerde Pelvik Taban Kas Gücü ile Servikal Uzunluk İlişkisinin Araştırılması"  
başlıklı etik kurul 2017/172 protokol numaralı tez çalışması raportör ve etik kurul görüşleri  
doğrultusunda; tıbbi etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilginizi ve gereğini rica ederim.

  
Prof. Dr. Faruk AYDIN  
Etik kurul Başkanı

Ek: 1 adet onay belgesi