T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL ZEYNEP KAMİL KADIN VE ÇOCUK HASTALIKLARI
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

İKİNCİ DÜZEY ULTRASONOGRAFİDE İZOLE PES EKİNOVARUS SAPTANAN GEBELERİN İNVAZİV PRENATAL TANI TEST SONUÇLARININ VE NEONATAL SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Yasemin Kaçar

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2024

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL ZEYNEP KAMİL KADIN VE ÇOCUK HASTALIKLARI
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

İKİNCİ DÜZEY ULTRASONOGRAFİDE İZOLE PES EKİNOVARUS SAPTANAN GEBELERİN İNVAZİV PRENATAL TANI TEST SONUÇLARININ VE NEONATAL SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Yasemin Kaçar

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mucize Eriç Özdemir

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2024

TEŞEKKÜR

Öncelikle, bilgi birikimi, hoşgörüsü, mesleki ve insani duruşuyla, tüm desteği ile eğitim hayatımızda yanımızda olan ve yeri geldiğinde bizi cesaretlendiren kıymetli Başhekimimiz Doç. Dr. Resul Karakuş'a,

Bu çalışmanın her aşamasında sabırla destek olan, bilgisi ile ufkumu açan sadece bir akademik danışman olarak değil, her zaman bana yol gösteren bir rehber ve ilham kaynağı olan, bana olan inancı ve teşvik edici yaklaşımı sayesinde bu çalışmayı tamamlayabilmemde büyük rol oynayan Doç. Dr. Mucize Eriç Özdemir' e,

Uzmanlık eğitimi süresince bize her daim destek olan, eğitim sorumluluğunu büyük bir özveriyle üstlenen ve yolumuzu aydınlatan kıymetli hocalarımız Prof. Dr. Mustafa Eroğlu, Prof. Dr. Oya Demirci, Prof. Dr. Sadık Şahin ve Prof. Dr. Pınar Kumru'ya,

Uzmanlık eğitimi süresi boyunca bilgileri, tecrübeleri, destekleriyle her zaman yanımızda olan, sadece akademik olarak değil insani olarak da büyük katkılar sağlayan ve yolumuza ışık tutan Doç. Dr. Çetin Kılıççı başta olmak üzere Doç. Dr. Habibe Ayvacı Taşan, Doç. Dr. Erbil Çakır, Op. Dr. Önder Tosun, Op. Dr. Sultan Seren Karakuş, Op. Dr. Mine Güray Uzun, Doç. Dr. Filiz Bilir, Op. Dr. Nazan Tarhan, Op. Dr. Reyyan Gökçen İşcan, Op. Dr. Ayşe Doğru, Op. Dr. Eralp Bulutlar, Op. Dr. Özgür Aktaş, Op. Dr. Gizem Boz İzceyhan, Op. Dr. Ayşe Betül Albayrak Denizli ve Op. Dr. Zuhal Dinç'e,

Bu zorlu ama bir o kadar da keyifli yolculukta yalnızca akademik bir deneyim değil, aynı zamanda hayat boyu sürecek dostlukların temellerini attığım, destekleri ve bilgileri ile her zaman yanımda olan, birlikte bu yolda yürümüş olmaktan büyük mutluluk ve onur duyduğum tüm eş kıdemlerime ve diğer çalışma arkadaşlarıma,

Hayatımın her anında yanımda olan, bana koşulsuz sevgi ve destek sunan, her zorluğu aşmamda en büyük kahramanlarım olan ve bugün bu noktaya gelmemde en büyük rol oynayan canım babam ve anneme, bana her zaman güvenen hem kardeş hem arkadaş olan ablam Elif' e ve kardeşim İbrahim' e, yüzümü her zaman güldüren ve bana bu hayatta en güzel duyguları yaşatan canım Zeynep Naz ve Sabri Tuğra' ma,

Sonsuz teşekkürlerimle...

Dr. Yasemin Kaçar
İstanbul - 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
SİMGE VE KISALTMALAR iii
TABLO DİZİNİ iv
ŞEKİL DİZİNİ v
ÖZET vi
ABSTRACT viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 2
2.1. NORMAL AYAK GELİŞİMİ 2
2.2. PES EKİNOVARUS 2
2.3. ULTRASONOGRAFİK GÖRÜNTÜLEME 5
2.4. İNVAZİV PRENATAL TANI TESTLER 8
2.4.1. Koryon Villus Örneklemesi 8
2.4.2. Amniosentez 9
2.4.3. Kordosentez 10
2.5. ANTENATAL İZLEM 11
2.6. DOĞUM SONRASI TANI VE TEDAVİ 11
2.6.1. Doğum Sonrası Tanı 11
2.6.2. Tedavi 13
3. GEREÇ VE YÖNTEM 17
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 18
4. BULGULAR 19
5. TARTIŞMA 28
6. SONUÇ 33
7. KAYNAKÇA 35

SİMGE VE KISALTMALAR

AS : Amniyosentez
C/S : Caesarean Section
CVS : Koryon Villüs örneklemesi
DKDA : Dikoryonik Diamniotik
DM : Diyabetes Mellitus
FGR : Fetal Growth Restriction
GDM : Gestasyonel Diyabetes Mellitus
HIV : Human Immunodeficiency Virus
HT : Hipertansiyon
KS : Kordosentez
MKDA : Monokoryonik Diamniotik
MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme
NSVD : Normal Spontan Vajinal Doğum
OGTT : Oral Glukoz Tolerans Testi
OMIM : Online Mendelian Inheritance in Man
PEV : Pes ekinovarus
TAS : Trans-abdominal sonografi
TVS : Trans-vajinal sonografi
YÜT : Yardımcı Üreme Tekniği
3D USG : Three-dimensional ultrasonografi

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Hastaların yaş, gravida, doğum haftası ve kilolarının ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri 19

Tablo 2. . Hastaların medikal ve sosyodemografik özelliklerinin sıklık ve yüzde değerleri 21

Tablo 3. PEV olan ayak ile cinsiyet, uterin anomali, doğum haftası ve doğum kilosunun karşılaştırılması 24

Tablo 4. Prenatal veya postnatal genetik incelemeler ile PEV olan ayak, akraba evliliği, ailede PEV öyküsü ve gebelik haftasının karşılaştırılması 25

Tablo 5. Tedavi ile tanıdaki gebelik haftası ve PEV olan ayak parametrelerinin karşılaştırılması..... 26

Tablo 6. . Polihidroamnios, makrozomi ve FGR ile tedavinin karşılaştırılması 27

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1. PEV ultrasonografi görüntüsü 2
Şekil 2. PEV' in üç boyutlu ultrasonografi görüntüsü 7
Şekil 3. İki boyutlu ultrasonografide normal ayak ve PEV olan ayak görüntüsü 8

ÖZET

Amaç: Bu araştırmanın amacı, kliniğimizde yapılan ikinci düzey ultrasonografi sırasında izole pes ekinovarus (PEV) saptanan vakaların invaziv prenatal tanı test sonuçlarının incelenmesi, anöploidiler, kromozomal ve genetik sendromlarla ilişkisinin değerlendirilmesi ve doğum sonrası tedavilerinin incelenmesidir.

Materyal ve Metod: Çalışmamız, Ocak 2006 ile Aralık 2023 tarihleri arasında kliniğimizde ikinci düzey ultrasonografi için başvuran ve izole PEV tanısı alan fetüslere sahip gebeleri kapsamaktadır. Bu zaman diliminde toplam 234 gebede PEV saptanmıştır. Ancak, bu olguların yalnızca izole PEV tanısı alanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu nedenle, PEV'e eşlik eden diğer soft marker bulguları bulunan 148 vaka çalışmaya alınmamıştır. Geriye kalan 86 vakadan 30 gebeye ulaşılamamış, çalışmaya ise bilgilerine erişilebilen ve izole PEV tanısı doğrulanmış 56 gebe dahil edilmiştir. Araştırma sürecinde, gebelere elektronik bilgi sisteminde kayıtlı iletişim numaraları aracılığıyla ulaşılmış; böylece, sistemde eksik olan tıbbi geçmiş bilgileri güncellenmiş ve ihtiyaç duyulan ek veriler sağlanmıştır. Bununla birlikte, postnatal dönemde bu vakalarda izlenen tedavi süreçleri ve çocukların aldığı tedavinin detayları sorgulanarak kayıt altına alınmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan 56 hastanın yaş ortalaması 31,04 olup gravida ortalaması 2,89, doğum haftası ortalaması 36,61 hafta ve doğum kilosu ortalaması 2763,84 gram olarak kaydedilmiştir. Hastaların büyük çoğunluğu (%94,6) spontan gebelik olup, çoğu (%91,1) tekil gebelikti. Hastaların %62,5'i erkek, %37,5'i ise kızdı. 32 hastada (%57,1) bilateral PEV, 24 hastada (%42,9) unilateral PEV saptanmış olup, unilateral vakaların %66,7'sinde PEV sağ ayakta yer almaktadır. Genetik incelemeler yapılan 22 vakadan 10'unda (%17,9) anormal sonuç saptanmış, bu vakalarda Trizomi 21, Mozaik Trizomi 18, Kleefstra Sendromu gibi kromozomal ve genetik bozukluklar görülmüştür. PEV'i bilateral veya unilateral olması ile cinsiyet, uterin anomali, doğum haftası, doğum kilosu, doğum şekli, genetik ve kromozomal anomaliler ve tedavi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$). Fakat kromozomal ve genetik anomali

saptananlarda bilateral PEV daha sık görüldü. Cerrahi+/- konservatif tedavi alanlarda bilateral PEV daha sık görüldü.

Sonuç: Bu çalışma, izole PEV vakalarının klinik özellikleri ve tedavi süreçlerini incelemektedir. PEV, alt ekstremitede sık görülen bir rotasyonel deformite olup, çoğunlukla erkeklerde ve bilateral vakalarda görülmektedir. Prenatal dönemde ultrasonografi ile tanı konulabilse de, doğum sonrası muayene ile doğrulama yapılmaktadır. Bilateral PEV vakalarında kromozomal anomali riski daha yüksek olup, bu durum prenatal dönemde daha fazla inceleme gerektirebilir. Doğum sonrası deformitenin şiddetine göre konservatif, cerrahi veya kombine tedavi uygulanabilir. Bilateral PEV tedavide daha dirençlidir ve daha fazla izlem gerektirir. Çalışmamızda hasta sayısının az olması, prenatal invaziv test ve postnatal periferik kan analizi yapan hasta sayısının kısıtlı olması ve tedavi sonuçlarının kısa vadede incelenmiş olmasından dolayı PEV'in tedavi şekli ve anomalilerle ilişkisini tam olarak ortaya koymak mümkün olmamıştır.

Anahtar kelimeler: Pes ekinovarus, prenatal invaziv testler, ultrasonografi

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to examine the results of invasive prenatal diagnostic tests in cases of isolated pes equinovarus (PEV) detected during second-level ultrasound at our clinic, to assess its association with aneuploidies, chromosomal, and genetic syndromes, and to analyze postnatal treatments.

Materials and Methods: Our study includes pregnant women who underwent second-level ultrasound at our clinic between January 2006 and December 2023 and were diagnosed with isolated PEV. During this period, PEV was detected in a total of 234 pregnancies. However, only cases with a diagnosis of isolated PEV were included in the study, and therefore, 148 cases with accompanying soft markers were excluded. Of the remaining 86 cases, 30 could not be contacted, and the study was conducted with 56 pregnant women whose data were accessible and whose diagnosis of isolated PEV was confirmed. Throughout the research process, pregnant women were reached via contact numbers registered in the electronic information system, allowing for the update of incomplete medical history data and the collection of additional required information. Additionally, details of the treatment processes observed in these cases during the postnatal period and the specific treatments received by the children were recorded.

Results: The average age of the 56 patients included in the study was recorded as 31.04, with an average gravida of 2.89, an average gestational age of 36.61 weeks, and an average birth weight of 2763.84 grams. The majority of pregnancies (94.6%) were spontaneous, and most (91.1%) were singleton pregnancies. Among the patients, 62.5% were male, and 37.5% were female. Bilateral PEV was detected in 32 patients (57.1%), while unilateral PEV was observed in 24 patients (42.9%), with 66.7% of unilateral cases occurring in the right foot. Abnormal results were found in 10 of the 22 cases (17.9%) that underwent genetic testing, revealing chromosomal and genetic disorders such as Trisomy 21, Mosaic Trisomy 18, and Kleefstra Syndrome. There was no significant association between whether PEV was bilateral or unilateral and variables such as sex, uterine anomaly, gestational age, birth weight, mode of delivery,

genetic and chromosomal anomalies, and treatment ($p>0.05$). However, bilateral PEV was more frequently observed in cases with chromosomal and genetic anomalies. Bilateral PEV was also more commonly observed in patients receiving surgical +/- conservative treatment.

Conclusion: This study examines the clinical characteristics and treatment processes of isolated PEV cases. PEV is a common rotational deformity of the lower extremity, predominantly observed in males and in bilateral cases. Although diagnosis can be established prenatally via ultrasound, confirmation is made postnatally through physical examination. Bilateral PEV cases carry a higher risk of chromosomal anomalies, which may warrant further investigation during the prenatal period. Postnatal treatment varies according to the severity of the deformity and may include conservative, surgical, or combined approaches. Bilateral PEV is more resistant to treatment and requires closer follow-up. Due to the limited number of cases in our study, the restricted number of patients who underwent prenatal invasive testing and postnatal peripheral blood analysis, and the short-term assessment of treatment outcomes, it was not possible to fully determine the relationship between PEV treatment approaches and associated anomalies.

Keywords: Pes equinovarus, prenatal invasive tests, ultrasonography

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Pes ekinovarus (PEV), ayağın rotasyonel bozukluk olarak kendini gösterdiği yaygın bir alt ekstremite deformitesidir. Bu deformite, bacaklardaki kemik yapıları, bağ dokusu, kaslar, damarlar veya sinir sistemini etkileyebilir ve hareket kısıtlılığına yol açabilir. 1000 canlı doğumda 1-3 sıklıktadır. Erkek fetüslerde dişi fetüslere göre 2 kat daha fazladır.

PEV, dört temel anormallikten oluşur: ayak içe dönüklüğü olarak bilinen **metatarsus adduktus**, ayakta yüksek kemer görülen **kavus**, topuğun içe doğru dönmesi olarak tanımlanan **varus topuk** ve ayak bileğinin aşağıya doğru sabitlenmesi anlamına gelen **ekinus**. Bu deformiteler, çoğu vakada doğum öncesi ultrason aracılığıyla tespit edilebilir. PEV, vakaların %30-40 ında tek taraflı, %60-70 inde ise iki taraflı olarak görülmektedir. Ayrıca, bu deformite vakaların %50-70 inde izole bir sorun olarak karşımıza çıkarken, %30-50'sinde kromozomal anomaliler veya diğer genetik sendromların bir parçası olarak ortaya çıkabilir (1).

PEV tanısı 12. gebelik haftasından itibaren intrauterin dönemde yapılan ultrasonografi ile konulabilse de vakaların çoğu ikinci trimesterde tanı almaktadır. Ayak, plantar düzlemde ultrasonografiyle görüntülenirken, tibia ve fibulanın aynı düzlemde görülmesi, bu deformitenin tanısını doğrular (2).

PEV' in doğum sonrası tedavisinde ilk tercih genellikle konservatif yaklaşımlardır. Cerrahi müdahale, ancak bu tedavilere yanıt vermeyen ya da tedavi için geç kalınmış vakalarda düşünülür. Zamanında tedavi edilmediğinde, uzun dönemde hastalarda hareket kısıtlılığı, şekil bozuklukları ve ağrı gibi sorunlar ortaya çıkabilir. Konservatif tedavi yöntemleri arasında Ponseti veya Kite teknikleriyle uygulanan düzeltici ateller, fizyoterapi ve tekrarlayan manipülasyonlar yer alır. Cerrahi müdahale ise hastalığın ciddiyetine ve eşlik eden diğer anomalilere bağlı olarak farklılık gösterir (3).

Bu araştırmanın amacı, kliniğimizde yapılan ikinci düzey ultrasonografi sırasında tespit edilen izole pes ekinovarus vakalarının invaziv prenatal tanı test sonuçlarının incelenmesi, anöploidiler, kromozomal ve genetik sendromlarla ilişkisinin değerlendirilmesi ve doğum sonrası tedavilerinin incelenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. NORMAL AYAK VE GELİŞİMİ

Gebeliğin 4. haftasında fetüste alt ekstremiteler oluşmaya başlar. Altıncı haftada bu uzantılar gövdeye dik şekilde konumlanır ve ilerleyen süreçte bölümlere ayrılmalarını sağlayacak oluklar belirginleşir. Yedinci haftada ayaklar, tabanları birbirine bakacak şekilde dönerek pozisyon alır. Sekizinci haftada ise ayakların ön kısmı içe doğru yaklaşarak (adduksiyon) karakteristik bir duruş kazanır. Dokuz ve on iki haftalar arasında artık supinasyon pozisyonunda olup 13-16. haftalar arasında ekin pozisyonundan çıkar ve 17-20. haftalarda normal uzunluklarına ulaşır. Yirmi sekizinci haftada ise artık nötral pozisyona gelir (4).

2.2. PES EKİNOVARUS

Pes ekinovarus (PEV), doğumsal bir ayak deformitesi olup, ayakta birden fazla bileşenin aynı anda görüldüğü kompleks bir anomaliyi ifade eder. Bu deformitede ayağın *plantar fleksiyon* (ekin) pozisyonu, *inversiyon* (varus) yönünde dönmesi ve *adduksiyon* (içe doğru) eğilimi bulunur. PEV' li ayak, normalden daha aşağıya ve içe dönük bir pozisyon alır; topuk yukarıda yer alırken, ayak tabanı içe dönük bir görünüm sergiler (Şekil 1).



Şekil 1. PEV ultrasonografi görüntüsü

(https://www.uptodate.com/services/app/contents/graphic/view/OBGYN/78391/USclubfoot.jpg sitesinden alınmıştır.)

Rahim içindeki pozisyonel baskılar nedeniyle oluşan pozisyonel ayak deformiteleri genellikle doğum sonrası kendiliğinden düzelir ve müdahale gerektirmez. PEV ile benzer görünebilse de pozisyonel deformiteler daha hafiftir ve kalıcı anormalliklere yol açmaz. Bu deformiterler;

1. Pes Supinatus: Ayak içe dönmüş (supinasyon) pozisyonda olmasına rağmen, ekinus (ayak bileğinin aşağı yönlü sertleşmesi) veya ön ayağın içe kapanması (adduksiyon) bulguları bulunmaz. Bu deformite tamamen düzeltilebilir ve müdahale gerektirmez.
2. Metatarsus Adduktus: Ayak ön kısmının içe sapması şeklinde kendini gösterir. Supinasyon ya da ekinus gibi belirtiler olmadan izole olarak gelişir. Bazen hafif esnetme ve pozisyonlama gerekebilir, ancak çoğunlukla kendiliğinden düzelir.
3. Pes Talus: Ayak, aşırı dorsifleksiyon pozisyonunda olup bacağın ön kısmıyla temas edebilir. Bu durum, intrauterin baskının bir sonucu olarak ortaya çıkar ve doğumdan sonra kendiliğinden düzelir (5).

İdiyopatik pes ekinovarusun görülme sıklığı her 1000 doğumda yaklaşık 1 ila 2 arasında değişmekte olup, bu da dünya genelinde her yıl 150.000 ila 200.000 bebeğin çarpık ayakla doğmasına yol açmaktadır. Çarpık ayakla doğan bebeklerin yaklaşık %80'i, sağlık hizmetlerine erişimin kısıtlı olduğu ülkelerde dünyaya gelmektedir (6). Pes ekinovarus, vakaların %30-40'ında tek taraflı, %60-70'inde ise her iki ayağı etkileyen bir deformite olarak karşımıza çıkar (1). Tek taraflı olanlarda ise en çok sağ ayakta görülmektedir. İzole olanlar daha az kromozomal anomalilerle ilişkilidir. Bilateral PEV varlığında ise anomali riski tek taraflı PEV'e göre daha fazladır. Pes ekinovarus, eklem gevşekliği, doğuştan kalça çıkığı, tibia torsiyonu, oligodaktili gibi ayak ışın bozuklukları ve bazı tarsal kemiklerin eksikliği gibi anatomik anomalilerle bağlantılıdır. Ayrıca, aile öyküsünde farklı ayak deformitelerinin bulunması bu durumun görülme olasılığını artırır (7).

Pes ekinovarusun etiyolojisi oldukça karmaşıktır. Olguların %50-70'i idiyopatik olup yalnızca ayakla sınırlı bir problem olarak ortaya çıkar, %30-50'sinde kromozomal anormallikler veya başka genetik sendromların bir parçası olarak gelişir ve bunun yanında pozisyonel olabileceği gibi çevresel faktörlerin de etkisi büyüktür. Anne ve babanın sigara kullanımı, ailede PEV öyküsü, annenin obez olması, oligohidroamnios, ikiz gebelikler ve amniyotik bant sendromu gibi durumlar, bu

deformitenin ortaya çıkmasında rol oynayan başlıca risk faktörleri arasında yer alır (8). Maternal sigara tüketiminin PEV riskini 20 kat arttırdığı görülmüş olup, sigara metabolizmasındaki genlerin (*CYP1A1, CYP1A2, CYP1B1, CYP2A6, EPHX1, NAT2, GSTM1* ve *GSTT1*) bu risk artışında rol oynadığı düşünülmektedir (9). PEV'e neden olan genler incelendiğinde apopitoziste rol oynayan Homeobox A ve D (*HOXA* ve *HOXD*) genlerinin ve kas kasılma genlerinin (*MYH3, TPM2, TNNT3, TNNI2* ve *MYH8*) rol oynadığı görülmüştür (10). Ayrıca fibroblast benzeri hücreler ve büyüme faktörlerinin çarpık ayak ile normal ayak arasındaki patogenetik mekanizmalarda rol oynadığı düşünülmektedir (11). PEV, Artrogrippozis, Miyelodisplazi, Streeter displazisi, Freeman-Sheldon sendromu, Möbius sendromu, Charcot-Marie-Tooth hastalığı, Trizomi 21, 18, 13 ve Turner sendromu gibi konjenital ya da nöropatik hastalıklarla birlikte de ortaya çıkabilir (12). Dizigotik ikizlerde bir kardeşte PEV olması, diğer kardeşte görülme olasılığını iki kat artırırken, tek yumurta ikizlerinde bu risk yaklaşık on kat daha fazladır. Monozigotik ikizlerde genetik benzerlik nedeniyle hastalığın ortak görülme olasılığı çok daha yüksektir, bu da çevresel ve genetik faktörlerin önemini ortaya koyar (13).

PEV Nedenleri



İntrinsik nedenler	**Ekstrinsik nedenler**
1) Kromozomal: -Tr18, 13, 21	- Amniyotik bant veya sineşi
-18q, 4p, 7q, 13q, 22q11.2 delesyonu	- Erken amniyosentez (<15 hf)
-Sex kromozomal anöploidiler	- Uterin anomaliler(myom vb.)
2) Konnektif doku hastalıklar: Artrogripozis,	- Çoğul gebelikler
Kollagen defektleri, Eklem sinostozu	- Oligohidroamnios
3) Nöromüsküler hastalıklar: Anensefali,	- Malpozisyon (makat)

Anterior motor nöron hücre eksikliği, Hidranensefali,
Holoprozensefali, Myelomeningosel, Spina bifida,
Myotonik distrofi, Spinal kas atrofisi

4) İskelet Displazisi: Kampomeik displazi, Kondrodisplazi punktata,
Diastrofik displazi, Ellis-van Creveld sendromu

5) Sendromlar: Escobar, Hecht, Larsen, Meckel-Gruber,
Multiple pterygium, Pena Shokeir, Smith-Lemli-Opitz, Zellweger, Gordon, Pierre-Robin, Roberts, TARP, Lambert

2.3. ULTRASONOGRAFİK GÖRÜNTÜLEME

PEV vakalarının büyük çoğunluğu (%60tan fazlası) fetal ultrasonografi ile belirlenebilir. Yanlış pozitif oranı farklı çalışmalarda önemli ölçüde değişiklik göstermektedir (0% ila 40% arasında) ve bu durum, taranan popülasyondaki farklılıklardan, klinisyenin tecrübesinden, ultrason cihazının kalitesinden, hastanın kilosu gibi değişik nedenlerden kaynaklanabilir (14). Genellikle, gebeliğin ilerleyen dönemlerinde tanısı konulan izole çarpık ayak vakalarında daha yüksek bir yanlış pozitif oranı gözlemlenmektedir. Bu deformitenin kesin tanısının konulabildiği en erken dönem gebeliğin 12. haftası, en geç dönem ise 32. haftası olarak kaydedilmiştir (15). Ultrasonografi, transabdominal (TAS) veya transvajinal (TVS) yöntemlerle uygulanır. TVS, yüksek çözünürlüklü görüntü kalitesi sayesinde iskelet anomalilerini TAS'den yaklaşık dört hafta daha erken saptama imkânı sunar. Fetüsü daha ayrıntılı

görüntüleyebilmesine rağmen, TVS nin kısa odak mesafesi nedeniyle yalnızca gebeliğin 17. haftasına kadar kullanılması mümkündür. Bu haftadan sonra, daha ileri görüntüleme için TAS tercih edilir. TVS taraması için en uygun dönem, birçok kas-iskelet anomalisinin tespit edilebildiği 14 ila 16. gebelik haftalarıdır. Ayrıca, fetüsün kol ve bacak tomurcukları ilk kez yaklaşık 8. haftada, uzun kemikleri ise 11. haftada TVS ultrasonografi ile net şekilde gözlemlenebilir (16).

Fetal ayakları değerlendirmek için üç belirgin düzlemde sistematik bir ultrasonografik tarama yapılmalıdır:

1. Sagittal Düzlem: İlk aşamada, tibia ve talus kemiklerini içeren sagittal kesit görüntülenir. Bu görüntüleme, en yüksek doğruluğu sağlamak için genellikle arka yaklaşım tekniği ile gerçekleştirilmelidir.
2. Transversal Düzlem: İkinci aşamada, ayak tabanının transversal kesiti alınır. Yüksek frekanslı bir transdüser kullanılarak deri dokusunun detaylı analizi yapılır. Bu işlem, fetal ayak anatomisi hakkında kapsamlı bilgiler elde edilmesini sağlar.
3. Koronal Düzlem: Üçüncü aşamada, alt bacak kemiklerinin koronal kesit görüntüsü elde edilir. Bu yaklaşım, bacak yapısının farklı yönlerden değerlendirilmesine olanak tanır ve yapısal anormalliklerin tespitine yardımcı olur.

Muayene koşulları uygun olduğunda, alt ekstremitelerin 3D USG görüntüleme işlemi gerçekleştirilir. Bu üç boyutlu görüntüler, iki boyutlu verileri destekleyerek ayakların farklı perspektiflerden (ön, arka ve alt) incelenmesine olanak tanır. Bu sistematik yaklaşım, fetal ayak deformitelerinin daha doğru ve ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesine katkı sağlar (5,17).

Antenatal ultrasonografide saptanan bulgular:

1. Ayak ve Bacak Ekseninin Paralelliği: Koronal kesitte, normal ayak tabanı tibia ve fibulanın uzun eksenine dik olarak konumlanırken, pes ekinovarus vakalarında bu düzlemde yer aldığı gözlemlenmektedir. Bu durum, ayaktaki belirgin pozisyon bozukluğunu ortaya koymaktadır.
2. Plantar Flekisyon ve Ekinus Deformitesi: Sagittal düzlemde, ayak genellikle plantar fleksiyonda sabitlenmiş bir durumda izlenir. Bu deformasyon, baldır

kaslarında atrofi ile ilişkilidir ve dolayısıyla ayaktaki kas gelişimindeki olası sorunlara işaret eder.

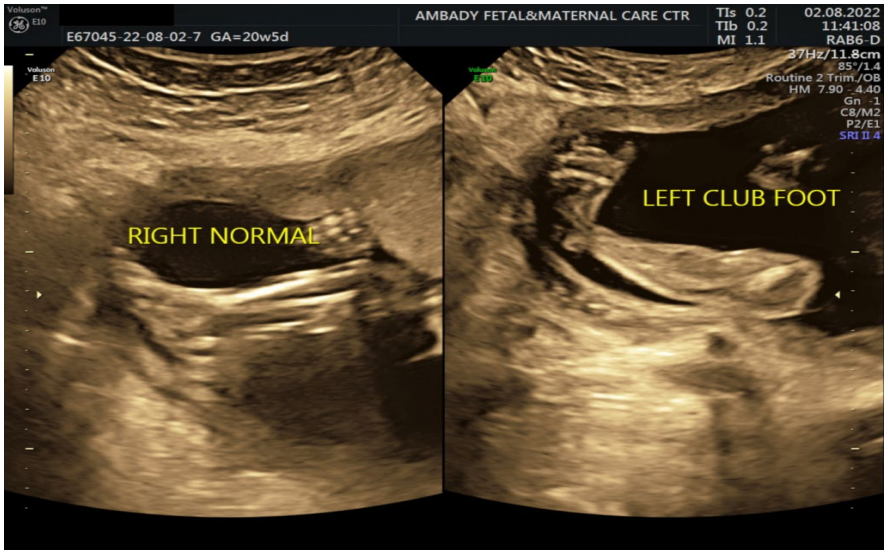
3. Ön Ayak Adduksiyonu: Transversal kesitte, ön ayak içe doğru sapmış (adduksiyon) olarak ve karakteristik enine deri kıvrımları belirgin bir şekilde görülmektedir. Yüksek frekanslı prob kullanıldığında, ayak kenarının konveks görünümü daha net bir biçimde ortaya çıkmaktadır (18,19).

   (Şekil 2,3)



Şekil 2. PEV'in üç boyutlu ultrasonografi görüntüsü

(https://www.uptodate.com/services/app/contents/graphic/view/OBGYN/78391/USclubfoot.jpg sitesinden alınmıştır.)



Şekil 3. İki boyutlu ultrasonografide normal ayak ve PEV olan ayak görüntüsü (https://www.uptodate.com / services/ app / contents/graphic / view / OBGYN/78391 / USclubfoot. jpg sitesinden alınmıştır.)

PEV tanısında MRG de kullanılabilmektedir ancak maliyetinin yüksek olması tanıda sık olarak kullanılmasına engeldir. Pozitif ultrason bulgusu varsa MRG'nin ek katkı sağlamadığı görülmüştür. Belirsiz ultrasonografik tanıları doğrulamak için veya izole olmayan PEV'de ek katkı sağlayabileceği için seçilmiş olgularda kullanılabilir (20,21).

2.4. İNVAZİV PRENATAL TANI TESTLER

Prenatal invaziv testler, fetüsün genetik yapısını ve olası anormalliklerini belirlemek için kullanılan kritik testlerdir. Amniyosentez (AS), koryon villus örneklemesi (CVS) ve kordosentez (KS) gibi yöntemler PEV tespit edilen gebelerde fetal anomali riski, genetik hastalıklar ve gelişimsel sorunları belirlemek amacıyla kullanılabilir. Bu testler, anne adaylarının bilinçli kararlar almasına yardımcı olurken, fetal sağlık ve gelişim hakkında bilgi sağlamaktadır (22). ACOG, bu tür testlerin özellikle yüksek riskli gebeliklerde olmak üzere tüm gebeliklerde uygulanabileceğini belirtmektedir (23).

2.4.1. KORYON VİLLUS ÖRNEKLEMESİ

CVS, gebeliğin 10-14. haftaları arasında genetik tanı amacıyla plasentadan küçük bir örneğin alınmasıdır. Amniyosentezle karşılaştırıldığında en belirgin avantajı

sonuçların daha erken elde edilmesidir. Bu, normal sonuçların alınması durumunda aileler için bir güvence sağlarken, anormal sonuçların elde edilmesi durumunda gebeliğin sonlandırılması için daha güvenli ve etkili seçeneklerin değerlendirilmesine olanak tanır (24). Plasenta villus örneği ultrason eşliğinde transabdominal ve transservikal yolla alınabilir (25). İki alınma yöntemi arasında fetal kayıp açısından bir fark bulunmamıştır (23). Transabdominal yolda gebe sırtüstü yatar pozisyonda iken plasentanın yeri tespit edilir. Alt karın antiseptik solüsyon ile silinir ve ardından işlem uygulanacak bölgeye istenildiği takdirde lokal anestezi uygulanır. 19 ila 20 gauge iğne, serbest el tekniği veya ultrason probuna bağlı bir iğne kılavuzu kullanılarak plasentanın uzun ekseni boyunca ilerletilir ve numune alınır Transservikal yolda ise gebe litotomi pozisyonunda iken ultrason eşliğinde esnek bir katater yardımı ile servikten plasentaya ulaşılıp numune alınır (23). En az 5 mg villus dokusu inceleme için yeterlidir.

Dikoryonik ikiz gebeliklerde-her fetüsün kendi plasentası olduğundan-her plasentadan ayrı ayrı örnek alınır. Monokoryonik ikiz gebeliklerde-fetüslerin tek bir plasentası olduğundan-örneklerin karışmaması için her fetüse ait ayrı plasenta bölgesinden örnek alınır (26,27).

Aktif genital enfeksiyon (herpes, klamidya vb.), vajinal kanama, düşük tehdidi, uterin anomali (plasentaya ulaşımın zor olması nedeniyle) veya kanama bozukluğu varsa CVS yerine diğer testler yapılmalıdır. Maternal alloimmunizasyonda ise sensitizasyonu önlemek için anti-D immünoglobulin yapılmalıdır fakat sensitizasyon gerçekleşmişse CVS' ten kaçınılmalıdır (28,29). HIV pozitif hastada ise mümkünse tüm invaziv tanı testlerinden kaçınılmalıdır.

Komplikasyonlar arasında fetal kayıp (%1-2) (30), kanama, enfeksiyon, preterm doğum (CVS' te AS' ye göre risk daha çok görülmüş), membran rüptürü (31), ekstremite redüksiyon kusurları ve oromandibular hipogenez (erken hafta yapılan CVS'lerde daha sık) vardır (32).

2.4.2. AMNİYOSENTEZ

Genetik tanı amacıyla en yaygın olarak 15 ile 20. gebelik haftaları arasında uygulanan invaziv bir işlemdir. Bu dönemde yapılmasının en önemli nedeni, amniyotik sıvının yeterli miktarda olması ve fetüsün gelişiminin kromozomal analizler

için uygun aşamaya gelmesidir (33). İşlem, ultrason eşliğinde steril koşullarda gerçekleştirilir. Kullanılan 22-gauge spinal iğne yardımıyla, fetüs ve göbek kordonundan uzak bir sıvı boşluğundan yaklaşık 20-30 mL amniyotik sıvı alınır (34). Amniyosentez öncesi rutin olarak antibiyotik profilaksisi uygulanması önerilmemektedir. Çalışmalara göre, amniyosentez kaynaklı enfeksiyon riski oldukça düşük olup, klinik olarak belirgin bir enfeksiyon oranı %0,1'den daha azdır. Bu nedenle, profilaktik antibiyotik kullanımının gerekli olduğuna dair güçlü bir kanıt bulunmamaktadır. Bazı çalışmalarda enfeksiyon riski yüksek olan hastalarda profilaktik antibiyotik uygulanması önerilmiştir (35).

Aktif enfeksiyon (HİV, amniyonit vb.), subkoryonik hematom, uygulamayı zorlaştıran rahim anomalisi, kanama diyatezi gibi durumlarda fayda-risk analizi dikkate alınarak işlem yapılmalıdır.

İşleme bağlı erken membran rüptürü, preterm doğum, fetal kayıp, fetal yaralanma, dekolman (36,37), enfeksiyon gibi komplikasyonlar vardır. Ancak, geniş çaplı araştırmalar, bu komplikasyonların oranının %1'den daha düşük olduğunu ortaya koymuştur (38,39). Rh alloimmunizasyonu varsa mutlaka anti-D immünoglobulin yapılmalıdır.

2.4.3. KORDOSENTEZ

Fetüsün kordon kanının prenatal tanı amacıyla alınmasıdır. Genellikle 18-24. gebelik haftaları arasında yapılır fakat üçüncü trimesterde de yapılabilir. Genetik hastalıkların, enfeksiyonların ve fetal aneminin teşhisi için kullanılır. Ultrasonografi eşliğinde sırtüstü pozisyonda umblikal kordonun bir kısmına, steril bir teknikle 20-22 gauge bir iğne ile erişilir. Kordon kanı örneği, genellikle 1-2 mL kadar alınır. İşlem sırasında, anestezi genellikle gerekli değildir; ancak, bazı durumlarda lokal anestezi uygulanabilir (40).

Kontrendikasyonları ve komplikasyonları diğer invaziv tanı testlerine benzerdir. Ancak işleme bağlı komplikasyon riski diğerlerine göre daha yüksektir.

2.5. ANTENATAL İZLEM

PES' de doğum öncesi tanıdan sonra ilişkili anomalilerin ve kromozomal hastalıkların yüksek sıklığı dikkate alındığında aşağıdaki değerlendirmelerin yapılması önerilmektedir:

- Kapsamlı bir sonografik inceleme ile fetal hareketlerin, özellikle üst ve alt ekstremitelerin eklem hareketliliğinin detaylı analizi yapılmalıdır. Polihidroamnios ve pes ekinovarus varlığı, merkezi sinir sistemi anormalliklerine işaret edebilir.
- İntrauterin fibroidler, amniyotik bantlar ve sineşiler açısından inceleme gereklidir.
- Fetal ekokardiyogram uygulaması, kardiyovasküler anormalliklerin tespitinde kritik öneme sahiptir.
- Fetal genetik çalışmalara yönelmek, kromozomal ve genetik bozuklukların erken tanısında hayati bir adım olarak değerlendirilmektedir.

Fetal anomali tespit edilen hastalar için gebelik sonlandırma seçeneği dikkatlice tartışılması gereken önemli bir konudur. Bu karar verme süreci, prognoz hakkında kapsamlı bir değerlendirme ve multidisipliner danışmanlık gerektirir. PEV gibi spesifik bulgular genellikle doğum yönetimini etkilemez; ancak ek bulgular varsa, pediatrik genetik ve ortopedik cerrahiden destek alarak üçüncü basamak bir sağlık kuruluşunda doğum yapmak daha uygun olabilir. Karmaşık vakaların yönetimi, ilgili anomali kombinasyonlarına göre şekillenirken, doğum yöntemi ise standart obstetrik göstergelere dayandırılır (41).

2.6. DOĞUM SONRASI TANI VE TEDAVİ

2.6.1. DOĞUM SONRASI TANI

PEV'e doğum sonrası fizik muayene ile kolayca tanı konur ve klinik görünümü oldukça belirgindir: topuk ekinde ayak inversiyondadır. Eğer deformite, pasif manipülasyonla kolayca düzeltiliyorsa ve ayakta belirgin cilt kırışıklığı gözlenmiyorsa, bu durum genellikle intrauterin duruş bozukluğuna bağlı pozisyonel bir deformite olarak değerlendirilir. Pozisyonel PEV' de kas atrofisi veya eklem sertliği bulunmaz. Ancak sendromik PEV, özellikle Artrogrippozis veya Möbius sendromu

gibi hastalıklarda daha dirençlidir ve tedavide nüks olasılığı yüksektir. Tek taraflı vakalarda etkilenen ayak, genellikle sağlam olana göre daha küçük ve zayıftır (42).
Pes ekinovarusun ileri derece olduğu olgularda ayağa pozisyon vermede zorluk olması, kemikleşmenin henüz başlamamasından dolayı grafide görüntünün net sağlanamaması, iki boyutlu değerlendirmede güçlük olmasından dolayı radyolojik görüntülemenin tanıda yeri net belirlenememiştir. Bu nedenle tanıda fizik muayene ve diğer testler ilk planda kullanılmıştır (43).

PEV' de hastalığın şiddetine göre günümüzde yaygın olarak kullanılan iki adet sınıflandırma sistemi vardır. Bunlar Dimeglio ve Pirani sınıflama sistemleridir.
Dimeglio Sınıflaması, doğuştan PEV deformitesinin şiddetini belirlemek için geliştirilmiş bir skorlama sistemidir. Bu sistem, deformitenin ne kadar sert ve esnek olduğunu ölçerek tedavi stratejilerini planlamakta klinisyenlere rehberlik eder. Dört ana hareket eksikliği değerlendirilir:

1. Equinus (ayak bileğinin aşağıya fleksiyonu)
2. Varus (ayak içe dönüklüğü)
3. Adduksiyon (ön ayağın içe yönelmesi)
4. Medial ark yüksekliği (arka ayağın medial kısmının yükselmesi)

Her kriter, 0 (normal) ile 4 (tam kısıtlılık) arasında puanlanır. Toplam puan deformitenin şiddetini belirler:

- 0-5: Hafif
- 6-10: Orta
- 11-15: Ciddi
- 16-20: Çok ciddi

Bu sınıflama ayrıca ayağın esneklik düzeyini değerlendirir, çünkü deformitenin sert ya da yumuşak olması tedaviye yanıtı etkileyebilir. Özellikle Ponseti yöntemi gibi manipülasyon tekniklerine uygunluk, Dimeglio skoru sayesinde öngörülebilir (44).

Pirani Sınıflaması, doğuştan PEV deformitesinin şiddetini ve tedaviye yanıtını değerlendirmek amacıyla kullanılan pratik bir klinik değerlendirme yöntemidir. Bu sistem, ayaktaki 6 belirleyici özelliği inceler ve her birine 0, 0.5 veya 1 puan verir.
İncelenen Kategoriler:

1. Arka Ayak Değerlendirmesi:
    - Topuk boşluğu derinliği

- Aşil tendon gerginliği
- Arka ayakta medial kıvrım

2. Ön Ayak Değerlendirmesi:
    - Talus başının belirginliği
    - Ön ayağın abdüksiyon yeteneği
    - Kalkaneusun pozisyonu

Toplam puan 0 ile 6 arasında değişir. Skor ne kadar yüksekse deformite o kadar ciddidir. Bu sınıflama, PEV in Ponseti yöntemi gibi tedavilere yanıtını izlemekte de kullanılır. Özellikle tedavi sırasında skorun düşmesi, iyileşmenin bir göstergesi olarak kabul edilir (45).

2.6.2. TEDAVİ

PEV' in doğum öncesi tedavisi yoktur. Doğumdan sonra ise konservatif ve cerrahi olmak üzere çeşitli tedaviler uygulanır (46). Günümüzde ortopedi hekimleri arasında yaygın olarak kabul gören yaklaşım, tedaviye cerrahi dışı yöntemlerle başlamaktır. Özellikle erken dönemde başlanan konservatif tedavinin başarı şansını artırdığı bilinmektedir. Bu yaklaşımın temel amacı, ileride cerrahi müdahaleye duyulan ihtiyacı ya tamamen ortadan kaldırmak ya da minimuma indirmektir.

PEV tedavisinin iki ana hedefi vardır:

1. Deformitenin düzeltilmesi
2. Düzeltilen pozisyonun korunarak nüksün önlenmesi

Ebeveynlerin tedaviye uyumu, nüks gelişimini engellemede kritik bir rol oynar. Çocukların fonksiyonel, ağrısız ve yere düzgün basan bir ayakla büyümesi tedavinin nihai amacıdır (47).

Konservatif tedavide öne çıkan üç temel yaklaşım Kite, Fransız ve Ponseti yöntemleridir. Yapılan araştırmalar, Ponseti metodunun Kite yöntemine göre daha başarılı olduğunu ortaya koymuştur. Fransız yöntemiyle karşılaştırıldığında, bazı çalışmalar Ponseti' nin daha etkili olduğunu belirtirken, diğer araştırmalar her iki metodun benzer sonuçlar verdiğini göstermektedir. Ancak, ailelerin Ponseti yöntemini Fransız metoduna oranla iki kat daha fazla tercih ettiği gözlemlenmiştir (48,49).

En yaygın kullanılan Ponseti yöntemi, deformitenin aşamalı olarak manipülasyon ve alçılama ile düzeltilmesine dayanır. Uygulamanın temel basamakları şunlardır:

1. Manipülasyon ve Seri Alçılama:
    - Her hafta ayak dikkatli bir şekilde manipüle edilir ve yeni bir alçı uygulanır. Ortalama 6-8 haftalık alçılama süreci sonunda deformitenin büyük kısmı düzeltilir.
    - Ayak, ilk olarak ön kısmın abdüksiyonu sağlanarak düzeltilir. Son olarak equinus deformitesi (ayak bileğinin aşırı plantar fleksiyonu) düzeltilir.
2. Aşil Tenotomisi:
    - Aşil tendonu kısa ve gergin olan vakalarda, minimal invaziv bir işlem olan tenotomi uygulanır. Tenotomi sonrası yaklaşık 3 hafta boyunca son bir alçı uygulanır.
3. Ortez Kullanımı (Bracing):
    - Tedavi sonrası nüksü önlemek için özel bir abduksiyon breysi kullanılır. İlk 3 ay boyunca 23 saat, sonrasında yalnızca gece takılması önerilir (50).

Ponseti yöntemi ile tedavi edilen vakaların %90'ından fazlasında cerrahiye ihtiyaç kalmadığı belirtilmiştir. Nüks ihtimali en çok tedavi sonrası ortez kullanımına uyumsuzluk gösteren çocuklarda ortaya çıkar (51).

Cerrahi Tedavi Endikasyonları:

- Konservatif Yöntemlerle İyileşmeyen Deformiteler: Ponseti yöntemi ile düzeltilmesi mümkün olmayan, katı yapıya sahip deformiteler.
- Nüks Eden Deformiteler: Önceden yapılan cerrahi işlemlerin ardından tekrar eden deformiteler.
- Nöromüsküler Hastalıklarla Birlikte Görülen Olgular: Nöromüsküler bozukluklar veya sendromlarla birlikte gelişen PEV vakalarında cerrahi müdahale gereklidir.
- Estetik ve Fonksiyonel Kaygılar: Hastanın fiziksel görünümünden ya da fonksiyonel yeterlilikten memnun olmaması (52).

Cerrahi Yöntemler

PEV için uygulanan cerrahi teknikler, deformitenin şiddetine ve ek anatomik sorunların varlığına bağlı olarak çeşitlilik gösterir. Bu cerrahi yöntemler arasında:

1. Yumuşak Doku Cerrahisi (Posteromedial Gevşetme):

- Bu yaklaşım, eklem ve bağ dokularındaki gerilimi azaltarak ayak pozisyonunu düzeltmeyi amaçlar. Aşil tendonu, plantar fasya ve tibialis posterior kası üzerinde gevşetmeler gerçekleştirilir.

2. Aşil Tendonu Uzatılması (Aşiloplastik Cerrahi):
   - Eğer Ponseti tedavisi sonrası deformite yeniden ortaya çıkarsa, aşil tendonunun uzatılması gerekebilir. Bu işlem, equinus deformitesinin düzeltilmesine ve ayak bileği hareketliliğinin artırılmasına yardımcı olur.
3. Subtalar Eklem Artrodezi:
   - Karmaşık vakalarda veya ciddi nüks durumlarında, subtalar eklem artrodezi uygulanarak eklem stabilize edilir. Bu yöntem, genellikle daha ileri yaşlardaki hastalarda veya cerrahi sonrası işlevselliğin korunması için tercih edilir.
4. Kapsülotomi ve Tenotomi:
   - Talus ve çevresindeki eklem kapsüllerine yapılan cerrahi müdahaleler deformitenin düzeltilmesine destek olur. Aşil tendonu tenotomisi, bu işlemlerin önemli bir parçasıdır (53).

Cerrahi müdahalenin zamanlaması, deformitenin derecesine ve hastanın yaşına bağlı olarak değişiklik gösterir. Genellikle 9-12 aylık dönem cerrahi müdahale için uygun bir zaman dilimi olarak önerilmektedir. Ancak, sendromik vakalarda bu süre daha erken olabilir (54).

Cerrahi sonrasında uygulanan bakım, tedavi sonuçlarını doğrudan etkiler. İşlem sonrası:

- Alçı İmmobilizasyonu: Düzeltme pozisyonunun korunması amacıyla alçı uygulanır.
- Ortez Kullanımı: İyileşme sürecinin tamamlanmasının ardından nüksü önlemek için ortez kullanımı önerilir.
- Düzenli Kontrol: Hastaların düzenli aralıklarla kontrolleri yapılmalı ve fizik tedavi programları uygulanmalıdır.

Cerrahi tedavi yüksek başarı oranlarıyla tanınsa da beraberinde çeşitli komplikasyon risklerini taşır. Yaygın komplikasyonlar arasında:

- Yara iyileşme sorunları ve enfeksiyon riski.
- Aşırı düzeltme veya yetersiz düzeltme.

- Eklem sertliği ve hareket kısıtlılığı.
- Deformitenin yeniden gelişmesi

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Zeynep Kamil Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde retrospektif olarak yapıldı. Çalışmaya Ocak 2006- Aralık 2023 tarihleri arasında hastanemizde ikinci düzey ultrason taraması için başvuran ve ultrasonografide izole PEV tanısı alan fetüslere sahip gebeler dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen gebeler elektronik bilgi sistemi üzerinden Tıbbi Kayıt Sorgulamaları ve Araştırmalar sekmesi altında Görüntüleme Tanı Sorgulama sekmesinde 'ultrasonografi, genel' girişi yapılan hastalar arasından taranarak seçildi.

Çalışmamıza Ocak 2006- Aralık 2023 tarihleri arasında ikinci düzey ultrasonografi için başvuran ve tarama sırasında izole PEV saptanan tüm hastalar dahil edildi. PEV dışındaki diğer soft markerlardan bir veya daha fazlasının saptandığı gebeler çalışma dışında bırakıldı. Toplamda 234 gebede PEV tespit edildi. Ancak, bu gebeliklerden 148'inde PEV ile birlikte diğer soft markerlar da saptandığı için bu olgular çalışma kapsamına alınmadı. İzole PEV saptanan 86 gebenin 30'unda postnatal bilgilere ulaşılamadığı için çalışma dışı bırakıldı. Postnatal bilgilerine ulaşılan 56 gebe çalışmaya dahil edildi.

Hastalara ait gravida, parite, abort sayısı, yaşayan çocuk sayısı, daha önceki doğum şekilleri, anneye ait ek hastalık, akrabalık öyküsü, YÜT öyküsü, tanıdaki gebelik haftası, doğum haftası, doğum kilosu, cinsiyet, doğum şekli, doğum anındaki fetal prezantasyon, PEV' in lokalizasyonu, takipleri sırasında FGR- makrozomi-polihidroamnios varlığı, ebeveyn/akraba veya kardeşlerde PEV öyküsü, uterin anomali varlığı, prenatal ve postnatal genetik test sonuçları, doğduktan sonra uygulanan tedaviler elektronik bilgi sistemi üzerinden ulaşıldı. Eksik olan bilgilere sistemde kayıtlı iletişim numarasından telefonla aranılarak ulaşıldı. Hastaların prenatal invaziv test sonuçlarına veya doğum sonrası çocuklarına yapılan genetik test sonuçlarına aile onayı alınarak hastanemiz Tıbbi Genetik biriminden ulaşıldı.

Çalışmamız, Eğitim Planlama ve Koordinasyon Kurulu, Zeynep Kamil Kadın Ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 10.07.2024 tarihinde 27 sayı numaralı karar ile onaylandı.

3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, çeyrekler arası dilim; kategorik değişkenlerin tanımlanmasında ise frekans (n) ve yüzde (%) değerleri verilmiştir. Değişkenlerin normallik varsayımları Kolmogorov Smirnov testi ile incelenmiştir. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin iki grup arasında karşılaştırılmasında Mann–Whitney U testi; normallik varsayımının karşılandığı durumlarda ise ikili gruplarda Bağımsız Örneklemlerde t test (Independent samples t test) kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ki kare/Fisher exact analizi ile incelenmiştir. Bütün analizlerde IBM SPSS.25 programı kullanılmış olup anlamlılık düzeyi olarak $p< 0,05$ değeri kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Tablo 1'de gösterildiği gibi çalışmaya yaş aralığı 18 ile 41 arasında değişen 56 hasta dahil edildi. Bütün hastaların yaş ortalaması 31,04 ± 6,26, gravida ortalaması 2,89 ± 1,85, doğum haftası ortalaması 36,61 ± 4,03 ve kilo ortalaması 2763,84 ± 894,66 olarak bulundu.

Tablo 1. Hastaların yaş, gravida, doğum haftası ve kilolarının ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri

	n	**Ort. ± SS.**	**Medyan (IQR)**
Yaş	56	31,04 ± 6,26	31,00 (26,00 – 36,00)
Gravida	56	2,89 ± 1,85	2,50 (1,00 – 4,00)
Doğum haftası	56	36,61 ± 4,03	38,00 (35,25 – 39,00)
Kilo	56	2763,84± 894,66	2865,00 (2262,00 – 3315,00)

Tablo 2'de ise hastaların medikal ve sosyodemografik özelliklerinin sıklık ve yüzde değerleri gösterildi. Hastaların 35'i (%62,5) erkek 21'i (%37,5) kızdı, 40'ında (%71,4) akrabalık yoktu sadece 16' sında (%28,6) akrabalık vardı, 38'inde (%67,9) ek hastalık yoktu. 18 (%32,1) hastada ek hastalık vardı. Bu 18 hastanın 6' sında diyetle regüle GDM, 2' sinde Tip 2 DM, 3' ünde hipertansif hastalık, 2' sinde GDM ve hipotroidi, 1' inde HT ve hipotroidi, 2' sinde hipotroidi vardı.

Hastaların 53'ü (%94,6) spontan gebelik olup 3' ü (%5,6) YÜT ile gebe kalmıştı. Hastaların 51'i (%91,1) tekil gebelik 5'i (%8,9) çoğul gebelikti. Çoğul gebelik olan hastaların dördü DKDA biri MKDA ikiz gebelikti. Yirmi dokuzunun (%51,8) gebelik haftası 20+0-22+0; 27' sinin gebelik haftası (%48,2) 22+1- 24+0 haftalar arasında idi. Otuz beşinin (%62,5) doğum şekli C/S idi. Dört (%7,1) hastanın gebeliği terminasyon ile sonlandırılmıştı. Bu hastaların 1' i Mozaik Trizomi 18, 1' i Trizomi 21, 1' i anhidroamnios, 1' i Kleefstra Sendromu tanısı ile termine edilmişti. Kırk dört (%78,6) hastanın doğum anında prezantasyonu baş, 10 (%17, 9) tanesinin makat, 2 (%3,6) tanesinin transversti.

Hastaların 32’ sinde (%57,1) PEV bilateral, 24’ünde (%42,9) unilateraldi. Unilateral olan 24 hastanın 16’sının (%66,7) sağda 8’ inin (%33,3) soldaydı. Kırk dört (%78,6) hastada ailede PEV öyküsü yoktu. Hastaların sadece 18’ inde (%32,1) polihidroamnios vardı. Polihidroamnios olan hastaların sadece 4’ ünde GDM vardı, 14 hastanın OGTT testi normal değerler arasındaydı. Hastaların 3’ ünde (%5,4) makrozomi vardı ama bu hastaların sadece bir tanesinde GDM vardı. Kırk dört (%78,6) hastada FGR yoktu. Hastaların sadece 7’ sinde (%17,9) uterin anomali vardı ve 1’ inde amniotik bant, 1’ inde uterin septum, 1’ inde uterin sineşi, 4’ ünde intramural myomlar mevcuttu.

Hastaların 22’ si (%39,3) prenatal invaziv test veya doğum sonrası çocuğa genetik inceleme yapılmıştı. Bu hastaların 12’sinin (%21,4) prenatal invaziv test veya çocuğa yapılan genetik inceleme sonucu normal saptandı. İkisinde (%20) Trizomi 21, 1’ inde (%10) Mozaik Trizomi 18, 1’ inde (%10) Kleefstra Sendromu (EHTM1 geninde heterozigot varyant) saptanmıştı. Bir (%10) hastada NSD2 geninde heterozigot varyant (bu gen OMIM veri tabanında otozomal dominant kalıtılan Rauch-Steindl Sendromu ile ilişkilendirilmiş) ve TRPV4 geninde heterozigot varyant saptanmış fakat daha sonra yapılan tek gen nokta mutasyon analizinde TRPV4 geninde heterozigot varyant saptanmamıştı. Bir hastanın bebeğine doğum sonrası yapılan genetik incelemede hipotoni ile ilişkili gen hastalığı teşhisi ve yine bir hastanın bebeğine yapılan doğum sonrası incelemede Artrogrippozis Multipleks Konjenita teşhisi konmuştu. Bir hastada 16q23.3 bölgesinde 1.5 megabazlık delesyon saptanmış (bu delesyon saptanan bölgede OMIM de kayıtlı CDH13 geni bulunmakla birlikte literatürde, bu bölge delesyonları bulunan 3 olgu muhtemel benign olarak değerlendirilirken bir olguda otistik davranış bozuklukları bildirilmiş ve muhtemel patojenik olarak değerlendirilmiş), bir hastada karyotip 46,--, 15 cenh+ saptanmış fakat mikroarray sonucu normal gelmiş, bir hastada 14q11.2 bölgesinde 597 kilobazlık delesyon (bu bölgede OMIM de kayıtlı gen bulunamamış fakat literatürde bu bölge delesyonları benign olarak değerlendirilmiş) saptanmıştı.

Tablo 2. Hastaların medikal ve sosyodemografik özelliklerinin sıklık ve yüzde değerleri

Parametreler	**Frekans**	**Yüzde**
Cinsiyet		
Kız	21	37,5
Erkek	35	62,5
Akraba evliliği		
Yok	40	71,4
Var	16	28,6
Maternal ek hastalık		
Yok	38	67,9
Var	18	32,1
Gebelik şekli		
Spontan	53	94,6
YÜT	3	5,4
Fetüs sayısı		
Tekil	51	91,1
Çoğul	5	8,9
Tanıdaki gebelik haftası		
20+0-22+0 hafta	29	51,8
22+1- 24+0 hafta	27	48,2
Doğum şekli		
C/S	35	62,5
NSVD	17	30,4
Terminasyon	4	7,1
Doğumdaki prezentasyon		
Baş	44	78,6
Makat	10	17,9
Transvers	2	3,6
PEV saptanan ayak		
Bilateral	32	57,1

Unilateral	24	42,9
Sağ	16	66,7
Sol	8	33,3
Ailede PEV öyküsü		
Yok	44	78,6
Var	12	21,4
Polihidramnios		
Yok	38	67,9
Var	18	32,1
Makrozomi		
Yok	53	94,6
Var	3	5,4
FGR		
Yok	44	78,6
Var	12	21,4
Uterin anomali		
Yok	49	82,1
Var	**7**	17,9
Prenatal tanı		
Yok	34	60,7
Var	22	39,3
Amniyosentez	9	40,9
Postnatal periferik kan analizi	6	27,3
Kordosentez	7	31,8
Genetik tanı		
Normal	12	21,4
Anormal	10	17,9
Trizomi 21	2	20,0
NSD2 geninde heterozigot varyant	1	10,0
Mozaik Trizomi 18	1	10,0
Kleefstra Sendromu	1	10,0

Artrogrippozis Multipleks Konjenita	1	10,0
Hipotoni	1	10,0
46,--,15 cenh+	1	10,0
16q23.3 delesyonu	1	10,0
14q11.2 delesyon	1	10,0
Postnatal tedavi		
Konservatif	14	25,0
Konservatif + Cerrahi	22	39,3
Cerrahi	3	5,4
Doğum sonrası PEV saptanmayan	8	14,3
Postnatal ölüm	5	8,9
Terminasyon	4	7,1

Tablo 3'te ise PEV olan ayak ile cinsiyet, uterin anomali, doğum haftası ve doğum kilosunun karşılaştırılması gösterildi. PEV olan ayakla (bilateral/unilateral), cinsiyet, uterin anomali, doğum haftası ve doğum kilosu arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$). PEV olan ayakla (sağ/sol), cinsiyet, uterin anomali, doğum haftası ve doğum kilosu arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 3. PEV olan ayak ile cinsiyet, uterin anomali, doğum haftası ve doğum kilosunun karşılaştırılması

	PEV olan ayak				
	Bilateral		**Unilateral**		**p**
	n	**%**	**n**	**%**	
Cinsiyet*					1,00
Kız	12	37,5	9	37,5	
Erkek	20	62,5	15	62,5	
Uterin anomali**					0,683
Yok	29	90,1	20	83,3	
Var	3	9,9	4	16,7	
	Ort.±SS.	**Medyan (IQR)**	**Ort.±SS.**	**Medyan (IQR)**	
Doğum haftası***	36,13 ± 4,17	37,00 (35,00 – 39,00)	37,25 ± 3,82	38,50 (37,00 – 40,00)	0,120
Doğum kilosu****	2647,03 ± 841,28	2815,00 (2325,00 – 3147,50)	2919,58 ± 956,99	3000,00 (2197,50 – 3475,00)	0,263
	PES olan ayak				
	Sağ		**Sol**		**p**
	n	%	n	%	
Cinsiyet**					0,412
Kız	5	31,3	4	50,0	
Erkek	11	68,8	4	50,0	
Uterin anomali**					0,578
Yok	14	87,5	6	75,0	
Var	2	12,5	2	25,0	
	Ort.±SS.	**Medyan (IQR)**	**Ort.±SS.**	**Medyan (IQR)**	**p**
Doğum haftası***	37,25 ± 3,82	38,50 (37,00 – 40,00)	37,06 ± 4,20	38.50 (37,00 – 39,75)	0,756
Doğum kilosu****	2919,58 ± 956,99	3000.00 (2197,50 – 3475,00)	2745,63 ± 939,58	2877,50 (2120,00 – 3387,50)	0,215
*Ki kare analizi;**Fisher's Exact Test;***Mann Whitney test;****Bağımsız örneklemlerde t test					

Tablo 4 de görüldüğü üzere, prenatal veya postnatal genetik incelemeler ile PEV 'in görüldüğü ayak, akraba evliliği, ailede PEV öyküsü ve gebelik haftası arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0,05).

Tablo 4. Prenatal veya postnatal genetik incelemeler ile PEV olan ayak, akraba evliliği, ailede PEV öyküsü ve gebelik haftasının karşılaştırılması

	Prenatal/postnatal genetik inceleme				
	Normal		**Anormal**		**p**
	n	**%**	**n**	**%**	
PEV olan ayak*					0,401
Bilateral	8	66,7	7	70,0	
Unilateral	4	33,3	3	30,0	
Sağ	2	50,0	3	100,0	
Sol	2	50,0	0	0,0	
Akraba evliliği*					0,486
Yok	7	58,3	8	80,0	
Var	5	41,7	2	20,0	
Ailede PEV öyküsü*					0,943
Yok	9	75,0	8	80,0	
Var	3	25,0	2	20,0	
Tanıdaki gebelik haftası *					0,435
20+0-22+0	8	66,7	4	40,0	
22+1- 24+0	4	33,3	6	60,0	
*Ki kare testi					

Tablo 5'te tedavi türüne göre gebelik haftası ve PEV olan ayak parametrelerinin dağılımı gösterildi. Elli altı hasta arasında, doğum sonrası muayenede PEV bulunmayan 8 hasta tespit edildi. Bu hastaların %62,5 (n=5) tanı 22. gebelik haftasından sonra konulmuş olup, 5 inde prenatal ultrasonografide unilateral PEV izlendi. Yanlış pozitif sonuçların polihidroamnios ile ilişkisi değerlendirildiğinde, bu 8 hastadan yalnızca birinde polihidroamnios bulunduğu görüldü. Ancak, vaka sayısının sınırlı olması nedeniyle istatistiksel anlamlılık analizi yapılamadı. Cerrahi+/-konservatif tedavi alan hastaların %68,2'sinde (n=15) bilateral PEV bulunmaktaydı.

Tablo 5. Tedavi ile tanıdaki gebelik haftası ve PEV olan ayak parametrelerinin karşılaştırılması

	Konservatif tedavi		Cerrahi+/- Konservatif tedavi		p
	n	**%**	**n**	**%**	
Tanıdaki gebelik haftası*					,790
20+0-22+0	7	50,0	10	45,5	
22+1-24+0	7	50,0	12	54,5	
PEV olan ayak,					,133
Bilateral	6	42,9	15	68,2	
Unilateral	8	57,1	7	31,8	
PEV olan ayak**					1,00
Sağ	4	50,0	4	57,1	
Sol	4	50,0	3	42,9	
*Ki kare analizi; **Fisher's Exact Test					

Tablo 6 da polihidroamnios ile PEV görülen taraf arasındaki karşılaştırmada anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0,05). Makrozomi ve FGR bulunan hasta sayısının sınırlı olması nedeniyle, bu durumlar ile PEV olan taraf arasında istatistiksel anlamda anlamlı bir analiz yapılamadı. Polihidroamnios tespit edilen hastaların 6sı (%33 ,3) ve makrozomi görülen hastaların tamamı konservatif tedavi almıştı. FGR tanısı alan hastaların ise %25i konservatif ve cerrahi tedaviyi bir arada almıştı .

Tablo 6. Polihidroamnios, makrozomi ve FGR ile tedavinin karşılaştırılması

	Polihidroamnios				
	Yok		**Var**		**p**
	n	**%**	**n**	**%**	
PEV olan ayak*					0,787
Bilateral	21	55	8	44,4	
Unilateral	17	45	10	55,6	
Tedavi					-
Konservatif tedavi	8	21,1	6	33,3	
Konservatif + Cerrahi tedavi	18	47,4	4	22,2	
Cerrahi	2	5,3	1	5,6	
	Makrozomi				
	Yok		**Var**		
	n		**n**		
Tedavi					-
Konservatif tedavi	11	20,8	3	100,0	
Konservatif + Cerrahi tedavi	22	41,5	0	0,0	
Cerrahi	3	5,7	0	0,0	
	FGR				
	Yok		**Var**		
	n		**n**		
Tedavi					
Konservatif tedavi	12	27,3	2	16,7	
Konservatif + Cerrahi tedavi	19	43,2	3	25,0	
Cerrahi	1	2,3	2	16,7	
*Ki-kare test, **Mann Whitney test; ***Bağımsız örneklemlerde t test					

5. TARTIŞMA

PEV, ayak veya ayak bileğinin karmaşık bir gelişimsel deformitesidir; bu durumda, bir veya her iki ayak aşırı plantar fleksiyona uğrar, ön ayak içe doğru kıvrılır ve taban içe bakacak şekilde pozisyon alır. Bu doğuştan gelen yapı bozukluğu, ayak bileğinin ve ayağın doğal duruşundan belirgin bir sapmayı ifade eder ve işlevsel zorluklara yol açabilir. İdiyopatik, sendromik ve pozisyonel olarak sınıflandırılabilir. İdiyopatik PEV insidansı her 1000 doğumda yaklaşık 1 ila 2 dir (55).

PEV erkek fetüslerde kız fetüslere göre 2-2,5 kat daha sık görülmektedir. 2018 yılında Hao Wang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada erkek fetüslerde PEV oranı kız fetüslere göre iki kat daha fazladır (56). Yine 2020 yılında Mete Sucu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yine benzer sonuçlar bulunmuştur (3). 2018 yılında Cynthia Chen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da erkeklerde artmış risk saptanmıştır (57). Bizim çalışmamızda da 56 hastanın %62,5' i (n=35) erkektir ve bu çalışmaları desteklemiştir.

Çoğul gebelik, malprezentasyon, uterin anomaliler (örneğin, fibroidler, sineşiler, amniyotik bantlar) veya oligohidroamnios gibi durumlarda hareket kısıtlılığına bağlı PEV görülebilmektedir. Chen C ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptığı meta-analizde çoğul gebeliğin ve uterin anomalilerin pozisyonel olarak idiyopatik PEV riskini arttırdığı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda vaka sayısında sınırlılık olması nedeniyle istatiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır fakat çalışmamızdaki 56 gebe içinde 5 gebede çoğul gebelik gözlenmiştir ve bir hastada uterin septum, bir hasta da amniotik bant, bir hasta da uterin sineşi, dört hastada da intramural myom izlenmiştir. İki hastada ise oligohidroamnios- anhidroamnios izlenmiştir.

PEV ile FGR veya makrozomi arasında doğrudan bir bağlantı bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda da vaka sayısının kısıtlı olması nedeniyle istatiksel anlamlı bir inceleme yapılamamıştır. Fakat PEV' in bazı genetik sendromlarla birlikte ortaya çıktığı durumlarda FGR ve makrozomi ile dolaylı bir etkileşim olabilir. Örneğin, Trizomi 18 gibi kromozomal anormalliklerin yanı sıra bazı nöromüsküler hastalıklar, PEV ile birlikte görülmekte ve aynı zamanda FGR riskini artırabilmektedir. Bu, PEV' in kendisinin değil, ilişkili olduğu genetik veya sendromik

bozuklukların büyüme üzerindeki etkilerini düşündürmektedir. Makrozomi ve PEV arasında doğrudan bir ilişki olmamakla birlikte, nadir durumlarda her iki durumun eşlik etmesi mümkündür. Örneğin, GDM gibi büyüme hızını etkileyen maternal faktörler sonucu makrozomi görülebilir; ancak bu, PEV ile ilişkili değil, maternal çevresel faktörlere bağlı bir durumdur. Dolayısıyla, makrozomiye sahip bir fetüste PEV' in izole bir bulgu mu, yoksa ek anomalilerle birlikte mi seyrettiğini değerlendirmek önemlidir. PEV ile FGR veya makrozomi arasında doğrudan bir ilişki kurulmamış olsa da bu bulguların bir arada bulunması, ek genetik testlerin ve detaylı ultrason incelemelerinin yapılmasını gerektirebilir. Böylece, PEV' in yanı sıra olası diğer yapısal veya genetik bozukluklar da tanınabilir ve uygun doğum ve tedavi süreçleri planlanabilir.

Ultrasonografide PEV tanısında yanlış pozitiflik, fetüsün rahim içindeki duruşundan veya çevresel faktörlerden kaynaklanabilir. Çalışmalarda yanlış pozitiflik oranı %10 ila %20 arasında olup, üçüncü trimesterde bu oran %40 a kadar çıkabilmektedir. Yanlış pozitif durumların çoğu, fetüsün rahimdeki postüral pozisyonu veya polihidroamnios gibi faktörlerden kaynaklanır. Özellikle postural PEV olarak adlandırılan bu geçici durum, doğumdan sonra genellikle kendiliğinden düzelir. En güvenilir prenatal tanı dönemi ikinci trimester olarak kabul edilmekte ve özellikle bilateral PEV vakalarında doğum sonrası doğrulama oranı daha yüksektir. Buna karşın, unilateral vakalarda yanlış pozitiflik daha yaygındır. E-Bar Açık ve arkadaşlarının 2005 yılında yaptığı bir çalışmada ortalama 22. gebelik haftasında tanı alan 40 izole PEV' e sahip fetüsten doğum sonrası 14' ünde PEV saptanmamış ve yanlış pozitiflik oranı %35 olarak raporlanmıştır. Aynı çalışmada 25. gebelik haftasından sonra tanı alan 31 izole PEV' e sahip fetüsten doğum sonrası 7' sinde PEV saptanmamış ve yanlış pozitiflik oranı %23 olarak belirlenmştir (58). Maya Sharon-Weiner ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptığı çalışmada da bilateral PEV izlenen hasalarda yanlış pozitiflik oranı %12,1 iken unilateral PEV olan hastalarda bu oran %34,1 olarak bulunmuştur (59). Bizim çalışmamızda da 56 hasta içinde 8 (%14,3) hastada doğum sonrası PEV görülmemiş ve bunlardan %62,5' ine (n=5) 22+1-24+0. haftalar arasında tanı konmuş ve yine %62,5' inde (n=5) unilateral PEV bulunmaktaydı. Hasta sayısının kısıtlı olmasından dolayı istatiksel olarak anlamlı bir inceleme yapılamamıştır fakat sonuçlar literatürdeki çalışmalar ile benzer bulunmuştur.

İzole PEV saptanan hastaların yaklaşık %25' inde ailede PEV öyküsü bildirilmektedir. B Sadler ve arkadaşlarının 2019 yılında yaptığı bir çalışmada yine benzer oranda aile öyküsü olduğu görülmüştür (60). C Lochmiller ve arkadaşlarının 1998 yılında 285 idiyopatik PEV olan hastada yaptığı çalışmada %24,4 oranında aile öyküsü olduğu görülmüştür. Cardy ve arkadaşlarının 2007 yılında 167 PEV saptanan hastada yaptığı çalışmada hastaların dörtte birinde (40/167) aile öyküsü olduğu görülmüştür (61). Bizim çalışmamızda da 56 hasta arasında 12 hastada aile öyküsü bulunmakta olup diğer çalışmalarla benzer oranda izole PEV olan hastaların %21,4' ünde aile öyküsü bulunmaktadır. Aile öyküsünün yüksekliği, PEV' in gelecek nesillerde de ortaya çıkma olasılığını artırabileceğinden, erken bilgilendirme ve genetik tarama açısından önemlidir.

PEV %60 bilateral görülmektedir. Unilateral olanlarda ise en çok sağ ayakta görülmektedir. Kromozomal anomali riskinin ise bilateral olanlarda daha sık olduğu görülmüştür. K. Offerdal ve arkadaşlarının 2007 yılında gerçekleştirdiği çalışmada 113 hasta incelenmiş; bu hastalardan 55 inde yalnızca izole PEV tespit edilirken, 58 inde ise PEV ile birlikte ek anomaliler bulunmuştur. Çalışmada tüm hastaların %56' sında bilateral PEV saptanmış, ayrıca ek anomalisi bulunan 58 hastanın %59' unda da bilateral PEV görülmüştür. Bu veriler, PEV' in özellikle ek anomalilerle birlikte olduğu durumlarda daha sık olarak her iki ayağı etkilediğini ortaya koymaktadır (62). Bizim çalışmamızda da 56 izole PEV hastasının %57,1' inde (n=32) bilateral, %42,9' unda (n=24) unilateral PEV bulunmaktaydı. Unilateral olanlarında %66,7' si (n=16) sağ taraftaydı. Prenatal invaziv testlerde ve doğum sonrası yapılan genetik incelemede anomali saptanan 10 hastanın %70' inde (n=7) bilateral PEV bulunmaktaydı fakat istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Fakat bilateral PEV vakalarında gözlenen yüksek anomali riski, yalnızca PEV' e değil, genel olarak iskelet sistemi gelişim bozukluklarına işaret eden olası diğer anomalilerin de incelenmesi gerektiğini göstermektedir. Bu durum, prenatal dönemde daha kapsamlı ve sistematik bir değerlendirme yaklaşımının benimsenmesini ve potansiyel gelişimsel bozuklukların erken tanısı için tüm hastaların geniş kapsamlı tarama süreçlerine dahil edilmesini desteklemektedir.

PEV in bilateral veya unilateral olmasının doğum haftası ve doğum şekli üzerinde doğrudan belirleyici bir etkisi bulunmamıştır. Ancak, bilateral PEV

vakalarında ek anomaliler ve kromozomal anormallikler görülme olasılığının daha yüksek olması, doğum zamanlaması ve doğum şekli üzerinde dolaylı bir etki yaratabilir. Bununla birlikte, bu etki doğrudan PEV in unilateral veya bilateral olmasından kaynaklanmamaktadır. Bizim çalışmamızda da PEV' in görüldüğü taraf ile ortalama doğum haftası ve doğum şekli arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Çalışmamızda PEV in görüldüğü taraf ile doğum haftası ve doğum şekli arasında doğrudan bir ilişki saptanmamış olsa da ek anomalilerin varlığı gibi diğer risk faktörlerinin izlenmesi doğum süreci planlamasında önemlidir. Bu tür risk faktörlerinin belirlenmesi, özellikle yüksek risk grubundaki hastalarda daha uygun bir doğum stratejisi geliştirilmesini sağlayabilir. Bilateral ve unilateral PEV vakalarında ek anomalilerin etkisini incelemek amacıyla daha kapsamlı ve geniş örneklem gruplarıyla yapılan çalışmalar, bu ilişkinin doğum sonuçlarına etkisini daha ayrıntılı ortaya koyabilir. Özellikle PEV vakalarında ek anomalilerin doğum süreci üzerindeki etkisini inceleyen uzun dönemli çalışmalar, klinik yönetimi destekleyecek önemli bulgular sağlayabilir.

PEV' in unilateral veya bilateral olması tedavi sürecini ve sonucunu etkileyebilir. Bilateral PEV genellikle daha karmaşık kabul edilir ve tedavi süresi ile zorluk seviyesi unilateral vakalara göre daha yüksek olabilir. Bununla birlikte, lokalizasyon, tedavi yönteminin seçimini etkilemese de tedavi sürecinin yoğunluğu ve izlem sıklığı üzerinde etkili olabilir. Ponseti yöntemi gibi konservatif yaklaşımlar her iki ayağın tedavisinde başarıyla uygulanabilirken, bilateral vakalarda alçı ve tenotomi gibi müdahalelerin sıklığı ve süresi artabilir. Bilateral vakalar, daha yüksek komplikasyon riski ve nüks eğilimi gösterebilir. Bu nedenle, tedavi sonrası izlem sıklığı bilateral PEV vakalarında artırılabilir (63). Christina A. Gurnett ve arkadaşlarının 2008 yılında 357 hastayı kapsayan çalışmalarında, hastaların %76 sı (273 hasta) idiyopatik PEV, kalan 84 hasta ise non-idiyopatik PEV olarak sınıflandırılmıştır. Çalışmada, her iki grupta da bilateral PEV vakalarının unilateral vakalardan daha sık olduğu gözlemlenmiştir. Özellikle, unilateral PEV vakalarının büyük bir çoğunluğunu (%84) idiyopatik vakalar oluşturmuştur (129 hastanın 108'i). Tedavi süreci açısından incelendiğinde, non-idiyopatik PEV vakalarının düzeltilmesi için idiyopatik vakalara kıyasla anlamlı derecede daha fazla sayıda alçı uygulaması gerektiği görülmüştür. Nüks ve yeniden tedavi gereksinimi ise non-idiyopatik grupta

belirgin olarak daha yüksektir. Sonuç olarak, non-idiyopatik PEV vakalarında bilateral olma olasılığı daha yüksek olup, bu vakalarda sıklıkla kombine tedavi veya tekrarlayan müdahale gereksinimleri öne çıkmıştır (64). Bizim çalışmamızda da bilateral ve unilateral PEV vakaları arasında tedavi farklılıkları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamakla birlikte, cerrahi+/- konservatif tedaviye ihtiyaç duyan hastaların %68,2'sinin (n=15) bilateral PEV vakaları olduğu gözlenmiştir. Bu durum, bilateral PEV' in klinik olarak daha karmaşık bir tablo sunduğunu ve tedaviye daha dirençli olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızın sınırlamaları arasında, hasta sayısının kısıtlı olması, tedavi sonuçlarının yalnızca kısa vadede değerlendirilmesi ve kromozomal ile genetik anomalilere yönelik inceleme yapılan hasta sayısının sınırlı kalması bulunmaktadır. Daha geniş örneklem grupları ile yapılacak çalışmalar, bulguların istatistiksel gücünü artırabilir ve daha genellenebilir sonuçlar elde edilmesine katkı sağlayabilir. Ayrıca, uzun dönem takip çalışmaları, PEV tedavisinin kalıcılığına ve ileri yaşlarda görülebilecek fonksiyonel sonuçlara dair daha kapsamlı bilgiler sunabilir. Bu tür araştırmalar nüks oranlarının yanı sıra tedavinin hastaların yaşam kalitesine etkisini değerlendirmek açısından da değerli olacaktır.

6. SONUÇ

PEV, alt ekstremitede en sık görülen rotasyonel deformitelerden biridir. Prenatal tanısı genellikle ikinci trimesterde ultrasonografi ile konulabilse de kesin tanı doğum sonrası muayene ile doğrulanmaktadır. Erkeklerde daha yaygın görülmesi ve vakaların çoğunlukla bilateral olması dikkat çekicidir. Bilateral PEV vakalarında kromozomal anomali riski daha yüksek olup, bu durum ek prenatal incelemeleri gerektirebilir. PEV' in doğum öncesinde uygulanabilecek bir tedavisi bulunmamaktadır; bu nedenle tedavi, doğum sonrasında hastalığın şiddetine göre şekillenir. Hafif vakalarda genellikle konservatif tedavi yöntemleri (örneğin, Ponseti yöntemi) başarılı olurken, kompleks veya bilateral vakalarda cerrahi müdahale veya konservatif tedaviyle kombine edilen cerrahi tedavi daha sık uygulanmaktadır. Bu farklı yaklaşımlar, bilateral PEV' in tedaviye daha dirençli ve tekrarlama olasılığının daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmada, PEV tanısı konulan 56 hastada cinsiyet dağılımı, unilateral ve bilateral PEV görülme sıklığı, aile öyküsü, uterin anomali ile ilişkisi, invaziv test sonuçları ve uygulanan tedavi yöntemlerinin kısa vadeli sonuçları kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Elde edilen bulgular, PEV' in demografik ve klinik özelliklerinin tedavi süreci üzerindeki etkilerini daha iyi kavramamıza olanak sağlamıştır. Özellikle, bilateral PEV vakalarının tedavide daha fazla ek müdahale ve izlem gerektirdiği gözlenmiştir. Konservatif tedavi ve cerrahi müdahaleyi bir arada alan hastaların çoğunun bilateral PEV grubunda yer alması, bu vakaların daha karmaşık bir klinik yönetim süreci gerektirdiğine işaret etmektedir. Buna rağmen, PEV' in unilateral veya bilateral olmasının doğum haftası ve doğum şekli üzerinde doğrudan bir etkisi olmadığı sonucuna ulaşılmıştır.

Tedavi sonuçları kısa vadede değerlendirilmiş ve uygulanan tedavi yöntemlerinin büyük oranda başarı sağladığı belirlenmiştir. Ancak, PEV' in uzun vadeli sonuçlarını değerlendirmek ve nüks oranlarını netleştirmek amacıyla geniş örneklem grupları ile yapılacak uzun dönemli takip çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca, genetik ve çevresel faktörlerin PEV' in etiyolojisi üzerindeki etkilerini daha iyi aydınlatmak için kromozomal ve genetik incelemelerin daha kapsamlı bir şekilde ele alınması önerilmektedir.

Sonuç olarak, izole PEV vakalarının yönetiminde erken tanı konulması ve uygun tedavi yöntemlerinin titizlikle uygulanması büyük önem taşımaktadır. Bu çalışma, izole PEV' in klinik özelliklerinin ve tedavi etkinliğinin anlaşılmasına katkı sağlamakla birlikte, gelecek çalışmalara yol gösterici bir referans niteliği taşımaktadır.

7. KAYNAKÇA

1. Huang R, Yang X, Zhou H, Fu F, Cheng K, Wang Y, et al. Prenatal Diagnosis of Talipes Equinovarus by Ultrasound and Chromosomal Microarray Analysis: A Chinese Single-Center Retrospective Study. Genes (Basel). 2022 Sep 1;13(9).
2. Üniversitesi İ, Fakültesi T, Özal T, Merkezi T. The Fetal Medicine Foundation Kliniğimizde fetusun ikinci trimester ultrasonografik taramasında pes ekinovarus saptanan hastaların perinatal ve ortopedik sonuçları Rauf Melekoğlu Sevil Eraslan Ebru Çelik Harika Gözde Gözükara Bağ.
3. Sucu M, Demir SC. The relationship between isolated pes equinovarus and aneuploidies and perinatal outcomes: Results of a tertiary center. Turk J Obstet Gynecol. 2020;17(4):270–7.
4. Us A, Turgut A. Doğuştan çarpık ayak (pes equino varus). TOTBID Dergisi. 2017;16(5).
5. Brasseur-Daudruy M, Abu Amara S, Ickowicz-Onnient V, Touleimat S, Verspyck E. Clubfoot Versus Positional Foot Deformities on Prenatal Ultrasound Imaging. Vol. 39, Journal of Ultrasound in Medicine. John Wiley and Sons Ltd; 2020. p. 615–23.
6. Malone FD, Marino T, Bianchi DW, Johnston K, D'alton ME. Isolated Clubfoot Diagnosed Prenatally: Is Karyotyping Indicated? 2000.
7. Miedzybrodzka Z. Congenital talipes equinovarus (clubfoot): a disorder of the foot but not the hand. Vol. 202, J. Anat. 2003.
8. Xie X, Huang B, Su L, Cai M, Chen Y, Wu X, et al. Prenatal diagnosis and genetic etiology analysis of talipes equinovarus by chromosomal microarray analysis. BMC Med Genomics. 2023 Dec 1;16(1).
9. Sommer A, Blanton SH, Weymouth K, Alvarez C, Richards BS, Barnes D, et al. Smoking, the xenobiotic pathway, and clubfoot. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2011 Jan;91(1):20–8.
10. Basit S, Khoshhal KI. Genetics of clubfoot; recent progress and future perspectives. Vol. 61, European Journal of Medical Genetics. Elsevier Masson SAS; 2018. p. 107–13.
11. Ošťádal M, Lišková J, Hadraba D, Eckhardt A. Possible pathogenetic mechanisms and new therapeutic approaches of pes equinovarus. Vol. 66, Physiological Research. Czech Academy of Sciences; 2017. p. 403–10.
12. Balasankar G, Luximon A, Al-Jumaily A. Current conservative management and classification of club foot: A review. Vol. 9, Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine. IOS Press; 2016. p. 257–64.
13. Sadler B, Gurnett CA, Dobbs MB. The genetics of isolated and syndromic clubfoot. Vol. 13, Journal of Children's Orthopaedics. British Editorial Society of Bone and Joint Surgery; 2019. p. 238–44.
14. Benacerraf BR, Frigoletto FD. Prenatal Ultrasound Diagnosis of Clubfoot1.
15. Hayek S, Surgeon O, Segev E, Wientroub S, Surgery O, Keret D, et al. Efficacy of prenatal ultrasonography in confirmed club foot. Vol. 84, J Bone Joint Surg [Br]. 2002.

16. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Peisner DB. High-Frequency Transvaginal Sonographic Examination for the Potential Malformation Assessment of the 9-Week to 14-Week Fetus. Vol. 20, J Clin Ultrasound. 1992.
17. Materials and Methods Study Population.
18. Sharon-Weiner M, Sukenik-Halevy R, Tepper R, Fishman A, Biron-Shental T, Markovitch O. Diagnostic accuracy, work-up, and outcomes of pregnancies with clubfoot detected by prenatal sonography. Prenat Diagn. 2017 Aug 1;37(8):754–63.
19. Ruzzini L, De Salvatore S, Longo UG, Marino M, Greco A, Piergentili I, et al. Prenatal diagnosis of clubfoot: Where are we now? systematic review and meta-analysis. Vol. 11, Diagnostics. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2021.
20. Nemec U, Nemec SF, Kasprian G, Brugger PC, Bettelheim D, Wadhawan I, et al. Clubfeet and associated abnormalities on fetal magnetic resonance imaging. Prenat Diagn. 2012 Sep;32(9):822–8.
21. Faldini C, Traina F, Nanni M, Sanzarello I, Borghi R, Perna F. Congenital idiopathic talipes equinovarus before and after walking age: observations and strategy of treatment from a series of 88 cases. Journal of Orthopaedics and Traumatology. 2016 Mar 1;17(1):81–7.
22. Berg AJ, Hoyle A, Yates E, Chougle A, Mohan R. Cement-in-cement revision with the Exeter Short Revision Stem: A review of 50 consecutive hips. J Clin Orthop Trauma. 2020 Jan 1;11(1):47–55.
23. PRACTICE BULLETIN CLINICAL MANAGEMENT GUIDELINES FOR OBSTETRICIAN-GYNECOLOGISTS NUMBER 88, DECEMBER 2007.
24. Sileo FG, Curado J, Bhide A. A survey of current clinical practice of chorionic villus sampling. Prenat Diagn. 2019 Mar 1;39(4):299–302.
25. jackson1992.
26. Kim MS, Moon MJ, Kang S, Jung SH, Chang SW, Ki HJ, et al. Obstetrical outcomes of amniocentesis or chorionic villus sampling in dichorionic twin pregnancies. J Korean Med Sci. 2019 May 13;34(18).
27. Pergament E, Schulman~ JD, Copelands K, Fine B, Black? SH, Ginsberg NA, et al. THE RISK AND EFFICACY OF CHORIONIC VILLUS SAMPLING IN MULTIPLE GESTATIONS. Vol. 12, PRENATAL DIAGNOSIS. 1992.
28. Sindos M, Malamas FM, Antsaklis P, Antsaklis A. Invasive prenatal diagnosis: Chorionic villus sampling. Vol. 9, Donald School Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd; 2015. p. 293–306.
29. Moise KJ, Carpenter RJ. Increased Severity of Fetal Hemolytic Disease with Known Rhesus Alloimmunization after First-Trimester Transcervical Chorionic Villus Biopsy. Vol. 5, Fetal Diagn Ther. 1990.
30. Elger T, Akolekar R, Syngelaki A, De Paco Matallana C, Molina FS, Gallardo Arozena M, et al. Fetal loss after chorionic villus sampling in twin pregnancy. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2021 Jul 1;58(1):48–55.

31. Brambati B, Oldrini A, Ferrazzi E, Lanzani A. CHORIONIC VILLUS SAMPLING : AN ANALYSIS OF THE OBSTETRIC EXPERIENCE OF 1000 CASES. Vol. 7, PRENATAL DIAGNOSIS. 1987.
32. Regional Genetics Service O, Hospital C, V Firth MRCP OH, Huson MRCP SM, Regional Prenatal O, F Chamberlain GP, et al. Analysis of limb reduction defects in babies exposed to chorionic villus sampling Diagnosis Service (P A Boyd MD) and Nuffield Department of Obstetrics.
33. practice-bulletin-no-162-2016.
34. Athanasiadis AP, Pantazis K, Goulis DG, Chatzigeorgiou K, Vaitsi V, Assimakopoulos E, et al. Comparison between 20G and 22G needle for second trimester amniocentesis in terms of technical aspects and short-term complications. Prenat Diagn. 2009 Aug;29(8):761–5.
35. Giorlandino C, Cignini P, Cini M, Brizzi C, Carcioppolo O, Milite V, et al. Antibiotic prophylaxis before second-trimester genetic amniocentesis (APGA): A single-centre open randomised controlled trial. Prenat Diagn. 2009 Jun;29(6):606–12.
36. Borgida AF, Mills AA, Feldman DM, Rodis JF, Egan JFX. Outcome of pregnancies complicated by ruptured membranes after genetic amniocentesis. In: American Journal of Obstetrics and Gynecology. Mosby Inc.; 2000. p. 937–9.
37. Seeds JW. Diagnostic mid trimester amniocentesis: How safe? In: American Journal of Obstetrics and Gynecology. Mosby Inc.; 2004. p. 607–15.
38. Floridia M, Masuelli G, Meloni A, Cetin I, Tamburrini E, Cavaliere AF, et al. Amniocentesis and chorionic villus sampling in HIV-infected pregnant women: a multicentre case series. BJOG. 2017 Jul 1;124(8):1218–23.
39. Odibo AO, Gray DL, Dicke JM, Stamilio DM, Macones GA, Crane JP. Revisiting the Fetal Loss Rate After Second-Trimester Genetic Amniocentesis A Single Center's 16-Year Experience. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.
40. Berry SM, Stone J, Norton ME, Johnson D, Berghella V. Fetal blood sampling. Am J Obstet Gynecol. 2013 Sep;209(3):170–80.
41. Mckinney J, Rac MWF, Gandhi M. Congenital talipes equinovarus (clubfoot).
42. Ibrahim S. BOOK REVIEW Tachdjian's Pediatric Orthopaedics: from the Texas Scottish Rite Hospital for Children. Malays Orthop J. 2015 Mar 1;9(1):53–53.
43. Howard CB, Benson A. THE OSSIFIC NUCLEI AND THE CARTILAGE ANLAGE OF THE TALUS AND CALCANEUM. 1992.
44. Lampasi M, Trisolino G, Abati CN, Bosco A, Marchesini Reggiani L, Racano C, et al. Evolution of clubfoot deformity and muscle abnormality in the Ponseti method: evaluation with the Dimeglio score. Int Orthop. 2016 Oct 1;40(10):2199–205.
45. Bina S, Pacey V, Barnes EH, Burns J, Gray K. Interventions for congenital talipes equinovarus (clubfoot). Vol. 2020, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2020.
46. Hernigou P. History of clubfoot treatment; part III (twentieth century): back to the future. Vol. 41, International Orthopaedics. Springer Verlag; 2017. p. 2407–14.

47. Steinman S, Richards BS, Faulks S, Kaipus K. A comparison of two nonoperative methods of idiopathic clubfoot correction: the Ponseti method and the French functional (physiotherapy) method. Surgical technique. J Bone Joint Surg Am. 2009;91 Suppl 2:299–312.
48. Rijal R, Shrestha BP, Singh GK, Singh M, Nepal P, Khanal GP, et al. Comparison of Ponseti and Kite's method of treatment for idiopathic clubfoot. Indian J Orthop. 2010 Apr 1;44(2):202–7.
49. Richards BS, Faulks S, Rathjen KE, Karol LA, Johnston CE, Jones SA. A comparison of two nonoperative methods of idiopathic clubfoot correction: The Ponseti method and the French functional (physiotherapy) method. Journal of Bone and Joint Surgery. 2008 Nov 1;90(11):2313–21.
50. Radler C. The Ponseti method for the treatment of congenital club foot: Review of the current literature and treatment recommendations. Vol. 37, International Orthopaedics. 2013. p. 1747–53.
51. Maghfuri HB, Alshareef AA. The Efficacy of the Ponseti Method in the Management of Clubfoot: A Systematic Review. Cureus. 2024 Jan 18;
52. Jeans KA, Karol LA, Erdman AL, Stevens WR. Functional outcomes following treatment for clubfoot ten-year follow-up. Journal of Bone and Joint Surgery - American Volume. 2018;100(23):2015–23.
53. kalenderer2008.
54. 10.1097@01202412-199605010-00011.
55. Dobbs MB, Gurnett CA. Update on clubfoot: Etiology and treatment. In: Clinical Orthopaedics and Related Research. Springer New York; 2009. p. 1146–53.
56. Wang H, Barisic I, Loane M, Addor MC, Bailey LM, Gatt M, et al. Congenital clubfoot in Europe: A population-based study. Am J Med Genet A. 2019 Apr 1;179(4):595–601.
57. Chen C, Kaushal N, Scher DM, Doyle SM, Blanco JS, Dodwell ER. Clubfoot Etiology: A Meta-Analysis and Systematic Review of Observational and Randomized Trials. Journal of Pediatric Orthopaedics. 2018 Sep 1;38(8):e462–9.
58. Bar-On E, Mashiach R, Inbar O, Weigl D, Katz K, Meizner I, et al. Prenatal ultrasound diagnosis of club foot OUTCOME AND RECOMMENDATIONS FOR COUNSELLING AND FOLLOW-UP. J Bone Joint Surg. 2005;
59. Sharon-Weiner M, Sukenik-Halevy R, Tepper R, Fishman A, Biron-Shental T, Markovitch O. Diagnostic accuracy, work-up, and outcomes of pregnancies with clubfoot detected by prenatal sonography. Prenat Diagn. 2017 Aug 1;37(8):754–63.
60. Sadler B, Gurnett CA, Dobbs MB. The genetics of isolated and syndromic clubfoot. Vol. 13, Journal of Children's Orthopaedics. British Editorial Society of Bone and Joint Surgery; 2019. p. 238–44.
61. Cardy AH, Barker S, Chesney D, Sharp L, Maffulli N, Miedzybrodzka Z. Pedigree analysis and epidemiological features of idiopathic congenital talipes equinovarus in the United Kingdom: A case-control study. BMC Musculoskelet Disord. 2007;8.

62. Offerdal K, Jebens N, Blaas HGK, Eik-Nes SH. Prenatal ultrasound detection of talipes equinovarus in a non-selected population of 49 314 deliveries in Norway. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2007 Nov;30(6):838–44.
63. Brand RA. Clubfoot: Etiology and treatment. In: Clinical Orthopaedics and Related Research. Springer New York; 2009. p. 1121–3.
64. Gurnett CA, Boehm S, Connolly A, Reimschisel T, Dobbs MB. Impact of congenital talipes equinovarus etiology on treatment outcomes. Dev Med Child Neurol. 2008 Jul;50(7):498–502.