T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
PROF. DR. CEMİL TAŞCIOĞLU ŞEHİR HASTANESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

BİRİNCİ TRİMESTER TARAMA TESTLERİNİN VE ULTRASONOGRAFİK BULGULARIN PRETERM ERKEN MEMBRAN RÜPTÜRÜ VE PRETERM DOĞUMU ÖNGÖRMEDEKİ ROLÜ

Dr. Volkan Aktemur

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2025

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
PROF. DR. CEMİL TAŞCIOĞLU ŞEHİR HASTANESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

BİRİNCİ TRİMESTER TARAMA TESTLERİNİN VE ULTRASONOGRAFİK BULGULARIN PRETERM ERKEN MEMBRAN RÜPTÜRÜ VE PRETERM DOĞUMU ÖNGÖRMEDEKİ ROLÜ

Dr. Volkan Aktemur

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Veli Mihmanlı

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2025

TEŞEKKÜR

Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde aldığım eğitim sürecimdeki emeklerinden dolayı;

Hastanemiz başhekimi Sayın Prof. Dr. Mesut SÖNMEZ'e,

Asistanlık sürecime başladığım ilk günden itibaren desteğini hep hissettiğim, bana rehberlik yapan, cerrahi açıdan gelişimimi sağlayan, duruşumu ve kendime güvenimi güçlendiren, etik ilkelere bağlılığın önemini ve hasta-hekim ilişkisini kendisini gözlemleyerek öğrendiğim, tez sürecimde bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan tezimin her aşamasında emek gösteren tez danışmanım ve çok kıymetli hocam Sayın Prof. Dr. Veli MİHMANLI'ya,

Uzmanlık eğitimim süresince tecrübe ve yaklaşımları ile bizlere örnek olan klinik tecrübelerimizi güçlendirmemizi sağlayan Doç. Dr. Simten GENÇ'e, Doç. Dr. Hicran Acar ŞİRİNOĞLU'na, Doç. Dr. Miraç ÖZALP'e, Doç. Dr. Özge ÖZDEMİR' e Doç. Dr. Erhan AKTÜRK'e, Doç. Dr. Alparslan KABAN'a,

Tez sürecimin her aşamasında yanımda olan, adım adım yol gösteren ve eğitim sürecim boyunca tecrübelerini aktararak gelişimime katkı sağlayan tez yardımcı danışmanım Op. Dr. Murat İbrahim TOPLU'ya, uzmanlık eğitimim boyunca deneyimlerini bizlere aktararak uygulamalı öğreten, kritik anların yönetimine pratik bakış açıları kazandıran Op. Dr. Nazire ERASLAN'a, bizlere araştırma ve güncel bilgilere ulaşma hevesi kazandıran Op. Dr. Fatmanur ÇETİNKAYA 'ya, bizlere güçlü bir duruş kazandıran Op. Dr. Emine PAŞMAKOĞLU'na, tecrübelerini bizlerle paylaşan Op. Dr. Ahmet KILIÇKAYA, Op. Dr. Arman Kegam YERAMYAN, Op. Dr. Ramazan ADAN, Op.Dr. Hüseyin Turhan ÖZHAN, Op.Dr. Ceren Sancar, Op.Dr. Asya ÖZCAN, Op. Dr. Helin BAĞCI, Op. Dr. Sena SAYAN , Op. Dr. Neslihan BADEMLER, Op. Dr. Fatih ŞAHİN, Op. Dr. Alp Koray KİNTER, Op. Dr. Elif Dilasa Pala KÖSE, Op. Dr. Başak CİNGİLLİOĞLU ve diğer tüm uzmanlarıma,

Asistanlık sürecim boyunca desteklerini hep hissettiğim en zor anlarımda yardımlarını çekinmeden isteyebildiğim, meslek hayatım boyunca hep kardeşlerim olarak tanımlayacağım eş kıdemlerim Dr. Sinan SÜRÜCÜ, Dr. Elif AKKOÇ DEMİREL, Dr. Tuvana TÜRKAY TÜDEŞ'e,

Asistanlık eğitimim boyunca kıdemlilerim olarak bana bilgi ve tecrübelerini kırmadan etik ilkeler çerçevesinde aktaran Op. Dr. Aybek Can BATMAN, Op. Dr. Neçirvan Çağdaş ÇELTEK, Op. Dr. Burcu Gülşah BALCI, Op. Dr. Emine AYDIN, Op. Dr. Mümine Eda ŞIK, Dr. Tuğba SALMAN'a,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, hemşirelerimize, ameliyathane ve klinik personellerimize,

Tüm hayatım boyunca benden desteğini esirgemeyen hep yanımda duran annem Fikriye AKTEMUR'a, babam Cimşit AKTEMUR'a, asistanlığa başlamam ve uzman hekim olmam için beni cesaretlendiren, asistanlık sürecim boyunca beni hep motive eden canım eşim Tuğçe AKTEMUR'a, bana hayat enerjisi veren yaşama sevincim oğlum Ahmet Selim'e, dünyalar tatlısı güzel kızım Zeynep Elvin'e, eksik yarım cennet çiçeğim Asaf Efem'e

Volkan AKTEMUR İstanbul – 2025

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACOG **:** American College of Obstetricians and Gynecologists

APGAR **:** (Yeni doğan sağlık değerlendirme skoru, isimlendirilmiş bir sistem)

AUC **:** Area Under the Curve (Eğri Altındaki Alan)

β-HCG **:** Beta Human Chorionic Gonadotropin

BMI **:** Body Mass Index (Vücut Kitle İndeksi)

BPD **:** Bronkopulmoner Displazi

CI **:** Confidence Interval (Güven Aralığı)

CSD **:** Cesarean Section Delivery (Sezaryen Doğum)

EMR **:** Erken Membran Rüptürü

IGF **:** Insulin-like Growth Factor (İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü)

IUGR **:** Intrauterine Growth Restriction (İntrauterin Gelişme Geriliği)

IVH **:** İntraventriküler Hemoraji

MoM **:** Multiple of Median

NEK **:** Nekrotizan Enterokolit

NSD **:** Normal Spontaneous Delivery (Normal Doğum)

NT **:** Nuchal Translucency (Nukal Translüsensi)

PAPP-A **:** Pregnancy-Associated Plasma Protein-A

PDA **:** Patent Ductus Arteriozus

PE **:** Preeclampsia (Preeklampsi**)**

PLGF **:** Placental Growth Factor (Plasental Büyüme Faktörü)

PPROM **:** Preterm Prelabor Rupture of Membranes (Preterm Erken Membran Rüptürü)

RDS **:** Respiratuar Distres Sendromu

ROC **:** Receiver Operating Characteristic (ROC Eğrisi)

SGA **:** Small for Gestational Age (Gebelik Haftasına Göre Küçük Bebek)

WHO **:** World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)

YDYBÜ **:** Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Hastaların Özellikleri 16
Tablo 2. Sezaryen ve Normal Doğum Grupları Tablosu..... 18
Tablo 3. Doğum Şekli Alt Grupları İçin Karşılaştırmalı Analiz Tablosu 19
Tablo 4. Doğum Şekli Alt Grupları İçin Karşılaştırmalı 2. Analiz Tablosu 21
Tablo 5. Komplikasyon Durumu Alt Grupları İçin Hasta Demografik Verileri 23
Tablo 6. Komplikasyon Durumu Alt Grupları İçin Biyokimyasal ve Ultrason Verileri 25
Tablo 7. PPROM Durumu Alt Grupları İçin Karşılaştırmalı Analiz Tablosu..... 27
Tablo 8. PPROM Durumu Alt Grupları İçin Karşılaştırmalı Analiz Tablosu..... 31
Tablo 9. PPROM Durumu Alt Grupları İçin Karşılaştırmalı Analiz Tablosu..... 33
Tablo 10. Preterm Doğum Durumu Alt Grupları İçin Karşılaştırmalı Analiz Tablosu 35
Tablo 11. Biyokimyasal ve Ultrason Verileri 37
Tablo 12. Doğum ve Yenidoğan Verileri 38

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, birinci trimester tarama testlerinde kullanılan biyokimyasal belirteçler (PAPP-A, serbest β-HCG) ve ultrasonografik bulguların (nukal translüsensi) preterm erken membran rüptürü (PPROM) ve preterm doğumu öngörmedeki prognostik değerini araştırmaktır.

Materyal ve Metod: Çalışma, retrospektif vaka-kontrol tasarımına dayalı olarak gerçekleştirildi. 1 Ocak 2022 - 1 Temmuz 2024 tarihleri arasında, Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi'nde 11-14. gebelik haftaları arasında birinci trimester tarama testi yapılmış ve aynı hastanede doğum yapmış toplam 229 gebeye ait veriler incelendi.

Biyokimyasal belirteçler, ultrasonografik bulgular ve demografik veriler retrospektif olarak hastane kayıt sisteminden toplandı ve istatistiksel analizlerle değerlendirildi. Çalışmada, PAPP-A, serbest β-HCG ve NT değerlerinin prognostik gücü analiz edildi.

Bulgular: Düşük PAPP-A MoM seviyeleri, PPROM ve preterm doğum ile anlamlı şekilde ilişki bulundu ($p < 0.001$). PAPP-A MoM değerlerinin kategorik olarak sınıflandırıldığı analizde, PAPP-A MoM değeri 0.5 MoM altında olan gebelerin oranı PPROM olan grupta %43.48, PPROM olmayan grupta %5.34 olarak hesaplanmıştır. PAPP-A MoM değeri 2.5 MoM'un üzerinde olan gebelerin oranı PPROM olmayan grupta %3.40 iken, PPROM olan grupta bu değerin üzerinde bir vaka saptanmamıştır (%0.00). Fisher exact testi sonuçlarına göre, PAPP-A MoM kategorileri ile PPROM durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir ($p < 0.001$).

Benzer şekilde, PAPP-A MoM değeri 0.5 MoM altında olan gebelerin oranı, preterm doğum yapan grupta %20.75, miadında doğum yapan grupta ise %5.68 olarak hesaplanmıştır. PAPP-A MoM değeri 2.5 MoM'un üzerinde olan gebelerin oranı preterm doğum yapan grupta %0, miadında doğum yapan grupta ise %3.98 olarak bulunmuştur. Fisher exact testi sonuçlarına göre, PAPP-A MoM kategorileri ile

preterm doğum arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir ($p = 0.003$).

Serbest β-HCG değerlerinin prognostik gücü sınırlı bulunmuş ve tek başına preterm doğumu öngörmede etkili olmadığı görülmüştür ($p > 0.05$). Nukal translüsensi (NT) ölçümleri ile preterm doğum arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Doğum sonuçları açısından değerlendirildiğinde, PPROM ve preterm doğum vakalarında sezaryen oranı ve düşük doğum ağırlığı oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Bu çalışmanın sonucuna göre, PPROM ve preterm doğum tanısı alan gebelerde, 1. trimesterde ölçülen serum PAPP-A düzeyleri, normal gebelere kıyasla daha düşük bulundu.

Anahtar Kelimeler: Preterm doğum, erken membran rüptürü, PAPP-A, serbest β-HCG, nukal translüsensi, gebelik komplikasyonları.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to investigate the prognostic value of biochemical markers (PAPP-A, free β-HCG) and ultrasonographic findings (nuchal translucency) used in first-trimester screening tests in predicting preterm premature rupture of membranes (PPROM) and preterm birth.

Materials and Methods: This study was conducted using a retrospective case-control design. Data from a total of 229 pregnant women who underwent first-trimester screening tests between January 1, 2022, and July 1, 2024, at Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu City Hospital and subsequently gave birth at the same hospital were analyzed.

Biochemical markers, ultrasonographic findings, and demographic data were retrospectively collected from the hospital records and analyzed using statistical methods. The prognostic power of PAPP-A, free β-HCG, and NT values was evaluated.

Results: Low PAPP-A MoM levels were significantly associated with PPROM and preterm birth ($p < 0.001$). In the categorical analysis of PAPP-A MoM values, the proportion of pregnant women with PAPP-A MoM < 0.5 was 43.48% in the PPROM group and 5.34% in the non-PPROM group. The proportion of pregnant women with PAPP-A MoM > 2.5 was 3.40% in the non-PPROM group, while no cases were observed in the PPROM group (0.00%). According to Fisher's exact test, a statistically significant relationship was found between PAPP-A MoM categories and PPROM ($p < 0.001$).

Similarly, the proportion of pregnant women with PAPP-A MoM < 0.5 was 20.75% in the preterm birth group and 5.68% in the term birth group. The proportion of pregnant women with PAPP-A MoM > 2.5 was 0% in the preterm birth group and 3.98% in the term birth group. According to Fisher's exact test, a statistically

significant relationship was found between PAPP-A MoM categories and preterm birth ($p = 0.003$).

The prognostic value of free β-HCG was found to be limited, and it was not effective in predicting preterm birth ($p > 0.05$). No significant relationship was found between nuchal translucency (NT) measurements and preterm birth. Regarding birth outcomes, cesarean section rates and low birth weight rates were higher in PPROM and preterm birth cases.

Conclusion: According to this study, serum PAPP-A levels measured in the first trimester were found to be lower in pregnant women diagnosed with PPROM and preterm birth compared to normal pregnancies.

Keywords: Preterm birth, premature rupture of membranes, PAPP-A, free β-HCG, nuchal translucency, pregnancy complications.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **i**
SİMGELER VE KISALTMALAR ..... **iii**
TABLO LİSTESİ ..... **v**
ÖZET ..... **vi**
ABSTRACT ..... **viii**
İÇİNDEKİLER ..... **x**
1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**
2.1. Preterm Doğum 3
2.1.1. Tanımı, Epidemiyolojisi ve Önemi 3
2.1.2. Preterm Eylem ve Doğum İnsidansı 3
2.1.3. Perinatal Mortalite ve Morbidite 3
2.1.4. Prematüriteye Bağlı Neonatal Komplikasyonlar 4
2.1.5. Preterm Eylem Nedenleri 4
2.1.6. Preterm Eylemin Risk Faktörleri 4
2.1.7. Servikal Değişiklikler ve Ultrasonografi 5
2.1.8. Uterin Monitörizasyon 6
2.1.9. Preterm Eylemin Yönetimi 6
2.1.10. Tedavi Yaklaşımları 6
2.1.11. Tokolitik Ajanlar 6
2.1.12. Antenatal Kortikosteroid Kullanımı 7
2.2. Erken Membran Rüptürü (EMR) 7
2.2.1. Profilaktik Antibiyotik Tedavisi 7
2.2.2. Gebelik Haftasına Göre PPROM Yönetimi 8
2.3. Birinci Trimester Tarama Testleri: Biyokimyasal Belirteçler ve Ultrasonografik Bulgular 8
2.3.1. Pregnancy Associated Plasma Protein-A (PAPP-A) 8
2.3.2. PAPP-A Sentezi ve Fonksiyonu 9
2.3.3. İn Vitro PAPP-A Stabilitesi ve Gebelikte PAPP-A 10
2.3.4. Serbest Beta-Human Koryonik Gonadotropin (β-hCG) 10
2.3.5. β-hCG'nin Gebelikte Seyri ve Klinik Önemi 10

2.4. Ultrasonografik Bulgular 11
2.4.1. Nukal Translusensi ve Kromozomal Anomaliler 11
2.4.2. NT Ölçümünün Klinik Önemi 11
2.4.3. NT Ölçüm Yöntemi 12
3. MATERYAL VE METOT 13
4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER 15
4.1. Tanımlayıcı İstatistikler 15
4.2. Hipotez Testleri 15
5. BULGULAR 16
5.1. Genel Veriler 16
5.2. Sezaryen ve Normal Doğum İlişkili Veriler 16
5.3. Biyokimyasal ve Ultrason Verileri 18
5.4. Doğum ve Yenidoğan Verileri 21
5.5. Komplikasyon Durumu Verileri 23
5.6. PPROM Durumu Verileri 27
5.7. Biyokimyasal ve Ultrason Verileri 29
5.8. Doğum ve Yenidoğan Verileri 33
5.9. Preterm Doğum Durumu Verileri 35
5.10. Preterm Doğum Durumu Verileri 37
6. TARTIŞMA 42
7. SONUÇ 45
8. KAYNAKÇA 46
9. EKLER 54

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gebelikte karşılaşılan erken membran rüptürü (EMR) ve preterm doğum, anne ve fetüs sağlığını ciddi şekilde tehdit eden önemli komplikasyonlar arasındadır[1].EMR, amniyotik kesenin 37. gebelik haftasından önce spontan olarak yırtılması durumudur ve enfeksiyon, kordon prolapsusu ve prematüriteden kaynaklanan neonatal morbidite ve mortalite riskini artırmaktadır[2]. Preterm doğum ise neonatal morbiditenin en sık nedenidir ve solunum yetmezliği, intraventriküler kanama, nekrotizan enterokolit ve uzun vadeli nörolojik sorunlarla ilişkilidir[3]. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre, her yıl yaklaşık 15 milyon bebek preterm doğmakta ve bu durum global sağlık sistemine ciddi bir yük getirmektedir[4].

Birinci trimester tarama testleri, gebeliğin erken dönemlerinde fetal anormallikleri öngörmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu testlerde ölçülen biyokimyasal belirteçlerden serbest beta hCG (human chorionic gonadotropin) ve PAPP-A (Pregnancy-Associated Plasma Protein-A), yalnızca fetal anomalilerin değil, aynı zamanda gebelik komplikasyonlarının da habercisi olabilmektedir[5]. Örneğin, düşük PAPP-A seviyeleri, intrauterin gelişme geriliği (IUGR), preeklampsi ve erken doğum gibi komplikasyonlarla ilişkilendirilmiştir[6]. Benzer şekilde, serbest beta hCG düzeylerinin anormal seyri, plasental yetersizlik ve diğer maternal-fetal komplikasyonları öngörmede önem taşımaktadır[7].

Ultrasonografik bulgular da birinci trimester tarama testlerinin ayrılmaz bir parçasıdır. Nukal translüsensi (NT) ölçümü, fetal kromozomal anormalliklerin yanı sıra konjenital kalp hastalıklarının ve bazı obstetrik komplikasyonların erken tanısında kritik bir rol oynamaktadır[8]. Literatürde, birinci trimesterde elde edilen biyokimyasal belirteçlerin ve ultrasonografik bulguların, preterm doğum ve EMR gibi komplikasyonları öngörmedeki rolünü değerlendiren çalışmalara rastlanmaktadır. Ancak bu çalışmaların sınırlı sayıda olması ve metodolojiler arasındaki farklılıklar, bu konunun daha derinlemesine incelenmesi gerektiğini göstermektedir.

Mevcut literatür, düşük PAPP-A seviyelerinin ve yüksek serbest beta hCG seviyelerinin preterm doğum riskini artırabileceğini öne sürmektedir. Örneğin, Fox ve arkadaşlarının bir çalışmasında, düşük PAPP-A düzeylerinin 20. gebelik

haftasından önce intrauterin gelişme geriliği ile ilişkili olduğu belirtilmiştir[9]. Benzer şekilde, Spencer ve arkadaşları, PAPP-A değerlerinin preeklampsi ve diğer obstetrik komplikasyonlarla ilişkili olduğunu göstermiştir[10]. Bununla birlikte, preterm doğum ve EMR ile birinci trimester biyokimyasal belirteçler ve ultrasonografik bulgular arasındaki ilişkinin daha fazla araştırılması gerektiği açıktır.

Bu çalışmanın temel amacı, birinci trimester tarama testlerinde kullanılan biyokimyasal belirteçler (serbest beta hCG, PAPP-A) ve ultrasonografik bulguların (nukal translüsensi), preterm erken membran rüptürü ve preterm doğumu öngörmedeki rolünü araştırmaktır.

Bu çalışma ile preterm doğum ve EMR'nin öngörülmesine yönelik erken dönemde kullanılabilecek bir tarama stratejisi geliştirilmesi ve obstetrik pratiğe yenilikçi bir katkı sağlanması hedeflenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Preterm Doğum

2.1.1. Tanımı, Epidemiyolojisi ve Önemi

Preterm doğum, 37. gebelik haftasından önce gerçekleşen doğumlardır. 33 hafta 6 gün öncesi erken preterm, 34-36 hafta 6 gün arası ise geç preterm olarak sınıflandırılır[11].

Preterm eylem, 20. ve 37. gebelik haftaları arasında düzenli uterus kontraksiyonlarının başlaması, servikal değişikliklerin gözlenmesi veya membran rüptürü ile karakterizedir[12]. Preterm eylem tehdidi ise servikal değişikliklerin eşlik etmediği ancak düzenli uterus kontraksiyonlarının mevcut olduğu bir durumdur[13,14].

2.1.2. Preterm Eylem ve Doğum İnsidansı

Preterm doğum oranları, ülkeler, etnik gruplar ve sosyoekonomik koşullara bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Beyaz ırkta yaklaşık %8,8, siyah ırkta ise %18,9 oranında görülmektedir.

Avrupa ve gelişmiş ülkelerde preterm doğum oranı %5-9 arasında değişirken, ABD'de 1984'te %9,4 iken 2006'da %12,8'e yükselmiş, sonraki yıllarda ise düşüş göstererek 2011'de %11,7 olarak rapor edilmiştir. Ancak, 1980 ve 1990'lı yıllardaki oranlarla kıyaslandığında hala yüksek seviyelerde seyretmektedir[15].

2.1.3. Perinatal Mortalite ve Morbidite

Viabilite sınırı 24. gebelik haftası olarak kabul edilmekte olup, 750 gramın altındaki bebekler yüksek risk grubunda yer almaktadır[16]. 29. gebelik haftasına kadar erkek bebeklerde mortalite oranı, kız bebeklere kıyasla iki kat daha fazladır. Çoğul gebeliklerde de preterm doğumun etkileri belirgindir; ikiz gebeliklerde mortalite oranı tekil gebeliklere göre 3-4 kat daha yüksektir[17].

Beyin gelişimi 2. ve 3. trimester boyunca hız kazandığından, erken doğan bebekler nörolojik hasarlara daha yatkındır. ABD'deki preterm doğumların %70'inden fazlası 34-36. gebelik haftaları arasında gerçekleşmektedir ve bu bebeklerde nörogelişimsel sorunlar daha sık görülmektedir[18,19].

34-37. hafta arası doğan bebeklerin %14'ü, 33. haftadan önce doğan bebeklerin ise %90'ı yenidoğan yoğun bakım ünitesine (YDYBÜ) ihtiyaç duymaktadır[18]. Prematürite haftası azaldıkça, yenidoğan ve infant ölüm riski yaklaşık iki kat artmaktadır[20].

2.1.4. Prematüriteye Bağlı Neonatal Komplikasyonlar

Prematüre bebeklerde sık görülen komplikasyonlar; Respiratuar Distres Sendromu (RDS), İntraventriküler Hemoraji (IVH), Bronkopulmoner Displazi (BPD), Hiperbilirubinemi, Retinopati, Neonatal Sepsis, Nekrotizan Enterokolit (NEK), Patent Ductus Arteriozus (PDA) olarak sıralanabilir[21].

2.1.5. Preterm Eylem Nedenleri

Preterm doğumun kesin mekanizması tam olarak açıklanamamakla birlikte, çeşitli faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır.

Preterm doğumların %30-35'i tıbbi endikasyonla, %40-45'i spontan eylem sonucu, %30-35'i ise erken membran rüptürü nedeniyle gerçekleşmektedir[22]. Enfeksiyon, inflamasyon, servikal yetmezlik, plasental disfonksiyon, genetik faktörler ve çevresel etmenler preterm eylemi tetikleyebilir. Bu nedenle, önleyici stratejiler multidisipliner yaklaşımı gerektirir[23,24].

2.1.6. Preterm Eylemin Risk Faktörleri

Kronik hipertansiyon, kalp hastalıkları, böbrek hastalıkları, sistemik enfeksiyonlar, şiddetli anemi, hipertiroidi, cerrahi girişimler, beslenme bozuklukları, sigara ve alkol kullanımı medikal nedenler arasında sayılabilir[25].

Kısa doğum aralıkları, preterm doğum/düşük öyküsü, yetersiz veya aşırı kilo alımı, intrauterin enfeksiyonlar, plasental anomaliler, çoğul gebelikler, servikal yetmezlik obstetrik nedenler olarak sayılabilir[25].

Obezite, sigara, madde kullanımı, düşük sosyoekonomik düzey, vitamin eksiklikleri, stres, fiziksel şiddet gibi hayat tarzı faktörleri preterm doğum riskini arttıran etmenlerdendir[26-30].

Gebelikte periodontal enfeksiyonlar preterm doğum riskini artırabilir, ancak tedavisinin riski azalttığına dair kesin kanıt bulunmamaktadır[31,32]. 18 aydan kısa ve 59 aydan uzun gebelik aralıkları preterm doğum riskini artırmaktadır[32].

Daha önce preterm doğum yapan kadınların tekrar preterm doğum yapma riski yüksektir[33].

Risk faktörlerinin erken tespiti ve gerekli önlemlerin alınması, preterm doğum oranlarını azaltmada kritik önem taşımaktadır[34].

2.1.7. Servikal Değişiklikler ve Ultrasonografi

Gebelik ilerledikçe serviks değişir; doğuma yaklaştıkça servikal kanal kısalır, internal os açılır. Braxton Hicks kontraksiyonları, preterm doğumu taklit edebilir ancak doğuma yol açmaz. Gerçek eylemi ayırt etmek için servikal değişiklikler ve uterin aktivite dikkatlice değerlendirilmelidir[34].

Genel belirtiler arasında bel ağrısı, menstrüel tarzda kramp, suprapubik bası hissi, vajinal akıntı değişiklikleri bulunmaktadır. Klinik bulgular arasında ağrılı kontraksiyonlar, vajinal kanama, servikal açıklık ve uzunluk değişiklikleri bulunur[34].

Transvajinal ultrasonografi (TVUSG), servikal uzunluk ölçümü için en güvenilir yöntemdir[35]. Servikal uzunluğun <22 mm olması ve hunileşme varlığı, preterm doğum riskini 10 kat artırır[36].

2.1.8. Uterin Monitörizasyon

Uterin aktivitenin değerlendirilmesi, preterm eylemin belirlenmesinde önemlidir. Eksternal tokodinamometri, uterus kasılmalarını kaydeder ancak hastalar kontraksiyonların yalnızca %15'ini hissedebilir[37].

ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists), evde uterin monitörizasyonunun preterm doğumu önlemede etkin olmadığını ve rutin kullanımını önermediğini bildirmiştir[38].

2.1.9. Preterm Eylemin Yönetimi

Preterm eylemde temel amaç, 34. gebelik haftasından önce doğumu önleyerek perinatal morbidite ve mortaliteyi azaltmaktır. Tanı sonrası altta yatan nedenler değerlendirilerek, uygun yönetim planlanmalıdır. 1900 gram üzerindeki bebeklerde agresif tokolitik tedavinin etkinliği sınırlıdır[39].

2.1.10. Tedavi Yaklaşımları

Yatak istirahatinin preterm eylemi önlediğine dair kesin kanıt yoktur, ancak önerilmektedir. Çoğul gebeliklerde hastane yatışının belirgin bir faydası kanıtlanmamıştır.

Anksiyete azaltmak için sedasyon amacıyla Fenobarbital (100 mg, 6 saatte bir IM veya oral) uygulanabilir. Hidrasyon için 500 ml Ringer Laktat veya %5 Dextroz infüzyonu, kontraksiyonları baskılamada yardımcı olabilir. Kasılmalar durursa hasta takip altına alınmalıdır. Tokoliz (doğumu geciktirici tedavi) ile doğumu 48 saat geciktirmek fetüs için faydalıdır. Viabilite sınırının altındaki gebeliklerde önerilmez[39].

2.1.11. Tokolitik Ajanlar

Preterm doğumun önlenmesinde kullanılan tokolitik ajanlar, farklı mekanizmalarla uterus kasılmalarını baskılayarak doğumu geciktirmeye yardımcı olur.

İndometazin, bir COX inhibitörü olarak 8 saatte bir 50-100 mg oral veya rektal yolla uygulanabilir; ancak günlük doz 200 mg'ı geçmemelidir. Nifedipin ve Nicardipin,

kalsiyum kanal blokörleri olup 20-30 mg yükleme dozu sonrasında 4-6 saatte bir 10-20 mg idame dozu şeklinde uygulanabilir. Magnezyum sülfat, 4-6 g IV yükleme sonrası 1-4 g/saat infüzyon şeklinde devam edilir. Beta-agonistler (Ritodrin, Terbutalin, Salbutamol), tokolitik etkinlikleri sınırlı olduğundan nadiren tercih edilir. Atosiban, bir oksitosin reseptör antagonisti olup etkili ve minimal yan etkiye sahip bir seçenek olarak öne çıkar. Progesteron tedavisi, 16-20. haftalar arasında uygulanabilir; bu süreçte 250 mg IM 17 alfa-hidroksiprogesteron veya 100 mg vajinal progesteron kullanılabilir[39].

2.1.12. Antenatal Kortikosteroid Kullanımı

24-37. gebelik haftalarında fetal akciğer maturasyonu için önerilir. Betametazon (12 mg IM, 24 saat ara ile 2 doz) veya Deksametazon (6 mg IM, 12 saat ara ile 4 doz) uygulanır. Respiratuvar Distres Sendromu (RDS), İntraventriküler Hemoraji (IVH) ve perinatal ölüm oranlarını azaltır.

2.2. Erken Membran Rüptürü (EMR)

Erken membran rüptürü (EMR), fetal zarların doğum eylemi başlamadan en az bir saat önce yırtılmasıyla karakterizedir. 37. gebelik haftasından önce meydana gelirse preterm erken membran rüptürü (PEMR/PPROM) olarak adlandırılır[40].

Term gebeliklerde EMR sonrası doğum eylemi genellikle 24 saat içinde başlar (%90). 28-34. haftalar arasında bu oran %50'ye, 24-26. haftalarda %50'nin altına düşmektedir. Genel popülasyonda EMR %10, PEMR ise %3-5 oranında görülmekte ve preterm doğumların %30-40'ından sorumludur[40].

2.2.1. Profilaktik Antibiyotik Tedavisi

PEMR hastalarında antibiyotik tedavisi, Grup B Streptokok (GBS) enfeksiyonunu önlemek ve doğum eylemini geciktirmek amacıyla uygulanır.

Önerilen protokol olarak ilk 48 saat 6 saatte bir 2 g IV ampisilin, sonraki 5 gün amoksisilin (500 mg 3x1 veya 875 mg 2x1) ve azitromisin (1 g tek doz oral) uygulanır.

Penisilin alerjisi olanlar için düşük riskli reaksiyonlarda IV sefazolin, oral sefaleksin ve azitromisin; yüksek riskli reaksiyonlarda IV klindamisin ve IV gentamisin, ardından oral klindamisin ve azitromisin uygulanır[39].

2.2.2. Gebelik Haftasına Göre PPROM Yönetimi

Term ve terme yakın EMR (≥37. hafta) sırasında; ACOG rehberine göre doğum eylemi başlatılmalıdır. Malprezentasyon veya fetal distres durumunda sezaryen tercih edilmelidir. Enfeksiyon bulgusu varsa vajinal doğuma engel yoksa eylem hemen başlatılmalıdır[39].

32-33. gebelik haftasında; Fetal akciğer matürasyonu sağlanmışsa doğum eylemi başlatılır. GBS profilaksisi uygulanır. Tokolitik tedavi önerilmez. Antibiyotik tedavisi başlanır, GBS kültürü pozitifse tedaviye devam edilir.

25-31. gebelik haftasında; Spontan doğum eylemi başlamazsa veya enfeksiyon gelişirse doğum gerçekleştirilir. GBS profilaksisi uygulanır. Tokolitik tedavi 48 saat ile sınırlandırılmalıdır.

25. gebelik haftasının altında; viabilite sınırından önce EMR gelişen vakalar uzun latent dönem ve enfeksiyon riski taşır. 20-25. haftalarda yaşam oranı %90'a çıkarken, 14-19. haftalarda bu oran %40'tır. Steroid, tokolitik ve antibiyotik kullanımı konusunda yeterli bilimsel veri bulunmamaktadır[39].

2.3. Birinci Trimester Tarama Testleri: Biyokimyasal Belirteçler ve Ultrasonografik Bulgular

2.3.1. Pregnancy Associated Plasma Protein-A (PAPP-A)

PAPP-A, 1974 yılında Lin ve arkadaşları tarafından gebelikle ilişkili proteinler arasında tanımlanmıştır. Başlangıçta biyolojik fonksiyonu tam olarak anlaşılamasa da, günümüzde Down sendromu taramasında önemli bir biyokimyasal belirteç olarak kullanılmaktadır. PAPP-A'nın insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein (IGFBP) proteazı olarak işlev gördüğü gösterilmiştir. Yapılan çalışmalar, PAPP-

A’nın IGFBP-4 proteaz aktivitesine sahip olduğunu ve bu aktivitenin IGF-I ve IGF-II tarafından düzenlendiğini ortaya koymuştur[41].

1999 yılında Lawrence ve arkadaşları, IGFBP-4 proteaz aktivitesine sahip bu proteini insan fibroblast kültür ortamında izole etmiş ve PAPP-A olarak tanımlamıştır. Plasental trofoblastlar başta olmak üzere damar düz kas hücreleri, yumurtalık granülosa hücreleri ve çeşitli dokular tarafından sentezlendiği gösterilmiştir. In vitro çalışmalar, PAPP-A’nın IGF sisteminin lokal düzenlenmesinde önemli bir rol oynadığını göstermektedir[41].

Brambati ve arkadaşları, Down sendromlu fetüs taşıyan gebelerde PAPP-A seviyesinin düşük olduğunu belirlemiş, bu bulgu PAPP-A’nın fetal gelişimde kritik bir biyomarker olarak değerlendirilmesine yol açmıştır[41].

2.3.2. PAPP-A Sentezi ve Fonksiyonu

PAPP-A’nın ana sentez bölgesi plasentadır ve in situ hibridizasyon çalışmaları ile plasenta içinde yoğun olarak eksprese edildiği gösterilmiştir. PAPP-A, proform of eosinophil major basic protein (proMBP) ile disülfid bağları aracılığıyla kompleks oluşturarak dolaşımda bulunur.

Genetik analizler, PAPP-A ve proMBP mRNA’larının üreme sistemi (overler, tuba uterina, endometrium, myometrium) ile non-reprodüktif dokularda (böbrek, kolon, meme dokusu, kemik iliği) bulunduğunu göstermiştir. Ancak bu dokulardaki ekspresyon düzeyleri plasentaya kıyasla oldukça düşüktür[41].

PAPP-A, IGFBP-4 ve IGFBP-5 proteinlerini parçalayarak serbest IGF seviyelerini artırır ve IGF’nin biyolojik aktivitesini düzenler. Böylece plasental gelişimi destekleyici rolü olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, aterosklerotik plak gelişimi, yara iyileşmesi ve kemik yeniden şekillenmesi gibi süreçlerde de etkili olabilir[41].

PAPP-A’nın biyolojik aktivitesi, proMBP tarafından inhibe edilebilir. ProMBP’nin, PAPP-A ile kovalent bağlanarak proteaz aktivitesini baskıladığı ve bu mekanizmanın yeni bir proteinaz inhibisyon yolu olduğu öne sürülmüştür[41].

2.3.3. İn Vitro PAPP-A Stabilitesi ve Gebelikte PAPP-A

Laboratuvar çalışmaları, serum PAPP-A'nın +2 ile -8°C arasında en az 7 gün, -20°C'de ise en az 28 gün stabilitesini koruyabildiğini göstermektedir. Uygun laboratuvar koşullarında bir aya kadar saklanabileceği rapor edilmiştir[41].

Gebelerde, PAPP-A seviyesi gebe olmayan bireylere kıyasla yaklaşık 150 kat artış göstermektedir. Maternal dolaşımdaki en yüksek PAPP-A seviyesi terme ulaşıldığında 250 mg'a kadar çıkmaktadır. Tekil gebeliklerde PAPP-A, implantasyondan sonraki 28. günde serumda tespit edilebilir hale gelir ve ilk trimester boyunca eksponansiyel bir artış gösterir. 36. gebelik haftasına kadar artışı nispeten yavaş olurken, 36. haftadan sonra daha hızlı yükselerek termde maksimum seviyeye ulaşır[41].

2.3.4. Serbest Beta-Human Koryonik Gonadotropin (β-hCG)

β-hCG, plasenta tarafından üretilen glikoprotein yapıda bir hormondur ve gebeliğin devamlılığında kritik rol oynar. hCG, α ve β alt birimlerinden oluşur. α-alt birimi LH, FSH ve TSH ile benzerlik gösterirken, β-alt birimi hCG'ye özgü biyolojik aktiviteyi sağlar.

Gebeliğin erken döneminde β-hCG, sitotrofoblastlar tarafından üretilir ve ilerleyen haftalarda sinsityotrofoblastlar tarafından salgılanmaya devam eder. Majör fonksiyonu, korpus luteumun progesteron üretimini destekleyerek gebeliğin devamlılığını sağlamaktır. Ayrıca, hiperglikolize hCG (hCGh) formu, invaziv trofoblast hücreleri tarafından üretilir ve plasental invazyon sürecinde kritik rol oynar. Bu nedenle, β-hCG invaziv trofoblastik antijen (ITA) olarak da adlandırılmaktadır[42].

2.3.5. β-hCG'nin Gebelikte Seyri ve Klinik Önemi

β-hCG'nin beklenen adet tarihinde seviyesi yaklaşık 100 IU/L'dir. 8-10. gebelik haftalarında zirve yaparak 100.000 IU/L seviyesine ulaşır. 18-20. haftalarda 10.000-20.000 IU/L seviyelerine düşer.

Dolaşımdaki hCG'nin büyük kısmı karaciğer tarafından metabolize edilirken, yaklaşık %20'si böbreklerden atılır. Trizomi 21 gibi kromozomal anomalilerde maternal serum hCG ve β-hCG seviyeleri artış gösterdiğinden, Down sendromu taramasında önemli bir biyomarker olarak kullanılır.

Birinci ve ikinci trimester tarama testlerinde β-hCG önemli bir belirteçtir. İkinci trimesterde AFP, uE3, inhibin-A ve hCG değerlendirilirken, birinci trimesterde PAPP-A ve serbest β-hCG ölçülerek tarama yapılmaktadır[42].

2.4. Ultrasonografik Bulgular

2.4.1. Nukal Translusensi ve Kromozomal Anomaliler

NT artışı genellikle Trizomi 21, Turner sendromu ve diğer kromozomal defektlerle ilişkili olabilir. Ancak, NT'nin yalnızca kalınlığı kromozomal anomali riski açısından belirleyici bir faktördür.

NT artışı, Down sendromu ve diğer otozomal trizomilerin yanı sıra kistik higroma, Turner sendromu (%95 oranında), Diyafragmatik herni, omfalosel, iskelet displazileri, VACTERL sendromu, fetal akinezi sendromu, spinal musküler distrofi, GM1-Gangliosidozlar, Meckel-Gruber sendromu gibi birçok genetik sendrom ve fetal malformasyonla da ilişkilidir.

NT'nin kromozomal anomalilerle ilişkisi, kalınlığına göre değişmektedir. 3 mm NT kalınlığında Trizomi riski 3 kat artar. 4 mm NT kalınlığında Trizomi riski 18 kat artar. 5 mm NT kalınlığında Trizomi riski 28 kat artar. 6 mm NT kalınlığında Trizomi riski 36 kat artar.

2.4.2. NT Ölçümünün Klinik Önemi

10-14. gebelik haftalarında yapılan NT ölçümleri ile kromozomal anomali taramaları %5 yanlış pozitiflik oranı ile tek başına NT ölçümüyle %61 doğruluk oranı, anne yaşı ile kombine edildiğinde %69 doğruluk oranı, serum belirteçleri ile birlikte kullanıldığında %80-90 doğruluk oranı sağlamaktadır.

NT artışı mutlaka bir kromozomal anomaliye işaret etmeyebilir ancak karyotipi normal olan fetüslerde bile NT kalınlığı yüksekse prognoz kötü olabilir. Kromozomal anomalisi bulunmayan fetüslerde NT artışına yol açan diğer nedenler arasında konjenital kalp hastalıkları, pulmoner defektler, metabolik hastalıklar, konjenital enfeksiyonlar sayılabilir.

2.4.3. NT Ölçüm Yöntemi

NT ölçümü, gebelerin %95'inde transabdominal ultrasonografi ile başarılı bir şekilde yapılabilirken, %5'inde transvajinal ultrasonografi gerekmektedir. Transabdominal ve transvajinal ölçümler benzer doğruluk oranlarına sahiptir.

NT ölçümünün doğru yapılabilmesi için dikkat edilmesi gereken kriterler şunlardır:

Gebelik haftasında NT ölçümü için baş-popo mesafesi (CRL) 45-84 mm arasında olmalıdır. NT ölçümlerinin en güvenilir olduğu dönem 11-13+6. gebelik haftalarıdır. Fetusun pozisyonunun orta sagital planda olması gereklidir. Ultrason cihazı Yüksek çözünürlüklü olmalı ve en az 0.1 mm hassasiyetle ölçüm yapabilmelidir. NT ölçümü sırasında ekran büyütme oranı mümkün olduğunca yüksek tutulmalı, ekranda yalnızca fetal baş ve üst toraks görünmelidir.

3. MATERYAL VE METOT

Çalışma Tipi: Bu çalışma, retrospektif vaka-kontrol tasarımına dayalı olarak planlandı. 1 Ocak 2022 - 1 Temmuz 2024 tarihleri arasında, Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi'nde 11-14. gebelik haftaları arasında birinci trimester tarama testi yapılmış ve aynı hastanede doğum yapmış toplam 229 gebeye ait veriler incelendi.

Kapsam ve Örneklem: Çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterleri aşağıdaki şekilde belirlendi:

Dahil Edilme Kriterleri:

- 11-14. gebelik haftaları arasında birinci trimester tarama testleri (PAPP-A, serbest β-HCG) ve ultrasonografik değerlendirme yapılmış olması,
- Tekil gebelikler,
- Obstetrik komplikasyon kaydı bulunan veya bulunmayan gebeler.

Dışlanma Kriterleri:

- Çoğul gebelikler,
- Fetal kromozomal anomaliler,
- Eksik veya hatalı kayıt bilgileri.

Araştırma, belirlenen kriterlere uygun olan toplam 229 hastaya ait verilerin retrospektif olarak incelenmesiyle gerçekleştirildi.

Veri Toplama: Çalışmada kullanılacak veriler, hastane kayıt sistemleri ve otomasyon yazılımları aracılığıyla retrospektif olarak toplandı. İncelenen veriler aşağıda sıralanmıştır:

Demografik Veriler:

- Anne yaşı, gravida, parite, abortus,
- Vücut kitle indeksi (BMI).

Biyokimyasal Belirteçler:

- PAPP-A düzeyleri ve MoM (Multiple of the Median) değerleri,

- Serbest β-HCG düzeyleri ve MoM değerleri.

Ultrasonografik Bulgular:

- Nukal translüsensi (NT) ölçümleri ve NT MoM değerleri.

Doğum ve Yenidoğan Verileri:

- Doğum şekli (normal vajinal doğum veya sezaryen),
- Doğum kilosu ve Apgar skorları (1. ve 5. dakikalar),
- Preterm doğum ve erken membran rüptürü (PPROM) durumu.

Etik Onay ve Gizlilik: Çalışma, Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi'nden etik kurul onayı alınarak gerçekleştirildi. Katılımcıların kişisel bilgileri gizliliği korunarak işlendi. Tüm veriler anonimleştirildi ve yalnızca bilimsel araştırma amacıyla kullanıldı.

4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

Tüm analizler R yazılımı (sürüm 4.4.2) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İstatistiksel analizlerde kullanılan yöntemler şu şekilde özetlenebilir:

4.1. Tanımlayıcı İstatistikler

Sayısal veriler, ortalama ± standart sapma (SD) ve medyan (minimum - maksimum) değerleriyle özetlenmiştir. Kategorik veriler, gözlem sayısı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edilmiştir.

4.2. Hipotez Testleri

Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılan veriler için bağımsız iki grup arasında t-testi, üç veya daha fazla grup için ANOVA uygulanmıştır. Normal dağılmayan verilerde, iki grup karşılaştırmaları için Wilcoxon sıralama testi, üç veya daha fazla grup için Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Kategorik veriler için Ki-kare testi, küçük örneklem boyutları için Fisher'ın kesin testi kullanılmıştır.

5. BULGULAR

5.1. Genel Veriler

Araştırmaya toplamda 229 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 31.69 ± 5.81 yıl olarak bulunmuştur. Medyan yaş değeri 31 (19-44) olup, yaş dağılımı 19 ile 44 arasında değişiklik göstermektedir. Gravida ortalaması 2.85 ± 1.49 olarak hesaplanmış ve medyan değer 3 (1-11) olarak bulunmuştur. Parite ortalaması ise 2.34 ± 1.10 olup, medyan değer 2 (0-7) olarak saptanmıştır. Hastaların ortalama boyu 161.82 ± 6.22 cm, kilosu 77.94 ± 12.77 kg ve vücut kitle indeksi (BMI) 29.79 ± 4.81 olarak hesaplanmıştır. Doğum kilosu ortalaması 2,977.06 ± 531.76 gram olarak bulunmuş ve Apgar skoru 1. dakika için ortalama 6.75 ± 1.08, 5. dakika için ise 7.97 ± 0.92 olarak saptanmıştır.

Tablo 1. Hastaların Özellikleri

Değişken	N	Min	Max	Median	IQR	Mean	SD	CI
Yaş	229	19.0	44.0	31.0	9.0	31.69	5.81	0.75
Gravida	229	1.0	11.0	3.0	2.0	2.85	1.49	0.19
Parity	229	0.0	7.0	2.0	1.0	2.34	1.1	0.14
Abortus	229	1.0	6.0	1.0	1.0	1.49	0.8	0.1
Boy (cm)	229	150.0	183.0	161.0	8.0	161.82	6.22	0.81
Kilo (kg)	229	45.0	125.0	77.0	15.0	77.94	12.77	1.65
BMI	229	19.03	53.4	29.38	5.78	29.79	4.81	0.62

5.2. Sezaryen ve Normal Doğum İlişkili Veriler

Bu çalışmada, doğum şekli (CSD: Sezaryen Doğum, NSD: Normal Spontan Doğum) ile maternal demografik faktörler arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmaya dahil edilen 229 gebeden 81'i (%35.37) sezaryen doğum yaparken, 148'i (%64.63) normal doğum gerçekleştirmiştir. Bulgular aşağıda detaylı şekilde sunulmuştur.

Araştırma grubundaki gebelerin yaş ortalaması 31.69 ± 5.81 yıl olarak hesaplanmıştır. Sezaryen doğum yapan grupta yaş ortalaması 32.22 ± 5.4 yıl, normal doğum yapan grupta ise 31.4 ± 6.02 yıl olarak belirlenmiştir. Medyan değerler sırasıyla 32 yıl (21 - 44) ve 30.5 yıl (19 - 44) olarak hesaplanmıştır. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, yaş açısından sezaryen doğum yapan ve yapmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0.251$).

Çalışmaya dahil edilen gebelerin ortalama gebelik sayısı (gravida) 2.85 ± 1.49 olarak hesaplanmıştır. Sezaryen doğum yapan grupta ortalama 2.91 ± 1.42, normal doğum yapan grupta ise 2.81 ± 1.52 olarak belirlenmiştir. Medyan değerler her iki grup için de 3 (1 - 9 ve 1 - 11 aralığında) olarak hesaplanmıştır. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, gravida açısından sezaryen doğum yapan ve yapmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0.491).

Çalışmaya dahil edilen gebelerin canlı doğum sayısını ifade eden parite ortalaması 2.34 ± 1.10 olarak belirlenmiştir. Sezaryen doğum yapan grupta parite ortalaması 2.35 ± 1.11, normal doğum yapan grupta ise 2.34 ± 1.09 olarak hesaplanmıştır. Medyan değer her iki grup için de 2 (0 - 7 ve 1 - 7 aralığında) olarak bulunmuştur. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, parite açısından sezaryen doğum yapan ve yapmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0.914).

Araştırmaya dahil edilen gebelerin düşük sayısı (abortus) ortalama 0.51 ± 0.89 olarak hesaplanmıştır. Sezaryen doğum yapan grupta abortus ortalaması 0.57 ± 1.08, normal doğum yapan grupta ise 0.47 ± 0.77 olarak hesaplanmıştır. Medyan değerler sırasıyla 0 (0 - 8) ve 0 (0 - 4) olarak belirlenmiştir. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, abortus açısından sezaryen doğum yapan ve yapmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0.553).

Çalışmaya dahil edilen gebelerin ortalama boy uzunluğu 161.82 ± 6.22 cm olarak hesaplanmıştır. Sezaryen doğum yapan grupta ortalama 161.85 ± 6.96 cm, normal doğum yapan grupta ise 161.8 ± 5.81 cm olarak belirlenmiştir. Medyan değerler sırasıyla 160 cm (150 - 183) ve 161 cm (150 - 175) olarak hesaplanmıştır. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, boy uzunluğu açısından sezaryen doğum yapan ve yapmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0.784).

Çalışmaya dahil edilen gebelerin ortalama kilo değeri 77.94 ± 12.77 kg olarak hesaplanmıştır. Sezaryen doğum yapan grupta ortalama 79.3 ± 12.04 kg, normal doğum yapan grupta ise 77.2 ± 13.13 kg olarak hesaplanmıştır. Medyan değerler sırasıyla 80 kg (55 - 120) ve 75 kg (45 - 125) olarak bulunmuştur.

Wilcoxon testi sonuçlarına göre, kilo açısından sezaryen doğum yapan ve yapmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0.226).

Çalışmaya dahil edilen gebelerin vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması 29.79 ± 4.81 kg/m² olarak hesaplanmıştır. Sezaryen doğum yapan grupta ortalama 30.26 ± 4.09 kg/m², normal doğum yapan grupta ise 29.54 ± 5.16 kg/m² olarak belirlenmiştir. Medyan değerler sırasıyla 29.72 kg/m² (23.44 - 40.56) ve 29.17 kg/m² (19.03 - 53.4) olarak hesaplanmıştır.

Wilcoxon testi sonuçlarına göre, VKİ açısından sezaryen doğum yapan ve yapmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0.158).

Tablo 2. Sezaryen ve Normal Doğum Grupları Tablosu

Değişken	**Tüm Örneklem (n=229)**	**CSD (n=81)**	**NSD (n=148)**	**p Değeri**
Yaş (yıl)	31.69 ± 5.81	32.22 ± 5.4	31.4 ± 6.02	0.251
Gravida	2.85 ± 1.49	2.91 ± 1.42	2.81 ± 1.52	0.491
Parity	2.34 ± 1.1	2.35 ± 1.11	2.34 ± 1.09	0.914
Abortus	0.51 ± 0.89	0.57 ± 1.08	0.47 ± 0.77	0.553
Boy (cm)	161.82 ± 6.22	161.85 ± 6.96	161.8 ± 5.81	0.784
Kilo (kg)	77.94 ± 12.77	79.3 ± 12.04	77.2 ± 13.13	0.226
Vücut Kitle İndeksi (BMI)	29.79 ± 4.81	30.26 ± 4.09	29.54 ± 5.16	0.158

5.3. Biyokimyasal ve Ultrason Verileri

Bu çalışmada, doğum şekli (CSD: Sezaryen Doğum, NSD: Normal Spontan Doğum) ile biyokimyasal ve ultrasonografik belirteçler arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmaya dahil edilen 229 gebeden 81'i (%35.37) sezaryen doğum yaparken, 148'i (%64.63) normal doğum gerçekleştirmiştir. Bulgular aşağıda detaylı olarak sunulmuştur.

Gebelikle ilişkili plazma proteini A (PAPP-A) değerleri açısından genel ortalama 3.31 ± 2.23 olarak hesaplanmıştır. Sezaryen doğum yapan grupta ortalama 3.41 ± 2.15, normal doğum yapan grupta ise 3.25 ± 2.28 olarak belirlenmiştir. Medyan değerler sırasıyla 2.88 (0.77 - 11.88) ve 2.7 (0.87 - 19.18) olarak hesaplanmıştır. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, PAPP-A seviyeleri açısından sezaryen doğum yapan ve yapmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0.501$).

PAPP-A'nın Multiples of the Median (MoM) değeri açısından yapılan analizde, genel ortalama 1.13 ± 0.57 olarak hesaplanmıştır. Sezaryen doğum yapan grupta PAPP-A MoM değeri 1.14 ± 0.59, normal doğum yapan grupta ise 1.13 ± 0.57 olarak hesaplanmıştır. Medyan değerler sırasıyla 0.98 (0.31 - 3.1) ve 0.97 (0.33 - 3.45) olarak belirlenmiştir. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, PAPP-A MoM değeri açısından sezaryen doğum yapan ve yapmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0.967$).

PAPP-A MoM değerlerinin kategorik olarak sınıflandırıldığı analizde, PAPP-A MoM değeri düşük olan gebelerin oranı sezaryen grubunda %13.58, normal doğum grubunda %6.76 olarak hesaplanmıştır. PAPP-A MoM değeri 2.5 MoM'un üzerinde olan gebelerin oranı sezaryen grubunda %2.47, normal doğum grubunda %3.38 olarak bulunmuştur. Fisher exact testi sonuçlarına göre, PAPP-A MoM kategorileri ile doğum şekli arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p = 0.217$).

Gebelikte serumda ölçülen β-HCG değeri genel ortalamada 34.79 ± 28.12 olarak hesaplanmıştır. Sezaryen doğum yapan grupta ortalama 35.93 ± 34.93, normal doğum yapan grupta ise 34.16 ± 23.7 olarak belirlenmiştir. Medyan değerler sırasıyla 26.64 (5.33 - 208.2) ve 30.5 (7.42 - 163.8) olarak bulunmuştur. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, β-HCG seviyeleri açısından sezaryen doğum yapan ve yapmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0.604$).

Benzer şekilde, β-HCG MoM değerleri açısından yapılan analizde, genel ortalama 0.99 ± 0.77 olarak hesaplanmıştır. Sezaryen doğum yapan grupta ortalama 1.01 ± 0.88, normal doğum yapan grupta ise 0.97 ± 0.7 olarak hesaplanmıştır. Medyan değerler sırasıyla 0.78 (0.21 - 5.43) ve 0.86 (0.27 - 5.81) olarak bulunmuştur.

Wilcoxon testi sonuçlarına göre, β-HCG MoM değerleri açısından sezaryen doğum yapan ve yapmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0.765).

Gebeliğin ilk trimesterinde ölçülen ense saydamlığı (NT) genel ortalamada 1.37 ± 0.42 mm olarak hesaplanmıştır. Sezaryen doğum yapan grupta NT değeri ortalama 1.43 ± 0.52 mm, normal doğum yapan grupta ise 1.34 ± 0.35 mm olarak hesaplanmıştır. Medyan değerler sırasıyla 1.3 (0.7 - 4.22) ve 1.3 (0.66 - 2.6) olarak bulunmuştur. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, ense saydamlığı (NT) değerleri açısından sezaryen doğum yapan ve yapmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0.443).

Benzer şekilde, NT MoM değerleri açısından yapılan analizde, genel ortalama 0.86 ± 0.24 olarak hesaplanmıştır. Sezaryen doğum yapan grupta ortalama 0.88 ± 0.26, normal doğum yapan grupta ise 0.85 ± 0.23 olarak hesaplanmıştır.
Medyan değerler sırasıyla 0.81 (0.51 - 2.04) ve 0.84 (0.43 - 1.98) olarak belirlenmiştir. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, NT MoM değerleri açısından sezaryen doğum yapan ve yapmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0.672).

Tablo 3. Doğum Şekli Alt Grupları İçin Karşılaştırmalı Analiz Tablosu

Değişken	**Tüm Örneklem (n=229)**	**CSD (n=81)**	**NSD (n=148)**	**p Değeri**
PAPP-A	3.31 ± 2.23	3.41 ± 2.15	3.25 ± 2.28	0.501
PAPP-A MoM	1.13 ± 0.57	1.14 ± 0.59	1.13 ± 0.57	0.967
PAPP-A MoM (Düşük %)	9.17%	13.58%	6.76%	0.217
PAPP-A MoM (Normal %)	87.77%	83.95%	89.86%	-
PAPP-A MoM (Yüksek %)	3.06%	2.47%	3.38%	-
β-HCG	34.79 ± 28.12	35.93 ± 34.93	34.16 ± 23.7	0.604
β-HCG MoM	0.99 ± 0.77	1.01 ± 0.88	0.97 ± 0.7	0.765

Nuchal Translucency (NT)	1.37 ± 0.42	1.43 ± 0.52	1.34 ± 0.35	0.443
NT MoM	0.86 ± 0.24	0.88 ± 0.26	0.85 ± 0.23	0.672

5.4. Doğum ve Yenidoğan Verileri

Tablo 4. Doğum Şekli Alt Grupları İçin Karşılaştırmalı 2. Analiz Tablosu

Değişken	**Tüm Örneklem (n=229)**	**CSD (n=81)**	**NSD (n=148)**	**p Değeri**
Doğum Sonucu - Normal (%)	75.55%	70.37%	78.38%	0.355
Doğum Sonucu - PPROM + Normal (%)	1.31%	1.23%	1.35%	0.355
Doğum Sonucu - PPROM + Preterm (%)	8.73%	8.64%	8.78%	0.355
Doğum Sonucu - Preterm (%)	14.41%	19.75%	11.49%	0.355
Doğum Kilosu (gram) - Ortalama	3141.12 ± 506.79	3077.52 ± 491.64	3175.93 ± 513.19	0.127
Doğum Kilosu (gram) - Ortanca	3210 (1050 - 4662)	3130 (1050 - 4060)	3237.5 (1590 - 4662)	0.127
Apgar Skoru (1. Dakika) - Ortalama	6.75 ± 1.08	6.58 ± 0.95	6.84 ± 1.14	0.009**
Apgar Skoru (1. Dakika) - Ortanca	7 (0 - 9)	7 (3 - 8)	7 (0 - 9)	0.009**
Apgar Skoru (5. Dakika) - Ortalama	7.97 ± 0.92	7.84 ± 0.72	8.05 ± 1.01	0.017**
Apgar Skoru (5. Dakika) - Ortanca	8 (0 - 10)	8 (5 - 9)	8 (0 - 10)	0.017**

Bu çalışmada, doğum şekli (CSD: Sezaryen Doğum, NSD: Normal Spontan Doğum) ile doğum ve yenidoğan verileri arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmaya dahil edilen 229 gebeden 81'i (%35.37) sezaryen doğum yaparken, 148'i (%64.63) normal doğum gerçekleştirmiştir. Bulgular aşağıda detaylı olarak sunulmuştur.

Çalışmaya katılan gebelerin doğum sonuçları aşağıdaki şekilde dağılım göstermiştir:

%75.55'i (n=173) normal doğum sonucuna sahipti. %1.31'i (n=3) PPROM sonrası miadında doğum gerçekleştirdi. %8.73'ü (n=20) PPROM sonrası preterm doğum yaptı. %14.41'i (n=33) preterm doğum gerçekleştirdi.

Sezaryen doğum yapan grupta %70.37'si (n=57) normal doğum, %1.23'ü (n=1) PPROM sonrası normal doğum, %8.64'ü (n=7) PPROM sonrası preterm doğum, %19.75'i (n=16) preterm doğum yaptı. Normal doğum yapan grupta ise %78.38'i (n=116) normal doğum, %1.35'i (n=2) PPROM sonrası normal doğum, %8.78'i (n=13) PPROM sonrası preterm doğum, %11.49'u (n=17) preterm doğum yaptı. Fisher exact testi sonuçlarına göre, doğum şekli ile doğum sonucu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0.355$).

Çalışmaya dahil edilen yenidoğanların ortalama doğum ağırlığı 3141.12 ± 506.79 gram olarak hesaplanmıştır. Sezaryen doğum yapan grupta ortalama 3077.52 ± 491.64 gram, normal doğum yapan grupta ise 3175.93 ± 513.19 gram olarak belirlenmiştir.
Medyan değerler sırasıyla 3130 gram (1050 - 4060) ve 3237.5 gram (1590 - 4662) olarak hesaplanmıştır. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, doğum kilosu açısından sezaryen doğum yapan ve yapmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0.127$).

Çalışmaya dahil edilen yenidoğanların 1. dakika Apgar skoru ortalama olarak 6.75 ± 1.08 bulunmuştur. Sezaryen doğum yapan grupta ortalama 6.58 ± 0.95, normal doğum yapan grupta ise 6.84 ± 1.14 olarak hesaplanmıştır. Medyan değerler sırasıyla 7 (3 - 8) ve 7 (0 - 9) olarak belirlenmiştir. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, 1. dakika Apgar skoru açısından sezaryen doğum yapan ve yapmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p = 0.009$).

Çalışmaya dahil edilen yenidoğanların 5. dakika Apgar skoru ortalama olarak 7.97 ± 0.92 bulunmuştur. Sezaryen doğum yapan grupta ortalama 7.84 ± 0.72, normal doğum yapan grupta ise 8.05 ± 1.01 olarak hesaplanmıştır. Medyan değerler sırasıyla 8 (5 - 9) ve 8 (0 - 10) olarak belirlenmiştir. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, 5. dakika Apgar skoru açısından sezaryen doğum yapan ve yapmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p = 0.017).

5.5. Komplikasyon Durumu Verileri

Tablo 5. Komplikasyon Durumu Alt Grupları İçin Hasta Demografik Verileri

Değişken	Tüm Örneklem (n=229)	Komplikasyon Yok (n=173)	Komplikasyon Var (n=56)	p Değeri
Yaş (yıl)	31.69 ± 5.81	31.31 ± 5.73	32.86 ± 5.95	0.085
Gravida	2.85 ± 1.49	2.79 ± 1.46	3.02 ± 1.58	0.370
Parity	2.34 ± 1.1	2.3 ± 1.04	2.46 ± 1.26	0.427
Abortus	0.51 ± 0.89	0.49 ± 0.93	0.55 ± 0.78	0.374
Boy (cm)	161.82 ± 6.22	162.13 ± 6.09	160.86 ± 6.59	0.242
Kilo (kg)	77.94 ± 12.77	77.57 ± 12.63	79.09 ± 13.22	0.568
Vücut Kitle İndeksi (BMI)	29.79 ± 4.81	29.56 ± 4.91	30.52 ± 4.47	0.135

Bu çalışmada, komplikasyon gelişen ve gelişmeyen gebeler arasında hasta demografik özellikleri açısından istatistiksel farklılık olup olmadığı incelenmiştir. Çalışmaya dahil edilen 229 gebeden 56'sında (%24.45) komplikasyon gelişmiş, 173'ünde (%75.55) komplikasyon gözlenmemiştir. Bulgular aşağıda detaylı olarak sunulmuştur.

Çalışmaya katılan gebelerin yaş ortalaması 31.69 ± 5.81 yıl olarak hesaplanmıştır. Komplikasyon gelişmeyen grupta yaş ortalaması 31.31 ± 5.73 yıl, komplikasyon gelişen grupta ise 32.86 ± 5.95 yıl olarak belirlenmiştir. Medyan değerler sırasıyla 31 yıl (19 - 44) ve 34.5 yıl (19 - 43) olarak hesaplanmıştır. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, komplikasyon durumu ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0.085).

Araştırma grubundaki gebelerin ortalama gebelik sayısı 2.85 ± 1.49 olarak hesaplanmıştır. Komplikasyon gelişmeyen grupta gravida ortalaması 2.79 ± 1.46,

komplikasyon gelişen grupta ise 3.02 ± 1.58 olarak hesaplanmıştır. Medyan değerler her iki grup için de 3 (1 - 11 ve 1 - 7 aralığında) olarak belirlenmiştir. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, gravida açısından komplikasyon gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0.370).

Gebelerin canlı doğum sayısını ifade eden parity ortalaması 2.34 ± 1.10 olarak hesaplanmıştır. Komplikasyon gelişmeyen grupta parity ortalaması 2.3 ± 1.04, komplikasyon gelişen grupta ise 2.46 ± 1.26 olarak hesaplanmıştır. Medyan değerler sırasıyla 2 (0 - 7) ve 2.5 (1 - 7) olarak belirlenmiştir. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, parite açısından komplikasyon gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0.427).

Araştırmaya dahil edilen gebelerin düşük sayısı (abortus) ortalama 0.51 ± 0.89 olarak hesaplanmıştır. Komplikasyon gelişmeyen grupta abortus ortalaması 0.49 ± 0.93, komplikasyon gelişen grupta ise 0.55 ± 0.78 olarak hesaplanmıştır. Medyan değerler her iki grup için de 0 (0 - 8 ve 0 - 3 aralığında) olarak belirlenmiştir. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, abortus açısından komplikasyon gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0.374).

Çalışmaya dahil edilen gebelerin ortalama boy uzunluğu 161.82 ± 6.22 cm olarak hesaplanmıştır. Komplikasyon gelişmeyen grupta ortalama 162.13 ± 6.09 cm, komplikasyon gelişen grupta ise 160.86 ± 6.59 cm olarak belirlenmiştir. Medyan değerler sırasıyla 161 cm (150 - 183) ve 160.5 cm (150 - 175) olarak hesaplanmıştır. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, boy uzunluğu açısından komplikasyon gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0.242).

Çalışmaya dahil edilen gebelerin ortalama kilo değeri 77.94 ± 12.77 kg olarak hesaplanmıştır. Komplikasyon gelişmeyen grupta ortalama 77.57 ± 12.63 kg, komplikasyon gelişen grupta ise 79.09 ± 13.22 kg olarak belirlenmiştir. Medyan değerler sırasıyla 77 kg (45 - 125) ve 77.5 kg (55 - 120) olarak bulunmuştur. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, kilo açısından komplikasyon gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0.568).

Çalışmaya dahil edilen gebelerin vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması 29.79 ± 4.81 kg/m² olarak hesaplanmıştır. Komplikasyon gelişmeyen grupta ortalama 29.56 ± 4.91 kg/m², komplikasyon gelişen grupta ise 30.52 ± 4.47 kg/m² olarak belirlenmiştir. Medyan değerler sırasıyla 29.3 kg/m² (19.03 - 53.4) ve 30.1 kg/m² (21.97 - 46.14) olarak hesaplanmıştır. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, VKİ açısından komplikasyon gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0.135).

Tablo 6. Komplikasyon Durumu Alt Grupları İçin Biyokimyasal ve Ultrason Verileri

Değişken	**Tüm Örneklem (n=229)**	**Komplikasyon Yok (n=173)**	**Komplikasyon Var (n=56)**	**p Değeri**
PAPP-A	3.31 ± 2.23	3.52 ± 2.39	2.65 ± 1.47	0.018
PAPP-A MoM	1.13 ± 0.57	1.22 ± 0.58	0.88 ± 0.46	<0.001
PAPP-A MoM - Düşük (%)	9.17%	5.20%	21.43%	<0.001
PAPP-A MoM - Normal (%)	87.77%	90.75%	78.57%	<0.001
PAPP-A MoM - Yüksek (%)	3.06%	4.05%	0.00%	<0.001
β-HCG	34.79 ± 28.12	34.56 ± 26.48	35.5 ± 32.94	0.514
β-HCG MoM	0.99 ± 0.77	0.99 ± 0.75	0.98 ± 0.82	0.353
Nuchal Translucency (NT)	1.37 ± 0.42	1.36 ± 0.44	1.39 ± 0.37	0.267
NT MoM	0.86 ± 0.24	0.85 ± 0.25	0.88 ± 0.21	0.266

Bu çalışmada, komplikasyon gelişen ve gelişmeyen gebeler arasında biyokimyasal ve ultrasonografik veriler açısından istatistiksel farklılık olup olmadığı incelenmiştir. Çalışmaya dahil edilen 229 gebeden 56'sında (%24.45) komplikasyon gelişmiş, 173'ünde (%75.55) komplikasyon gözlenmemiştir. Bulgular aşağıda detaylı olarak sunulmuştur.

Çalışmaya katılan gebelerin ortalama PAPP-A değeri 3.31 ± 2.23 olarak hesaplanmıştır. Komplikasyon gelişmeyen grupta ortalama 3.52 ± 2.39, komplikasyon gelişen grupta ise 2.65 ± 1.47 olarak hesaplanmıştır. Medyan değerler

sırasıyla 2.88 (0.87 - 19.18) ve 2.4 (0.77 - 8.34) olarak belirlenmiştir. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, PAPP-A açısından komplikasyon gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p = 0.018$).

Gebelerin ortalama PAPP-A MoM değeri 1.13 ± 0.57 olarak hesaplanmıştır. Komplikasyon gelişmeyen grupta ortalama 1.22 ± 0.58, komplikasyon gelişen grupta ise 0.88 ± 0.46 olarak hesaplanmıştır. Medyan değerler sırasıyla 1.02 (0.34 - 3.45) ve 0.76 (0.31 - 2.47) olarak belirlenmiştir. Wilcoxon testi sonuçlarına göre PAPP-A MoM açısından komplikasyon gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0.001$).

Düşük PAPP-A MoM değeri (< 0.5 MoM) 21 hastada (%9.17) saptanmıştır. Komplikasyon gelişmeyen grupta %5.20 (n=9), komplikasyon gelişen grupta ise %21.43 (n=12) düşük PAPP-A MoM değeri tespit edilmiştir. Normal PAPP-A MoM değerine sahip olanlar tüm örneklemin %87.77'sini oluşturmuştur. Komplikasyon gelişmeyen grupta %90.75 (n=157), komplikasyon gelişen grupta %78.57 (n=44) normal PAPP-A MoM değerine sahipti. Yüksek PAPP-A MoM değeri (2.5 üstü) sadece 7 hastada (%3.06) gözlenmiştir.Komplikasyon gelişen grupta yüksek PAPP-A MoM değeri olan hasta bulunmazken, komplikasyon gelişmeyen grupta 7 hasta (%4.05) bu kategoriye dahil olmuştur. Fisher exact testi sonuçlarına göre, PAPP-A MoM kategorik dağılımı açısından komplikasyon gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0.001$).

Çalışmaya katılan gebelerin ortalama β-HCG değeri 34.79 ± 28.12 olarak hesaplanmıştır. Komplikasyon gelişmeyen grupta ortalama 34.56 ± 26.48, komplikasyon gelişen grupta ise 35.5 ± 32.94 olarak belirlenmiştir. Medyan değerler sırasıyla 27.71 (5.33 - 208.2) ve 27.28 (6.31 - 190) olarak hesaplanmıştır. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, β-HCG açısından komplikasyon gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0.514$).

Gebelerin ortalama β-HCG MoM değeri 0.99 ± 0.77 olarak hesaplanmıştır. Komplikasyon gelişmeyen grupta ortalama 0.99 ± 0.75, komplikasyon gelişen grupta ise 0.98 ± 0.82 olarak hesaplanmıştır. Medyan değerler sırasıyla 0.86 (0.21 - 5.81) ve 0.76 (0.27 - 4.36) olarak belirlenmiştir. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, β-HCG

MoM açısından komplikasyon gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0.353).

Çalışmaya dahil edilen gebelerin ortalama NT değeri 1.37 ± 0.42 olarak hesaplanmıştır. Komplikasyon gelişmeyen grupta ortalama 1.36 ± 0.44, komplikasyon gelişen grupta ise 1.39 ± 0.37 olarak belirlenmiştir. Medyan değerler sırasıyla 1.3 (0.66 - 4.22) ve 1.31 (0.7 - 2.6) olarak hesaplanmıştır. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, NT açısından komplikasyon gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0.267).

Gebelerin ortalama NT MoM değeri 0.86 ± 0.24 olarak hesaplanmıştır. Komplikasyon gelişmeyen grupta ortalama 0.85 ± 0.25, komplikasyon gelişen grupta ise 0.88 ± 0.21 olarak hesaplanmıştır. Medyan değerler sırasıyla 0.81 (0.43 - 2.04) ve 0.84 (0.51 - 1.44) olarak belirlenmiştir. Wilcoxon testi sonuçlarına göre NT MoM açısından komplikasyon gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0.266).

5.6. PPROM Durumu Verileri

Bu çalışmada, PPROM durumu olmayan (n=206) ve PPROM durumu olan (n=23) toplam 229 hasta değerlendirilmiştir. Hasta demografik verileri açısından gruplar arasında yapılan karşılaştırmalar ve istatistiksel analizler aşağıda sunulmaktadır.

Çalışma grubundaki hastaların yaş ortalaması 31.69 ± 5.81 yıl olup, yaş medyanı 31 (19-44) yıl olarak hesaplanmıştır. PPROM olmayan grupta yaş ortalaması 31.66 ± 5.8 yıl, medyan değeri 31 (19-44) yıl iken, PPROM olan grupta yaş ortalaması 31.96 ± 6.01 yıl, medyan değeri 34 (19-42) yıl olarak belirlenmiştir. Wilcoxon testi sonucunda gruplar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (W = 2270, p = 0.743).

Çalışma grubundaki hastaların gravida ortalaması 2.85 ± 1.49 olup, medyan değeri 3 (1-11) olarak hesaplanmıştır. PPROM olmayan grupta gravida ortalaması 2.87 ± 1.48, medyan değeri 3 (1-11) iken, PPROM olan grupta gravida ortalaması 2.65 ± 1.53, medyan değeri 2 (1-6) olarak saptanmıştır. Wilcoxon testi sonucunda gruplar arasında gravida açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (W = 2582.5, p = 0.467).

Çalışma grubundaki hastaların parity ortalaması 2.34 ± 1.1 olup, medyan değeri 2 (0-7) olarak hesaplanmıştır. PPROM olmayan grupta parity ortalaması 2.36 ± 1.09, medyan değeri 2 (0-7) iken, PPROM olan grupta parity ortalaması 2.13 ± 1.14, medyan değeri 2 (1-4) olarak saptanmıştır. Wilcoxon testi sonucunda gruplar arasında parity açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (W = 2640, p = 0.348).

Çalışma grubundaki hastaların abortus ortalaması 0.51 ± 0.89 olup, medyan değeri 0 (0-8) olarak hesaplanmıştır. PPROM olmayan grupta abortus ortalaması 0.5 ± 0.91, medyan değeri 0 (0-8) iken, PPROM olan grupta abortus ortalaması 0.52 ± 0.73, medyan değeri 0 (0-2) olarak belirlenmiştir. Wilcoxon testi sonucunda gruplar arasında abortus açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (W = 2269, p = 0.697).

Çalışma grubundaki hastaların boy ortalaması 161.82 ± 6.22 cm olup, medyan değeri 161 (150-183) cm olarak hesaplanmıştır. PPROM olmayan grupta boy ortalaması 161.89 ± 6.24 cm, medyan değeri 161 (150-183) cm iken, PPROM olan grupta boy ortalaması 161.17 ± 6.23 cm, medyan değeri 161 (150-175) cm olarak belirlenmiştir. Wilcoxon testi sonucunda gruplar arasında boy açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (W = 2514, p = 0.630).

Çalışma grubundaki hastaların kilo ortalaması 77.94 ± 12.77 kg olup, medyan değeri 77 (45-125) kg olarak hesaplanmıştır. PPROM olmayan grupta kilo ortalaması 77.96 ± 12.8 kg, medyan değeri 77 (45-125) kg iken, PPROM olan grupta kilo ortalaması 77.78 ± 12.72 kg, medyan değeri 72 (55-101) kg olarak belirlenmiştir. Wilcoxon testi sonucunda gruplar arasında kilo açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (W = 2430.5, p = 0.839).

Çalışma grubundaki hastaların vücut kitle indeksi (BMI) ortalaması 29.79 ± 4.81 olup, medyan değeri 29.38 (19.03-53.4) olarak hesaplanmıştır. PPROM olmayan grupta BMI ortalaması 29.79 ± 4.92, medyan değeri 29.38 (19.03-53.4) iken, PPROM olan grupta BMI ortalaması 29.84 ± 3.81, medyan değeri 29.21 (23.44-37.55) olarak belirlenmiştir. Wilcoxon testi sonucunda gruplar arasında BMI açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (W = 2315, p = 0.859).

Bu bulgular, PPROM varlığı ile hasta demografik verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadığını göstermektedir.

Tablo 7. PPROM Durumu Alt Grupları İçin Karşılaştırmalı Analiz Tablosu

Değişken	Overall (n=229)	PPROM Yok (n=206)	PPROM Var (n=23)	p Değeri
Yaş (yıl)	31.69 ± 5.81 (31, 19-44)	31.66 ± 5.8 (31, 19-44)	31.96 ± 6.01 (34, 19-42)	0.743
Gravida	2.85 ± 1.49 (3, 1-11)	2.87 ± 1.48 (3, 1-11)	2.65 ± 1.53 (2, 1-6)	0.467
Parity	2.34 ± 1.1 (2, 0-7)	2.36 ± 1.09 (2, 0-7)	2.13 ± 1.14 (2, 1-4)	0.348
Abortus	0.51 ± 0.89 (0, 0-8)	0.5 ± 0.91 (0, 0-8)	0.52 ± 0.73 (0, 0-2)	0.697
Boy (cm)	161.82 ± 6.22 (161, 150-183)	161.89 ± 6.24 (161, 150-183)	161.17 ± 6.23 (161, 150-175)	0.630
Kilo (kg)	77.94 ± 12.77 (77, 45-125)	77.96 ± 12.8 (77, 45-125)	77.78 ± 12.72 (72, 55-101)	0.839
Vücut Kitle İndeksi (BMI)	29.79 ± 4.81 (29.38, 19.03-53.4)	29.79 ± 4.92 (29.38, 19.03-53.4)	29.84 ± 3.81 (29.21, 23.44-37.55)	0.859

5.7. Biyokimyasal ve Ultrason Verileri

Bu çalışmada PPROM (Preterm Prelabour Rupture of Membranes) durumu açısından hastalar karşılaştırılmış ve belirli biyokimyasal ve ultrasonografik parametrelerin farklılıkları analiz edilmiştir.

Araştırma örnekleminde PAPP-A medyan değeri 2.72 (0.77 - 19.18) olarak hesaplanmıştır. PPROM bulunmayan grupta PAPP-A medyan değeri 2.87 (0.87 - 19.18) iken, PPROM bulunan grupta bu değer 1.6 (0.77 - 4.82) olarak gözlenmiştir. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, PPROM durumu olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($W = 3430.5$, $p < 0.001$).

PAPP-A MoM medyan değeri ise genel popülasyonda 0.98 (0.31 - 3.45) olarak hesaplanmıştır. PPROM bulunmayan grupta medyan değer 0.99 (0.33 - 3.45), bulunan grupta ise 0.51 (0.31 - 1.64) olarak tespit edilmiştir. Wilcoxon testi ile yapılan analizde gruplar arasında anlamlı bir fark olduğu görülmüştür ($W = 3943$, $p < 0.001$).

Çalışma popülasyonunda düşük PAPP-A MoM (<0.5) değeri olan bireylerin oranı %9.17 olarak belirlenmiştir. PPROM bulunmayan grupta düşük PAPP-A MoM oranı %5.34, normal PAPP-A MoM oranı %91.26 ve yüksek PAPP-A MoM oranı %3.40 olarak tespit edilmiştir. PPROM bulunan grupta ise düşük PAPP-A MoM oranı %43.48, normal PAPP-A MoM oranı %56.52 ve yüksek PAPP-A MoM oranı %0.00 olarak belirlenmiştir. Fisher exact testi sonuçlarına göre, PAPP-A MoM kategorik değişkeni ile PPROM durumu arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir ($p < 0.001$).

Çalışma grubunda β-HCG medyan değeri 27.71 (5.33 - 208.2) olarak bulunmuştur. PPROM bulunmayan grupta β-HCG medyan değeri 27.43 (5.33 - 208.2), bulunan grupta ise 32.75 (9.98 - 190) olarak hesaplanmıştır. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir ($W = 2242.5$, $p = 0.676$).

Benzer şekilde, β-HCG MoM medyan değeri genel popülasyonda 0.83 (0.21 - 5.81) olarak hesaplanmıştır. PPROM bulunmayan grupta β-HCG MoM medyan değeri 0.83 (0.21 - 5.81), bulunan grupta ise 0.77 (0.34 - 4.36) olarak belirlenmiştir. Yapılan istatistiksel analizde gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($W = 2318$, $p = 0.867$). Çalışma popülasyonunda NT medyan değeri 1.3 (0.66 - 4.22) olarak belirlenmiştir. PPROM bulunmayan grupta NT medyan değeri 1.3 (0.66 - 4.22), bulunan grupta ise 1.26 (0.82 - 2) olarak hesaplanmıştır. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, PPROM varlığı ile NT değeri arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($W = 2240.5$, $p = 0.670$).

NT MoM medyan değeri genel popülasyonda 0.82 (0.43 - 2.04) olarak hesaplanmıştır. PPROM bulunmayan grupta NT MoM medyan değeri 0.82 (0.43 - 2.04), bulunan grupta ise 0.81 (0.57 - 1.3) olarak belirlenmiştir. Wilcoxon testi analizinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($W = 2322.5$, $p = 0.879$).

Bu çalışmada PPROM durumu olan ve olmayan hastalar karşılaştırılmıştır. Elde edilen bulgular, PAPP-A ve PAPP-A MoM değerlerinin PPROM ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu göstermektedir. Özellikle düşük PAPP-A MoM seviyeleri PPROM ile güçlü bir ilişki göstermektedir. Buna karşın, β-HCG, β-HCG MoM, NT ve NT MoM parametreleri açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu

bulgular, PPROM'un erken gebelik döneminde belirli biyokimyasal göstergelerle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Ancak, bu ilişkinin klinik anlamı ve prediktif değeri daha geniş popülasyonlarda ileri çalışmalarla değerlendirilmelidir.

Tablo 8. PPROM Durumu Alt Grupları İçin Karşılaştırmalı Analiz Tablosu

Parametre	**Overall (n=229)**	**Yok (n=206)**	**Var (n=23)**	**p Değeri**
PAPP-A (Medyan)	2.72 (0.77 - 19.18)	2.87 (0.87 - 19.18)	1.6 (0.77 - 4.82)	<0.001
PAPP-A MoM (Medyan)	0.98 (0.31 - 3.45)	0.99 (0.33 - 3.45)	0.51 (0.31 - 1.64)	<0.001
PAPP-A MoM (Düşük)	21 (9.17%)	11 (5.34%)	10 (43.48%)	<0.001
PAPP-A MoM (Normal)	201 (87.77%)	188 (91.26%)	13 (56.52%)	<0.001
PAPP-A MoM (Yüksek)	7 (3.06%)	7 (3.40%)	0 (0.00%)	<0.001
β-HCG (Medyan)	27.71 (5.33 - 208.2)	27.43 (5.33 - 208.2)	32.75 (9.98 - 190)	0.676
β-HCG MoM (Medyan)	0.83 (0.21 - 5.81)	0.83 (0.21 - 5.81)	0.77 (0.34 - 4.36)	0.867
NT (Medyan)	1.3 (0.66 - 4.22)	1.3 (0.66 - 4.22)	1.26 (0.82 - 2)	0.670
NT MoM (Medyan)	0.82 (0.43 - 2.04)	0.82 (0.43 - 2.04)	0.81 (0.57 - 1.3)	0.879

Bu çalışmada, prematür preterm membran rüptürü (PPROM) durumu ile biyokimyasal ve ultrasonografik belirteçler arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmaya dahil edilen 229 gebeden 23'ünde (%10.04) PPROM tespit edilirken, 206'sında (%89.96) PPROM gözlenmemiştir. Bulgular aşağıda detaylı olarak sunulmuştur.

Gebelikle ilişkili plazma proteini A (PAPP-A) değerleri açısından genel ortalama 3.31 ± 2.23 olarak hesaplanmıştır. PPROM olmayan grupta ortalama 3.45 ± 2.29, PPROM bulunan grupta ise 2.04 ± 0.95 olarak belirlenmiştir. Medyan değerler sırasıyla 2.87 (0.87 - 19.18) ve 1.6 (0.77 - 4.82) olarak hesaplanmıştır. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, PAPP-A seviyeleri açısından PPROM olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0.001$).

PAPP-A'nın Multiples of the Median (MoM) değeri açısından yapılan analizde, genel ortalama 1.13 ± 0.57 olarak hesaplanmıştır. PPROM olmayan grupta PAPP-A MoM değeri 1.19 ± 0.57, PPROM bulunan grupta ise 0.65 ± 0.31 olarak hesaplanmıştır. Medyan değerler sırasıyla 0.99 (0.33 - 3.45) ve 0.51 (0.31 - 1.64) olarak belirlenmiştir. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, PAPP-A MoM değeri açısından PPROM olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p < 0.001$).

PAPP-A MoM değerlerinin kategorik olarak sınıflandırıldığı analizde, PAPP-A MoM değeri 0.5 MoM altında olan gebelerin oranı PPROM olan grupta %43.48, PPROM olmayan grupta %5.34 olarak hesaplanmıştır. PAPP-A MoM değeri 2.5 MoM'un üzerinde olan gebelerin oranı PPROM olmayan grupta %3.40 olarak bulunurken, PPROM olan grupta 2.5 MoM'un üzerinde bir vaka saptanmamıştır (%0.00). Fisher exact testi sonuçlarına göre, PAPP-A MoM kategorileri ile PPROM durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir ($p < 0.001$).

Gebelikte serumda ölçülen β-HCG değeri genel ortalamada 34.79 ± 28.12 olarak hesaplanmıştır. PPROM olmayan grupta ortalama 34.26 ± 26.94, PPROM bulunan grupta ise 39.59 ± 37.5 olarak belirlenmiştir. Medyan değerler sırasıyla 27.43 (5.33 - 208.2) ve 32.75 (9.98 - 190) olarak bulunmuştur. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, β-HCG seviyeleri açısından PPROM olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0.676$).

Benzer şekilde, β-HCG MoM değerleri açısından yapılan analizde, genel ortalama 0.99 ± 0.77 olarak hesaplanmıştır. PPROM olmayan grupta ortalama 0.98 ± 0.75, PPROM bulunan grupta ise 1.09 ± 0.94 olarak hesaplanmıştır. Medyan değerler sırasıyla 0.83 (0.21 - 5.81) ve 0.77 (0.34 - 4.36) olarak bulunmuştur. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, β-HCG MoM değerleri açısından PPROM olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0.867$).

Gebeliğin ilk trimesterinde ölçülen ense saydamlığı (NT) genel ortalamada 1.37 ± 0.42 mm olarak hesaplanmıştır. PPROM olmayan grupta NT değeri ortalama 1.37 ± 0.43 mm, PPROM bulunan grupta ise 1.36 ± 0.32 mm olarak hesaplanmıştır. Medyan değerler sırasıyla 1.3 (0.66 - 4.22) ve 1.26 (0.82 - 2) olarak bulunmuştur.

Wilcoxon testi sonuçlarına göre, ense saydamlığı (NT) değerleri açısından PPROM olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0.670).

Benzer şekilde, NT MoM değerleri açısından yapılan analizde, genel ortalama 0.86 ± 0.24 olarak hesaplanmıştır. PPROM olmayan grupta ortalama 0.86 ± 0.24, PPROM bulunan grupta ise 0.86 ± 0.22 olarak hesaplanmıştır. Medyan değerler sırasıyla 0.82 (0.43 - 2.04) ve 0.81 (0.57 - 1.3) olarak belirlenmiştir. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, NT MoM değerleri açısından PPROM olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0.879).

5.8. Doğum ve Yenidoğan Verileri

Tablo 9. PPROM Durumu Alt Grupları İçin Karşılaştırmalı Analiz Tablosu

Değişken	Tüm Örneklem (n=229)	PPROM Yok (n=206)	PPROM Var (n=23)	p Değeri
Doğum Sonucu - Normal (%)	75.55%	83.98%	0.00%	<0.001**
Doğum Sonucu - PPROM + Normal (%)	1.31%	0.00%	13.04%	-
Doğum Sonucu - PPROM + Preterm (%)	8.73%	0.00%	86.96%	<0.001**
Doğum Sonucu - Preterm (%)	14.41%	16.02%	0.00%	<0.001**
Doğum Şekli - CSD (%)	35.37%	35.44%	34.78%	>0.999
Doğum Şekli - NSD (%)	64.63%	64.56%	65.22%	>0.999
Doğum Kilosu (gram) - Ortalama	3141.12 ± 506.79	3204.11 ± 458.34	2576.96 ± 578.17	<0.001**
Doğum Kilosu (gram) - Ortanca	3210 (1050 - 4662)	3240 (1590 - 4662)	2595 (1050 - 3520)	<0.001**
Apgar Skoru (1. Dakika) – Ortalama	6.75 ± 1.08	6.76 ± 1.10	6.65 ± 0.83	0.304

Apgar Skoru (1. Dakika) - Ortanca	7 (0 - 9)	7 (0 - 9)	7 (5 - 8)	0.304
Apgar Skoru (5. Dakika) - Ortalama	7.97 ± 0.92	7.99 ± 0.95	7.87 ± 0.55	0.149
Apgar Skoru (5. Dakika) - Ortanca	8 (0 - 10)	8 (0 - 10)	8 (7 - 9)	0.149

Bu çalışmada, prematür preterm membran rüptürü (PPROM) durumu ile doğum ve yenidoğan verileri arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmaya dahil edilen 229 gebeden 23'ünde (%10.04) PPROM tespit edilirken, 206'sında (%89.96) PPROM gözlenmemiştir. Bulgular aşağıda detaylı olarak sunulmuştur.

Araştırmaya dahil edilen gebelerin %75.55'inde (n=173) doğum sonucu normal olarak gerçekleşmiştir. PPROM + normal doğum oranı %1.31 (n=3), PPROM + preterm doğum oranı %8.73 (n=20) ve preterm doğum oranı %14.41 (n=33) olarak belirlenmiştir. Miadında doğum yapan grupta doğumların %83.98'i (n=173) normal doğum olarak gerçekleşirken, %16.02'si (n=33) preterm doğum olarak gözlenmiştir. Bu grupta PPROM sonrası normal veya preterm doğum gerçekleşmemiştir. PPROM olan gebelerde ise doğum sonuçları %13.04'ünde (n=3) PPROM sonrası normal doğum, %86.96'sında (n=20) PPROM sonrası preterm doğum olarak gerçekleşmiştir. Bu grupta normal veya non-PPROM preterm doğum saptanmamıştır. Fisher exact testi sonuçlarına göre, doğum sonucu ile PPROM arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p < 0.001$).

Çalışmaya dahil edilen gebelerin %35.37'si (n=81) sezaryen doğum (CSD), %64.63'ü (n=148) ise normal spontan doğum (NSD) ile doğum yapmıştır. PPROM olmayan grupta sezaryen oranı %35.44 (n=73), normal doğum oranı ise %64.56 (n=133) olarak hesaplanmıştır. PPROM bulunan grupta sezaryen oranı %34.78 (n=8), normal doğum oranı ise %65.22 (n=15) olarak hesaplanmıştır. Pearson Ki-kare testi sonuçlarına göre, doğum şekli ile PPROM durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.999$).

Araştırmaya dahil edilen yenidoğanların ortalama doğum ağırlığı 3141.12 ± 506.79 gram olarak hesaplanmıştır. PPROM olmayan grupta doğum ağırlığı ortalama 3204.11 ± 458.34 gram, PPROM bulunan grupta ise 2576.96 ± 578.17 gram olarak belirlenmiştir. Medyan değerler sırasıyla 3240 gram (1590 - 4662) ve 2595 gram (1050 - 3520) olarak hesaplanmıştır. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, PPROM olan ve olmayan gruplar arasında doğum kilosu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p < 0.001$).

5.9. Preterm Doğum Durumu Verileri

Tablo 10. Preterm Doğum Durumu Alt Grupları İçin Karşılaştırmalı Analiz Tablosu

Değişken	Tüm Örneklem (n=229)	Preterm Yok (n=176)	Preterm Var (n=53)	p Değeri
Yaş (yıl)	31.69 ± 5.81	31.26 ± 5.71	33.11 ± 5.97	0.041*
Gravida	2.85 ± 1.49	2.78 ± 1.45	3.06 ± 1.61	0.286
Parity	2.34 ± 1.1	2.28 ± 1.04	2.53 ± 1.26	0.197
Abortus	0.51 ± 0.89	0.50 ± 0.93	0.53 ± 0.77	0.572
Boy (cm)	161.82 ± 6.22	162.12 ± 6.09	160.81 ± 6.61	0.249
Kilo (kg)	77.94 ± 12.77	77.48 ± 12.56	79.45 ± 13.44	0.410
VKİ (kg/m²)	29.79 ± 4.81	29.53 ± 4.87	30.68 ± 4.54	0.079

Bu çalışmada, preterm doğum durumu ile hasta demografik verileri arasındaki ilişki analiz edilmiştir. Çalışma kapsamına alınan 229 gebeden 53'ü (%23.14) preterm doğum yapmış, 176'sı (%76.86) ise preterm doğum gerçekleştirmemiştir. Elde edilen bulgular aşağıda sunulmuştur.

Araştırma örnekleminin yaş ortalaması 31.69 ± 5.81 yıl olarak belirlenmiştir. Preterm doğum yapan grupta yaş ortalaması 33.11 ± 5.97 yıl, preterm doğum yapmayan grupta ise 31.26 ± 5.71 yıl olarak bulunmuştur. Medyan değerler sırasıyla 35 yıl (19-43) ve 30.5 yıl (19-44) olarak hesaplanmıştır. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, preterm doğum yapan ve yapmayan gruplar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p = 0.041$).

Çalışmaya dahil edilen gebelerin toplam gebelik sayısını ifade eden gravida ortalaması 2.85 ± 1.49 olarak belirlenmiştir. Preterm doğum yapan grupta gravida ortalaması 3.06 ± 1.61, preterm doğum yapmayan grupta ise 2.78 ± 1.45 olarak hesaplanmıştır. Medyan değerler her iki grup için de 3 (1-11 ve 1-7 aralığında)

olarak bulunmuştur. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, gravida açısından preterm doğum ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p = 0.286).

Çalışmaya dahil edilen gebelerin canlı doğum sayısını ifade eden parity ortalaması 2.34 ± 1.10 olarak belirlenmiştir. Preterm doğum yapan grupta parity ortalaması 2.53 ± 1.26, preterm doğum yapmayan grupta ise 2.28 ± 1.04 olarak hesaplanmıştır. Medyan değerler sırasıyla 3 (1-7) ve 2 (0-7) olarak bulunmuştur. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, parity açısından preterm doğum ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p = 0.197).

Araştırma grubunda abortus (düşük) sayısı ortalama 0.51 ± 0.89 olarak hesaplanmıştır. Preterm doğum yapan grupta abortus ortalaması 0.53 ± 0.77, preterm doğum yapmayan grupta ise 0.50 ± 0.93 olarak belirlenmiştir. Medyan değer her iki grup için de 0 (0-8 ve 0-3 aralığında) olarak bulunmuştur. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, abortus açısından preterm doğum ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p = 0.572).

Çalışmaya dahil edilen gebelerin boy ortalaması 161.82 ± 6.22 cm olarak hesaplanmıştır. Preterm doğum yapan grupta ortalama 160.81 ± 6.61 cm, preterm doğum yapmayan grupta ise 162.12 ± 6.09 cm olarak belirlenmiştir. Medyan değerler her iki grup için de 161 cm olarak bulunmuştur. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, boy uzunluğu açısından preterm doğum ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p = 0.249).

Çalışmaya dahil edilen gebelerin kilo ortalaması 77.94 ± 12.77 kg olarak hesaplanmıştır. Preterm doğum yapan grupta ortalama 79.45 ± 13.44 kg, preterm doğum yapmayan grupta ise 77.48 ± 12.56 kg olarak belirlenmiştir. Medyan değerler sırasıyla 78 kg (55-120) ve 77 kg (45-125) olarak hesaplanmıştır. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, kilo açısından preterm doğum ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0.410).

Çalışmaya dahil edilen gebelerin vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması 29.79 ± 4.81 kg/m² olarak hesaplanmıştır. Preterm doğum yapan grupta ortalama 30.68 ± 4.54 kg/m², preterm doğum yapmayan grupta ise 29.53 ± 4.87 kg/m² olarak belirlenmiştir. Medyan değerler sırasıyla 31.11 kg/m² (21.97 - 46.14) ve 29.27 kg/m² (19.03 - 53.4)

olarak bulunmuştur. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, VKİ açısından preterm doğum ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0.079).

5.10. Preterm Doğum Durumu Verileri

Tablo 11. Biyokimyasal ve Ultrason Verileri

Değişken	Tüm Örneklem (n=229)	Preterm Yok (n=176)	Preterm Var (n=53)	p Değeri
PAPP-A	3.31 ± 2.23	3.5 ± 2.38	2.66 ± 1.5	0.022*
PAPP-A MoM	1.13 ± 0.57	1.21 ± 0.58	0.88 ± 0.46	<0.001**
PAPP-A MoM (Düşük %)	9.17%	5.68%	20.75%	0.003*
PAPP-A MoM (Normal %)	87.77%	90.34%	79.25%	-
PAPP-A MoM (Yüksek %)	3.06%	3.98%	0.00%	-
β-HCG	34.79 ± 28.12	34.4 ± 26.37	36.07 ± 33.55	0.656
β-HCG MoM	0.99 ± 0.77	0.98 ± 0.75	1.00 ± 0.83	0.543
Nuchal Translucency (NT)	1.37 ± 0.42	1.36 ± 0.44	1.4 ± 0.37	0.227
NT MoM	0.86 ± 0.24	0.86 ± 0.25	0.88 ± 0.21	0.374

Bu çalışmada, preterm doğum durumu ile maternal biyokimyasal ve ultrasonografik belirteçler arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmaya dahil edilen 229 gebeden 53'ü (%23.14) preterm doğum yaparken, 176'sı (%76.86) miadında doğum yapmıştır. Preterm doğum yapan gebelerin 20'sinde (%8.73) PPROM (Prematür Preterm Membran Rüptürü) saptanırken, 33'ü (%14.41) diğer nedenlerle preterm doğum gerçekleştirmiştir. Ayrıca, PPROM saptanan 3 gebe ise gebeliğini miadında tamamlamıştır. Bulgular aşağıda detaylı şekilde sunulmuştur.

Gebelikte serumda ölçülen Gebelikle İlişkili Plazma Protein A (PAPP-A) değeri genel ortalamada 3.31 ± 2.23 olarak hesaplanmıştır. Preterm doğum yapan grupta PAPP-A ortalama değeri 2.66 ± 1.5, miadında doğum yapan grupta ise 3.5 ± 2.38 olarak hesaplanmıştır. Medyan değerler preterm doğum yapan grupta 2.35 (0.77 - 8.34), miadında doğum yapan grupta ise 2.88 (0.87 - 19.18) olarak bulunmuştur. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, PAPP-A seviyeleri açısından preterm doğum ile anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p = 0.022).

PAPP-A'nın Multiples of the Median (MoM) değeri açısından yapılan analizde, genel örneklemde ortalama 1.13 ± 0.57 olarak hesaplanmıştır. Preterm doğum yapan grupta PAPP-A MoM değeri 0.88 ± 0.46, miadında doğum yapan grupta ise 1.21 ± 0.58 olarak hesaplanmıştır. Medyan değerler sırasıyla 0.78 (0.31 - 2.47) ve 1.01 (0.34 - 3.45) olarak bulunmuştur. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, PAPP-A MoM değeri açısından preterm doğum yapan ve yapmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p < 0.001$).

PAPP-A MoM değeri 0.5 MoM altında olan gebelerin oranı, preterm doğum yapan grupta %20.75, miadında doğum yapan grupta ise %5.68 olarak hesaplanmıştır. PAPP-A MoM değeri 2.5 MoM'un üzerinde olan gebelerin oranı, preterm doğum yapan grupta %0, miadında doğum yapan grupta ise %3.98 olarak bulunmuştur. Fisher exact testi sonuçlarına göre, PAPP-A MoM kategorileri ile preterm doğum arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir ($p = 0.003$).

Gebelikte serumda ölçülen β-HCG değeri genel ortalamada 34.79 ± 28.12 olarak bulunmuştur. Preterm doğum yapan grupta ortalama değer 36.07 ± 33.55, miadında doğum yapan grupta ise 34.4 ± 26.37 olarak hesaplanmıştır. Medyan değerler sırasıyla 28.48 (6.31 - 190) ve 27.59 (5.33 - 208.2) olarak bulunmuştur. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, β-HCG değerleri açısından preterm doğum yapan ve yapmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0.656$).

Benzer şekilde, β-HCG MoM değerleri açısından yapılan analizde, genel ortalama 0.99 ± 0.77 olarak hesaplanmıştır. Preterm doğum yapan grupta ortalama değer 1 ± 0.83, miadında doğum yapan grupta ise 0.98 ± 0.75 olarak hesaplanmıştır. Medyan değerler sırasıyla 0.77 (0.27 - 4.36) ve 0.86 (0.21 - 5.81) olarak belirlenmiştir. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, β-HCG MoM değerleri açısından preterm doğum yapan ve yapmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0.543$).

Gebeliğin ilk trimesterinde ölçülen ense saydamlığı (NT) genel ortalamada 1.37 ± 0.42 mm olarak hesaplanmıştır. Preterm doğum yapan grupta NT değeri ortalama 1.4 ± 0.37 mm, miadında doğum yapan grupta ise 1.36 ± 0.44 mm olarak hesaplanmıştır. Medyan değerler sırasıyla 1.31 (0.7 - 2.6) ve 1.3 (0.66 - 4.22) olarak bulunmuştur.

Wilcoxon testi sonuçlarına göre, ense saydamlığı (NT) değerleri açısından preterm doğum yapan ve yapmayan gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0.227).

Benzer şekilde, NT MoM değerleri açısından yapılan analizde, genel ortalama 0.86 ± 0.24 olarak hesaplanmıştır. Preterm doğum yapan grupta ortalama 0.88 ± 0.21, miadında doğum yapan grupta ise 0.86 ± 0.25 olarak hesaplanmıştır. Medyan değerler sırasıyla 0.84 (0.51 - 1.44) ve 0.81 (0.43 - 2.04) olarak belirlenmiştir. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, NT MoM değerleri açısından preterm doğum yapan ve yapmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0.374).

Tablo 12. Doğum ve Yenidoğan Verileri

Değişken	**Tüm Örneklem (n=229)**	**Preterm Yok (n=176)**	**Preterm Var (n=53)**	**p Değeri**
Doğum Sonucu - Normal (%)	75.55%	98.30%	0.00%	<0.001**
Doğum Sonucu - PPROM + Normal (%)	1.31%	1.70%	0.00%	-
Doğum Sonucu - PPROM + Preterm (%)	8.73%	0.00%	37.74%	<0.001**
Doğum Sonucu - Preterm (%)	14.41%	0.00%	62.26%	<0.001**
Doğum Şekli - CSD (%)	35.37%	32.95%	43.40%	0.219
Doğum Şekli - NSD (%)	64.63%	67.05%	56.60%	0.219
Doğum Kilosu (gram) - Ortalama	3141.12 ± 506.79	3289.16 ± 392.63	2649.51 ± 535.54	<0.001**
Doğum Kilosu (gram) - Ortanca	3210 (1050 - 4662)	3260 (1975 - 4662)	2720 (1050 - 3690)	<0.001**
Apgar Skoru (1. Dakika) - Ortalama	6.75 ± 1.08	6.81 ± 0.96	6.53 ± 1.4	0.228

Apgar Skoru (1. Dakika) - Ortanca	7 (0 - 9)	7 (3 - 9)	7 (0 - 8)	0.228
Apgar Skoru (5. Dakika) - Ortalama	7.97 ± 0.92	8.06 ± 0.72	7.7 ± 1.37	0.120
Apgar Skoru (5. Dakika) – Ortanca	8 (0 - 10)	8 (5 - 10)	8 (0 - 9)	0.120

Bu çalışmada, preterm doğum durumu ile doğum ve yenidoğan verileri arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmaya dahil edilen 229 gebeden 53'ü (%23.14) preterm doğum yaparken, 176'sı (%76.86) miadında doğum yapmıştır. Bulgular aşağıda detaylı olarak sunulmuştur.

Araştırmaya dahil edilen gebelerin %75.55'inde (n=173) doğum sonucu normal olarak gerçekleşmiştir. PPROM + normal doğum oranı %1.31 (n=3), PPROM + preterm doğum oranı %8.73 (n=20) ve preterm doğum oranı %14.41 (n=33) olarak belirlenmiştir. Miadında doğum yapan grupta doğumların %98.30'u (n=173) normal doğum olarak gerçekleşirken, %1.70'i (n=3) PPROM sonrası normal doğum şeklinde gerçekleşmiştir. Bu grupta PPROM + preterm veya preterm doğum saptanmamıştır. Preterm doğum yapan grupta ise %37.74'ü (n=20) PPROM sonrası preterm doğum yapmış, %62.26'sı (n=33) diğer nedenlerle preterm doğum gerçekleştirmiştir. Fisher exact testi sonuçlarına göre, doğum sonucu ile preterm doğum arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p < 0.001$).

Çalışmaya dahil edilen gebelerin %35.37'si (n=81) sezaryen doğum (CSD), %64.63'ü (n=148) ise normal spontan doğum (NSD) ile doğum yapmıştır. Miadında doğum yapan grupta sezaryen oranı %32.95 (n=58), normal doğum oranı ise %67.05 (n=118) olarak bulunmuştur. Preterm doğum yapan grupta sezaryen oranı %43.40 (n=23), normal doğum oranı ise %56.60 (n=30) olarak belirlenmiştir. Pearson Ki-kare testi sonuçlarına göre, doğum şekli ile preterm doğum arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p = 0.219$).

Araştırmaya dahil edilen yenidoğanların ortalama doğum ağırlığı 3141.12 ± 506.79 gram olarak hesaplanmıştır. Miadında doğum yapan grupta doğum ağırlığı ortalama 3289.16 ± 392.63 gram, preterm doğum yapan grupta ise 2649.51 ± 535.54 gram

olarak belirlenmiştir. Medyan değerler sırasıyla 3260 gram (1975 - 4662) ve 2720 gram (1050 - 3690) olarak hesaplanmıştır. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, preterm doğum yapan ve yapmayan gruplar arasında doğum kilosu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p < 0.001$).

Çalışmaya dahil edilen yenidoğanların 1. dakika Apgar skoru ortalama olarak 6.75 ± 1.08 bulunmuştur. Miadında doğum yapan grupta ortalama 6.81 ± 0.96, preterm doğum yapan grupta ise 6.53 ± 1.4 olarak hesaplanmıştır. Medyan değerler sırasıyla 7 (3 - 9) ve 7 (0 - 8) olarak bulunmuştur. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, 1. dakika Apgar skoru açısından preterm doğum yapan ve yapmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0.228$).

Çalışmaya dahil edilen yenidoğanların 5. dakika Apgar skoru ortalama olarak 7.97 ± 0.92 bulunmuştur. Miadında doğum yapan grupta ortalama 8.06 ± 0.72, preterm doğum yapan grupta ise 7.7 ± 1.37 olarak hesaplanmıştır. Medyan değerler sırasıyla 8 (5 - 10) ve 8 (0 - 9) olarak belirlenmiştir. Wilcoxon testi sonuçlarına göre, 5. dakika Apgar skoru açısından preterm doğum yapan ve yapmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0.120$).

6. TARTIŞMA

Birinci trimester tarama testlerinde kullanılan biyokimyasal belirteçler (PAPP-A, β-HCG) ve ultrasonografik bulguların (NT, NT MoM), preterm doğum ve preterm erken membran rüptürü (PPROM) gibi obstetrik komplikasyonları öngörmedeki prognostik değeri uzun süredir araştırılmaktadır. Literatürde mevcut çalışmalar, bu parametrelerin belirli gebelik komplikasyonlarını öngörmede klinik olarak anlamlı olabileceğini göstermektedir. Çalışmamız, bu doğrultuda elde edilen bulguların literatürü destekler nitelikte olduğunu ortaya koymuştur.

Elde edilen sonuçlara göre, düşük PAPP-A MoM seviyeleri, PPROM ve preterm doğum ile güçlü bir ilişki göstermiş ve bu belirtecin erken dönem obstetrik risk değerlendirmesinde önemli bir biyobelirteç olabileceği belirlenmiştir. Buna karşılık, serbest β-HCG seviyelerinin prognostik gücü sınırlı bulunmuş olup, tek başına preterm doğum veya PPROM'u öngörmede istatistiksel olarak anlamlı bir etkiye sahip olmadığı saptanmıştır. Benzer şekilde, nukal translüsensi (NT) ölçümleri ile preterm doğum arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir.

Doğum sonuçları değerlendirildiğinde, PPROM ve preterm doğum vakalarında sezaryen doğum oranlarının belirgin şekilde arttığı ve düşük doğum ağırlıklı bebek oranının daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu bulgular, preterm doğumun obstetrik yönetimdeki önemini vurgulamakta olup, erken dönemde risk değerlendirmesi yapılmasının gebelik sonuçlarını iyileştirmeye yönelik stratejiler geliştirilmesine katkı sağlayabileceğini göstermektedir.

Literatürde yapılan çalışmalar, düşük PAPP-A seviyelerinin preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği (IUGG), preterm doğum ve fetal ölüm gibi gebelik komplikasyonları ile ilişkili olduğunu göstermektedir[43] . Dugoff ve arkadaşlarının (2004) çalışması da benzer şekilde, düşük PAPP-A seviyelerinin spontan fetal kayıplar, preterm doğum, gebelik hipertansiyonu, preeklampsi ve düşük doğum ağırlığı ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu ortaya koymuştur[44]. Ayrıca, düşük PAPP-A seviyelerinin intrauterin fetal ölüm, erken membran rüptürü (PPROM) ve plasental dekolman (abruption) ile ilişkili olabileceğine dair kanıtlar bulunmaktadır[45]. Bu sonuçlar, çalışmamızın bulgularını destekler niteliktedir.

Daha önce yapılan araştırmalarda, birinci trimester PAPP-A ve serbest β-HCG seviyeleri ile perinatal sonuçlar arasındaki ilişki konusunda çelişkili bulgular rapor edilmiştir[46,47]. Örneğin, bir çalışma, 37 hafta öncesinde preterm doğum öyküsü olan 87 kadın ve %5 persentil altındaki doğum ağırlığına sahip 73 kadın üzerinde yapılan birinci trimester PAPP-A ve β-HCG ölçümlerinde kontrol grubu ile anlamlı bir fark bulamamıştır. Ancak, 8839 kadını kapsayan çok merkezli bir çalışma, %5 persentil altındaki PAPP-A seviyelerinin intrauterin büyüme kısıtlılığı, preterm doğum, preeklampsi ve ölü doğum ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir. β-HCG seviyelerinin %5 persentilin altında olması ise yalnızca intrauterin büyüme kısıtlılığı ile ilişkili bulunmuştur[48]. 2023 yılında yapılan bir başka çalışmada, PAPP-A değeri ≤0,5 MoM olan gebelerde erken doğum riskinin anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada, düşük PAPP-A seviyeleri ile erken doğum arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur[49].Spencer ve arkadaşları, düşük PAPP-A değerlerinin %5'lik persentilin altında olması durumunda erken doğum riskini anlamlı şekilde artırdığını göstermiştir[10]. yine benzer iki çalışmada Düşük PAPP-A seviyelerinin aynı zamanda erken doğum olasılığı ile bağlantılı olduğu bulunmuştur [49,50].

2012 yılında yapılan bir çalışmada, düşük PAPP-A (Pregnancy-Associated Plasma Protein-A) değerlerinin düşük doğum ağırlığı ile ilişkili olduğu, ancak serbest β-hCG seviyelerinin preterm doğum veya diğer gebelik komplikasyonlarıyla anlamlı bir ilişki göstermediği bulunmuştur[51].

Öte yandan, 2020 yılında yapılan bir araştırmada, vajinal sıvıda ölçülen β-hCG seviyelerinin PPROM tanısında güvenilir bir biyokimyasal belirteç olduğu ve doğumun başlamasıyla iyi korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Bu çalışmada, vajinal sıvıdaki β-hCG seviyelerinin PPROM tanısında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir[52].

Özdemir ve arkadaşları, bulgularında ilk trimesterdeki anormal maternal PAPP-A ve ß-hCG seviyelerinin bazı gebelik komplikasyonlarıyla (PPROM, plasenta dekolmanı, SGA, IUGR, erken doğum, preeklampsi, düşük, ölü doğum ve gebelik hipertansiyonu) artan bir ilişki gösterdiğini ortaya koymuştur. Ayrıca, ß-hCG'nin plasenta dekolmanı, gestasyonel diyabet, PPROM, neonatal mortalite, SGA ve IUGR

riskini öngörmedeki performansının PAPP-A testinden daha zayıf olduğunu belirttiler. Bununla birlikte, ß-hCG değerlerinin preeklampsi, düşük veya erken doğum riskini öngörmede anlamlı bir ilişki göstermediği, ancak bu durumların PAPP-A tarafından güçlü şekilde öngörüldüğü belirtmişlerdir[53].

Çalışmamızda, NT'nin preterm doğum öngörüsünde bağımsız bir belirteç olarak anlamlı bir rol oynamadığı bulgusu, literatürdeki bazı önceki çalışmaları destekler niteliktedir. Örneğin, düşük riskli popülasyonlarda yapılan araştırmalar, NT'nin preterm doğum öngörüsü için yetersiz olduğunu ortaya koymuştur. Bununla birlikte, bazı çalışmalarda artmış NT'nin düşük doğum ağırlığı ve intrauterin büyüme kısıtlılığı gibi fetüsün genel sağlık durumunu etkileyen sonuçlarla ilişkili olduğu belirtilmiştir[54]. Bizim sonuçlarımızın aksine, daha önce yapılan bir çalışmada NT ve fetal kalp hızının preterm doğum ile ilişkili olabileceği bulunmuş, ancak bu ilişkinin fizyopatolojisi açıklanamamıştır[55].

7. SONUÇ

Bu çalışma, birinci trimester tarama testlerinin preterm doğum ve PPROM riskini öngörmedeki rolünü vurgulamaktadır. Düşük PAPP-A seviyeleri, bu risklerin önemli bir göstergesi olarak belirlenirken, β-HCG ve ultrasonografik bulguların (NT, NT MoM) prognostik gücü sınırlı bulunmuştur.

8. KAYNAKÇA

1. Enjamo M, Deribew A, Semagn S, Mareg M. Determinants of Premature Rupture of Membrane (PROM) Among Pregnant Women in Southern Ethiopia: A Case-Control Study. Int J Womens Health [Internet]. 2022 [cited 2025 Feb 18];14:455–66. Available from: https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=djwh20

2. LATENCY, PERINATAL AND MATERNAL OUTCOMES IN CONSERVATIVELY MANAGED PATIENTS WITH PRETERM PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES AT 24-34 WEEKS GESTATION AT KENYATTA NATIONAL HOSPITAL. 2023;

3. Jańczewska I, Wierzba J, Jańczewska A, Szczurek-Gierczak M, Domżalska-Popadiuk I. Prematurity and Low Birth Weight and Their Impact on Childhood Growth Patterns and the Risk of Long-Term Cardiovascular Sequelae. Children 2023, Vol 10, Page 1599 [Internet]. 2023 Sep 25 [cited 2025 Mar 4];10(10):1599. Available from: https://www.mdpi.com/2227-9067/10/10/1599/htm

4. Kibret Y, Bunie AM, Mohammed S, Tamene TD, Dejene TM. Magnitude of preterm birth and associated factors Among mothers who gave birth in Debre Berhan comprehensive specialized hospital. Front Glob Womens Health. 2024 May 28;5:1375196.

5. Chen X, Zhang X, Li W, Li W, Wang Y, Zhang S, et al. Iatrogenic vs. Spontaneous Preterm Birth: A Retrospective Study of Neonatal Outcome Among Very Preterm Infants. Front Neurol [Internet]. 2021 Mar 23 [cited 2025 Jan 1];12:649749. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8021792/

6. Patil M, Panchanadikar TM, Wagh G. Variation of Papp-A level in the first trimester of pregnancy and its clinical outcome. Journal of Obstetrics and Gynecology of India [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2025 Jan 1];64(2):116–9. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s13224-013-0481-4

7. Peris M, Crompton K, Shepherd DA, Amor DJ. The association between human chorionic gonadotropin and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 2024 Feb 1;230(2):118–84.

8. Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks K. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. BMJ [Internet]. 1992 [cited 2025 Jan 1];304(6831):867–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1392745/

9. Fox NS, Chasen ST. First trimester pregnancy associated plasma protein-A as a marker for poor pregnancy outcome in patients with early-onset fetal growth restriction. Prenat Diagn [Internet]. 2009 Dec [cited 2025 Jan 1];29(13):1244–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19862778/

10. Spencer K, Cowans NJ, Nicolaides KH. Low levels of maternal serum PAPP-A in the first trimester and the risk of pre-eclampsia. Prenat Diagn [Internet]. 2008 Jan [cited 2025 Jan 1];28(1):7–10. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18000943/

11. Loftin RW, Habli M, Snyder CC, Cormier CM, Lewis DF, DeFranco EA. Late Preterm Birth. Rev Obstet Gynecol [Internet]. 2010 Dec 27 [cited 2025 Feb 18];3(1):10. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2876317/

12. Preterm Labor [Internet]. [cited 2025 Feb 18]. Available from: https://www1.cgmh.org.tw/intr/intr5/c6700/obgyn/f/web/Preterm%20Labor/index.htm

13. for Clinical Innovation A. Management of Threatened Preterm Labour Policy manual Not applicable.

14. Keren-Politansky A, Breizman T, Brenner B, Sarig G, Drugan A. The coagulation profile of preterm delivery. Thromb Res [Internet]. 2014 [cited 2025 Feb 18];133(4):585–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24508451/

15. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Anatomi dan Fisiologi Ibu dan Janin. Yoavita, Salim N, Setia R, Nalurita, Muliawan E, Rifky, et al., editors. Obstetri Williams [Internet]. 2013 [cited 2025 Feb

18];Volume 1:54–5. Available from: https://books.google.com/books/about/Williams_Obstetrics_23rd_Edition.html?hl=tr&id=uVHgx1JBomQC

16. Koc E, Unal S. Viability of Extremely Premature neonates: Clinical approaches and outcomes. J Perinat Med [Internet]. 2024 Dec 2 [cited 2025 Feb 18]; Available from: https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jpm-2024-0432/html

17. Yenidoğan Uzmanlarının İleri Derecede Erken Doğan Bebeklerin Tıbbi Kararlarında Karşılaştıkları Etik Konular | AVESİS [Internet]. [cited 2025 Feb 18]. Available from: https://avesis.kocaeli.edu.tr/yonetilen-tez/4805f68c-9f8b-429e-96d4-22d4bf24d991/yenidogan-uzmanlarinin-ileri-derecede-erken-dogan-bebeklerin-tibbi-kararlarinda-karsilastiklari-etik-konular

18. Petrini JR, Dias T, McCormick MC, Massolo ML, Green NS, Escobar GJ. Increased risk of adverse neurological development for late preterm infants. J Pediatr [Internet]. 2009 [cited 2025 Feb 18];154(2). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19081113/

19. Tomashek KM, Shapiro-Mendoza CK, Davidoff MJ, Petrini JR. Differences in mortality between late-preterm and term singleton infants in the United States, 1995-2002. J Pediatr [Internet]. 2007 [cited 2025 Feb 18];151(5). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17961684/

20. Reddy UM, Ko CW, Raju TNK, Willinger M. Delivery indications at late-preterm gestations and infant mortality rates in the United States. Pediatrics [Internet]. 2009 Jul [cited 2025 Feb 18];124(1):234–40. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19564305/

21. Zivaljevic J, Jovandaric MZ, Babic S, Raus M. Complications of Preterm Birth—The Importance of Care for the Outcome: A Narrative Review. Medicina (B Aires) [Internet]. 2024 Jun 1 [cited 2025 Jan 1];60(6):1014. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11205595/

22. Obstetrícia de Williams - 25.ed. - F. Gary Cunningham, MD, Kenneth J. Leveno, Steven L. Bloom, Jodi S. Dashe, Barbara L. Hoffman, Brian M. Casey, Catherine Y. Spong - Google Kitaplar [Internet]. [cited 2025 Feb 18]. Available from:

https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=NggVEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA4&dq=cunningham+william+obstetrics&ots=XWEZjanX3E&sig=zuiXiC91UnqW9JOKrY60gIgODZ4&redir_esc=y#v=onepage&q=cunningham%20william%20obstetrics&f=false

23. Altay M, Bayram M, Biri A, Büyükbayrak EE, Deren Ö, Ercan F, et al. PERİNATOLOJİ UZMANLARI DERNEĞİ PRETERM EYLEM VE DOĞUM KILAVUZU I-Giriş ve Genel Bilgiler. 2020;

24. Romero R, Espinoza J, Gonçalves LF, Kusanovic JP, Friel L, Hassan S. The role of inflammation and infection in preterm birth. Semin Reprod Med [Internet]. 2007 Jan [cited 2025 Feb 18];25(1):21. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8324073/

25. Khandre V, Potdar J, Keerti A. Preterm Birth: An Overview. Cureus [Internet]. 2022 Dec 27 [cited 2025 Feb 18];14(12):e33006. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9879350/

26. Lin CH, Lin WS, Wang IA, Hsu J, Wu SI, Chen CY. Adverse effects on birth weight of parental illegal drug use during pregnancy and within two years before pregnancy. J Food Drug Anal [Internet]. 2021 [cited 2025 Feb 18];29(2):364. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9261820/

27. McDonald SD, Han Z, Mulla S, Beyene J. Overweight and obesity in mothers and risk of preterm birth and low birth weight infants: systematic review and meta-analyses. BMJ [Internet]. 2010 Jul 24 [cited 2025 Feb 18];341(7765):187. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20647282/

28. Weiss JL, Malone FD, Vidaver J, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Threatened abortion: A risk factor for poor pregnancy outcome, a population-based screening study. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2004 [cited 2025 Feb 18];190(3):745–50. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15042008/

29. Fall CHD, Sachdev HS, Osmond C, Restrepo-Mendez MC, Victora C, Martorell R, et al. Association between maternal age at childbirth and child and adult outcomes in the offspring: a prospective study in five low-income and middle-income countries (COHORTS collaboration). Lancet Glob Health [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2025

Feb 18];3(7):e341. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4547329/

30. Depresyon G. BİRUNİ ÜNİVERSİTESİ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ HEMŞİRELİK ANABİLİM DALI YÜKSEK LİSANS PROGRAMI.

31. Terzic M, Aimagambetova G, Terzic S, Radunovic M, Bapayeva G, Laganà AS. Periodontal Pathogens and Preterm Birth: Current Knowledge and Further Interventions. Pathogens 2021, Vol 10, Page 730 [Internet]. 2021 Jun 9 [cited 2025 Feb 18];10(6):730. Available from: https://www.mdpi.com/2076-0817/10/6/730/htm

32. Conde-Agudelo A, Rosas-Bermúdez A, Kafury-Goeta AC. Birth spacing and risk of adverse perinatal outcomes: a meta-analysis. JAMA [Internet]. 2006 Apr 19 [cited 2025 Feb 18];295(15):1809–23. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16622143/

33. Tingleff T, Vikanes, Räisänen S, Sandvik L, Murzakanova G, Laine K. Risk of preterm birth in relation to history of preterm birth: a population-based registry study of 213 335 women in Norway. BJOG [Internet]. 2022 May 1 [cited 2025 Feb 18];129(6):900–7. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1471-0528.17013

34. Reicher L, Fouks Y, Yogev Y. Cervical Assessment for Predicting Preterm Birth—Cervical Length and Beyond. J Clin Med [Internet]. 2021 [cited 2025 Feb 19];10(4):627. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7915684/

35. Sermet H. 6-24. HAFTALARDAKİ GEBELERDE PRETERM DOĞUM RİSKİNİN BELİRLENMESİNDE ULTRASONOGRAFİK SERVİKAL DEĞERLENDİRME (Uzmanlık Tezi) İstanbul 2005.

36. Mueller-Heubach E, Guzick DS. Evaluation of risk scoring in a preterm birth prevention study of indigent patients. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 1989 [cited 2025 Feb 19];160(4):829–37. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2712116/

37. Khalil A, Prasad S. Screening and prevention of preterm birth in twin pregnancies. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2022 Nov 1;84:179–93.

38. Katz VL, Farmer RM. Controversies in tocolytic therapy. Clin Obstet Gynecol [Internet]. 1999 Dec [cited 2025 Mar 5];42(4):802–19. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10572695/

39. Özyer Sağlık Bilimleri Üniversitesi Zekai Tahir Burak Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi Talatpaşa Bulvarı Ş, Ankara A, Tarihi G, -Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi J, Fetal Kalp Hızı Değerlendirmesi İ, Bilimleri Üniversitesi Zekai Tahir Burak Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi S, et al. "Intrapartum Fetal Hearth Rate Assessment" Şebnem ÖZYER, Şule ÖZEL, Rıfat Taner AKSOY, Yaprak ENGİN-ÜSTÜN. 2017;133–7.

40. Adresi Y, Gezginç K, Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum SA. Erken Membran Rüptürüne Güncel Yaklaşım. Selçuk Tıp Dergisi [Internet]. 2010 Oct 1 [cited 2025 Jan 1];29(1):42–8. Available from: http://selcukmedj.org/erken-membran-rupturune-guncel-yaklasim-tr-4071/?utm_source=chatgpt.com

41. Yapan Ö, Gülümser Ç. ACOG diyor ki ERKEN DOĞUMUN ÖNGÖRÜLMESİ VE ENGELLENMESİ.

42. Ulusal Tez Merkezi | Anasayfa [Internet]. [cited 2025 Mar 5]. Available from: https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezDetay.jsp?id=iEeFz0BRahg4P4TpX1HWkA&no=aSWZdtAGKByh_hIabfA-YQ

43. Ekin A, Gezer C, Taner E, Özeren M, E¤itim T, Hastanesi A, et al. ‹lk trimester düflük PAPP-A seviyeleri ile kötü gebelik sonuçlar› aras›ndaki iliflki. [cited 2025 Feb 20]; Available from: www.perinataljournal.com/20140223007

44. Dugoff L, Hobbins JC, Malone FD, Porter TF, Luthy D, Comstock CH, et al. First-trimester maternal serum PAPP-A and free-beta subunit human chorionic gonadotropin concentrations and nuchal translucency are associated with obstetric complications: A population-based screening study (The FASTER Trial). Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2004 Oct [cited 2025 Feb 20];191(4):1446–51. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15507981/

45. Preterm Labor [Internet]. [cited 2025 Feb 18]. Available from: https://www1.cgmh.org.tw/intr/intr5/c6700/obgyn/f/web/Preterm%20Labor/index.htm

46. Canini S, Prefumo F, Pastorino D, Crocetti L, Afflitto CG, Venturini PL, et al. Association between birth weight and first-trimester free β–human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein A. Fertil Steril. 2008 Jan 1;89(1):174–8.

47. Johnson MR, Riddle AF, Grudzinskas JG, Sharma V, Collins WP, Nicolaides KH. Reduced circulating placental protein concentrations during the first trimester are associated with preterm labour and low birth weight. Hum Reprod [Internet]. 1993 [cited 2025 Feb 20];8(11):1942–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7507132/

48. Smith GCS, Stenhouse EJ, Crossley JA, Aitken DA, Cameron AD, Michael Connor J. Early Pregnancy Levels of Pregnancy-Associated Plasma Protein A and the Risk of Intrauterine Growth Restriction, Premature Birth, Preeclampsia, and Stillbirth. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2002 Apr 1 [cited 2025 Feb 20];87(4):1762–7. Available from: https://dx.doi.org/10.1210/jcem.87.4.8430

49. Goetzinger KR, Cahill AG, Kemna J, Odibo L, Macones GA, Odibo AO. First-trimester prediction of preterm birth using ADAM12, PAPP-A, uterine artery Doppler, and maternal characteristics. Prenat Diagn [Internet]. 2012 Oct [cited 2025 Jan 1];32(10):1002–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22847849/

50. Stout MJ, Goetzinger KR, Tuuli MG, Cahill AG, MacOnes GA, Odibo AO. First trimester serum analytes, maternal characteristics and ultrasound markers to predict pregnancies at risk for preterm birth. Placenta [Internet]. 2013 Jan [cited 2025 Jan 1];34(1):14–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23199792/

51. Kurtoğlu E, Perçin Z. Gebelik Komplikasyonları Klinik Çalışma İlk Trimester Maternal Serum PAPP-A ve Serbest Beta-hCG Değerlerinin Gebelik Komplikasyonları ile İlişkisi.

52. Jain S, Jaiswar SP, Singh N, Deo S, Agarwal M, Ali W. Beta-HCG Concentration in Vaginal Fluid: Used as a Diagnostic Biochemical Marker for

Preterm Premature Rupture of Membrane in Suspected Cases and Its Correlation with Onset of Labour. J Obstet Gynaecol India [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2025 Feb 20];70(4):283–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32764849/

53. Özdemir Ö, Aslan H. The Efficacy of First Trimester Maternal PAPP-A and Free ß-hCG Levels in Predicting Adverse Pregnancy Outcomes İlk Trimester Maternal PAPP-A ve Serbest ß-hCG Düzeylerinin Kötü Gebelik Sonuçlarını Öngörmedeki Etkinliği.

54. Hyett J. Using fetal nuchal translucency to screen for major congenital cardiac defects at 10-14 weeks of gestation: population based cohort study. BMJ [Internet]. 1999 Jan 1 [cited 2025 Jan 1]; Available from: https://www.academia.edu/62593664/Using_fetal_nuchal_translucency_to_screen_for_major_congenital_cardiac_defects_at_10_14_weeks_of_gestation_population_based_cohort_study

55. Morales-Roselló J, Loscalzo G, Perez G, Payá AS, Jakaitė V, Perales-Marín A. Association of first trimester fetal heart rate and nuchal translucency with preterm birth. J Matern Fetal Neonatal Med [Internet]. 2022 [cited 2025 Jan 1];35(25):5572–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33618603/