T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

PREEKLAMPSİ TANILI GEBELER VE FETAL GELİŞME KISITLILIĞININ EŞLİK ETTİĞİ PREEKLAMPSİYE SAHİP GEBELERDE FETAL ADRENAL BEZ BOYUTU ULTRASONOGRAFİK ÖLÇÜMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Osman Murat GÜLER

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2025

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

PREEKLAMPSİ TANILI GEBELER VE FETAL GELİŞME KISITLILIĞININ EŞLİK ETTİĞİ PREEKLAMPSİYE SAHİP GEBELERDE FETAL ADRENAL BEZ BOYUTU ULTRASONOGRAFİK ÖLÇÜMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Osman Murat GÜLER

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Pakizer Banu KILIÇOĞLU DANE

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2025

TEŞEKKÜR

Asistanlık sürecimiz boyu bize yol gösteren, tecrübesiyle eğitim hayatımıza destek olan ve hiçbir zaman desteğini esirgemeyen klinik şefimiz ve başhekimimiz Doç. Dr. İbrahim POLAT'a,

Perinatoloji alanında nosyon kazanma konusunda bilimsel düşünme ve uygulama sürecinde desteğini hiçbir zaman esirgemeyen değerli tez hocam Prof. Dr. Pakizer Banu KILIÇOĞLU DANE'ye,

Cerrahi eğitimde bize desteğini esirgemeyen, sabırlı bir şekilde eğitimimize katkı sunan ve cerrahi olarak tecrübe kazanmamızı borçlu olduğumuz idari sorumlumuz Prof. Dr. Berna ASLAN ÇETİN'e,

Asistanlığım boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalanma fırsatı bulduğum Prof. Dr. İsmet ALKIŞ, Prof. Dr. Mehmet İbrahim HARMA, Doç. Dr. Semra YÜKSEL, Doç. Dr. Burak YÜCEL, Doç. Dr. Barış KAYA, Doç. Dr. Hakan ERENEL, Doç. Dr. İlkbal TEMEL YÜKSEL, Doç. Dr. Gülhan GÜNEŞ ELÇİ ve tüm uzmanlarımıza,

Beni bu günlere getiren ve en güzel şekilde yetiştiren ve benden desteğini ve ümidini asla kesmeyen aileme,

Akademik ve çalışma hayatım boyu hep yanımda olan sevgili çalışma arkadaşlarım ve sağlık personeli ekibine yanımda oldukları için,

Teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. Osman Murat Güler

İstanbul / 2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **i**

İÇİNDEKİLER ..... **ii**

KISALTMALAR ..... **iv**

TABLO LİSTESİ ..... **vi**

ŞEKİL LİSTESİ ..... **vii**

ÖZET ..... **viii**

ABSTRACT ..... **ix**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1. GEBELİĞİN HİPERTANSİF HASTALIKLARI 3

2.1.1. Kronik Hipertansiyon 3

2.1.2. Gestasyonel Hipertansiyon 3

2.1.3. Preeklampsi 3

2.1.3.1. Preeklampsi Risk Faktörleri 5

2.1.3.2. Preeklampsi Patogenezi 6

2.1.3.3. Preeklampside Risk Azaltma 6

2.1.3.4. Preeklampsi Yönetimi 7

2.1.4. Eklampsi 9

2.1.5. HEELP Sendromu 9

2.2. FETAL GELİŞME KISITLILIĞI 9

2.2.1. FGK'da Doppler Bulguları 10

2.2.2. FGK Patogenezi 10

2.2.3. FGK Yönetimi 11

2.3. FETAL ADRENAL BEZ 12

3. GEREÇ VE YÖNTEM 14

3.1. ARAŞTIRMANIN YÖNTEMİ 14

3.2. ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ 15

3.3. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME VE ÇIKARILMA KRİTERLERİ 15

3.4. ARAŞTIRMANIN ETİK KURUL SÜRECİ 16

3.5. İSTATİKSEL YÖNTEM 16

4. BULGULAR 18

5. TARTIŞMA 28

6. SONUÇ 33

7. KAYNAKLAR 34

KISALTMALAR

AC : Abdominal Çevre

ACE : Anjiotensinojen Çevirici Enzim

ACTH : Adrenokortikotropik hormon

AFAS : Anti-fosfolipid Antikor Sendromu

ALT : Alanin Amiotransferaz

ARB : Anjiotensin Reseptör Blokerleri

AST : Aspartat Aminotransferaz

COX-1 : Siklooksijenaz-1

DAK : Diastolik Akım Kaybı

DM : Diabetes Mellitus

DV : Duktus Venosus

EFW : Tahmini Fetal Ağırlık

FGK : Fetal Gelişim Kısıtlılığı

GDM : Gestasyonel Diabetes Mellitus

GHT : Gestasyonel Hipertansiyon

HPA : Hipotalamo-Hipofizyer-Aks

HT : Hipertansiyon

IUGR : In Utero Gelişme Geriliği

IVF : In Vitro Fertilizasyon

KB : Kan Basıncı

KCFT : Karaciğer Fonksiyon Testleri

MCA : Orta Serebral Arter

MgSO4 : Magnezyum Sülfat

NST : Non-stres Test

PE : Preeklampsi

PI : Pulsatil İndeks

PIGF : Plasental Büyüme Faktörü

sENG : Çözünür Endoglin

sFLT-1 : Çözünür FMS benzeri Tirozin Kinaz 1

SLE : Sistemik Lupus Eritematozis

SpO2 : Oksijen Saturasyonu

Umb A : Umblikal Arter

USG : Ultrasonografi

VEGF : Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

VKİ : Vücut Kitle İndeksi

W : Adrenal Bez Genişliği

w : Medulla Genişliği

W/w : Fetal Adrenal Bez Oranı

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Gebeliğin Hipertansif Bozuklukları 3

Tablo 2. Preeklampsi Tanı Kriterleri 4

Tablo 3. Preeklampsi Risk Faktörleri 5

Tablo 4. Aspirin Başlama Kriterleri 7

Tablo 5. FGK'da Doğum Zamanlaması 11

Tablo 6. Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımları 18

Tablo 7. Ölçüm Değerlerinin Dağılımları 19

Tablo 8. Gruplara Göre Tanımlayıcı Özelliklerin Karşılaştırılması 20

Tablo 9. Gruplara Göre Ölçüm Değerlerinin Karşılaştırılması 21

Tablo 10. Gebelik Haftaları ile Ölçüm Değerlerinin İlişkisi 23

Tablo 11. Gebelik Haftaları ile Ölçüm Değerlerinin İlişkisi 24

Tablo 12. PE ve PE+IUGR Varlığını Öngörmede Bez Oranı İçin Tanı Tarama Testleri ve ROC Eğrisi Sonuçları 25

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Fetal Adrenal Bez 12

Şekil 2. Fetal Adrenal Bez Ultrasonografik Ölçümü 15

Şekil 3. Grupların Dağılımı 19

Şekil 4. Gruplara Göre Bez Genişliğinin Dağılımı 22

Şekil 5. Gruplara Göre Korteks Genişliğinin Dağılımı 22

Şekil 6. Gruplara Göre Fetal Adrenal Bez Oranlarının Dağılımı 23

Şekil 7. Gebelik Haftası ile Umb A PI, Medulla, Bez ve Korteks Genişlikleri Arasındaki İlişki Grafiği 24

Şekil 8. PE Varlığını Öngörmede Fetal Adrenal Bez Oranının ROC Eğrisi 26

Şekil 9. PE+IUGR Varlığını Öngörmede Fetal Adrenal Bez Oranının ROC Eğrisi .. 27

ÖZET

Amaç: Bu çalışma, preeklampsi (PE) tanılı ve fetal gelişim kısıtlılığı (FGK) eşlik eden preeklampsi vakalarında fetal adrenal bezin ultrasonografik ölçümlerini değerlendirmek, bu değişikliklerin PE tanısında ve normal gebeliğin prognozu hakkında bir belirteç olarak kullanılabilirliğini göstermektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde takip edilen 20-41. gebelik haftaları arasındaki gebeler dahil edilmiştir. Çalışma grubu PE tanılı gebeler (n=63), PE+FGK tanılı gebeler (n=63) ve sağlıklı gebelerden (n=65) oluşmuştur. Fetal adrenal bezin total genişliği, korteks genişliği ve medulla genişliği ultrasonografik olarak ölçülmüş ve karşılaştırılmıştır. Veriler istatistiksel olarak analiz edilerek PE ve PE+FGK varlığını öngörmede fetal adrenal bez oranının tanısal değeri araştırılmıştır.

Bulgular: PE ve PE+FGK gruplarında fetal adrenal bezin total genişliği, korteks genişliği ve adrenal bez oranı kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). PE grubunda, fetal adrenal bez genişliğinin PE+FGK grubundan daha fazla olduğu saptanmıştır. Fetal adrenal bez oranının (≥ 2.8) PE ve PE+FGK tanısını öngörmede istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0.001$). Adrenal bez oranının ilerleyen gebelik haftası ile paralel seyretmediği gösterilmiştir.

Sonuç: Çalışmamız, fetal adrenal bez büyüklüğü ve korteks genişliğinin PE ve PE+FGK varlığında belirgin şekilde arttığını ve bu değişikliklerin PE tanısında potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Özellikle fetal adrenal bez oranının (>2.8) PE tanısını öngörmede yüksek duyarlılık ve özgüllük göstermesi, ultrasonografik değerlendirmelerin PE yönetiminde önemli bir araç olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Fetal adrenal bez, fetal gelişim kısıtlılığı, preeklampsi, ultrasonografi.

ABSTRACT

Objective: This study aims to evaluate the ultrasonographic measurements of the fetal adrenal gland in cases of preeclampsia (PE) with fetal growth restriction (FGR) and to demonstrate the potential utility of these changes as a marker in the diagnosis of PE and prognosis of normal pregnancy.

Materials and Methods: The study included pregnant women between 20 and 41 weeks of gestation who were followed up at the Obstetrics and Gynecology Department of Başakşehir Çam and Sakura City Hospital. The study group consisted of PE-diagnosed pregnancies (n=63), PE+FGR-diagnosed pregnancies (n=63), and healthy pregnancies (n=65). The total width of the fetal adrenal gland, the cortex width, and the medulla width were measured ultrasonographically and compared. Data were statistically analyzed to investigate the diagnostic value of the fetal adrenal gland ratio in predicting the presence of PE and PE+FGR.

Results: In both the PE and PE+FGR groups, the total width of the fetal adrenal gland, the cortex width, and the adrenal gland ratio were found to be significantly higher compared to the control group ($p<0.001$). In the PE group, the fetal adrenal gland width was found to be greater than in the PE+FGR group. The fetal adrenal gland ratio (≥ 2.8) was statistically significant in predicting the diagnosis of preeclampsia and PE+FGR ($p<0.001$). It was also shown that the adrenal gland ratio did not correlate with advancing gestational weeks.

Conclusion: Our study demonstrates that the size of the fetal adrenal gland and cortex width are significantly increased in the presence of PE and PE+FGR, and these changes may serve as a potential biomarker in the diagnosis of preeclampsia. The fetal adrenal gland ratio (>2.8) shows high sensitivity and specificity in predicting the diagnosis of preeclampsia, suggesting that ultrasonographic evaluations could be an important tool in the diagnosis of preeclampsia.

Keywords: Fetal adrenal gland, fetal growth restriction, preeclampsia, ultrasonography

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Preeklampsi birçok sistemin etkilendiği hem anne için hem de bebek için birçok risk barındıran gebeliğin hipertansif hastalıklarının bir komponentidir. Preeklampsi tanısı ise gebeliğin 20. haftasından sonra görülen hipertansiyon ile şu durumlardan en az birinin olması ile konur: Proteinüri (24 saatlik idrarda ≥ 300 miligram (mg) proteinüri olması veya Protein/Kreatinin Oranı ≥ 0,3 olması (her biri mg/desilitre (dL) cinsinden olmalı) idrar çubuğu ile yapılan ölçümde 1+ proteinüri olması (diğer kantitatif ölçümlerin yapılamadığı durumlarda), trombosit sayısı < 100.000/mikrolitre olması, serum kreatinin değerinin 1,1 mg/dL üzerine çıkması ya da renal patoloji olmaksızın kreatinin değerinin 2 kat yükselmesi, karaciğer transaminazlarının Alanin aminotransfereaz ve Aspartat aminotransferaz (ALT, AST) normal değerlerinin iki katından fazla olması, akciğer ödeminin olması veya serebral ve görme ile ilgili patolojilerin bulunması (1).

Fetal Gelişim Kısıtlılığı (FGK) intrauterin hayatta fetusun tahmini fetal ağırlığının 10 persantilin altında kalması olarak tanımlanmıştır. FGK temel olarak 3 ana nedenden (maternal, fetal ve plasental) meydana gelse de altta yatan patofizyoloji utero-plasental yatağın yetersiz kan akımına bağlı fetusun beslenememesidir. FGK intrauterin hayatta ve neonatal hayat için birçok risk barındıran bir durumdur. Intrauterin hayatta FGK neonatal ölüm ve morbidite için risk teşkil etmektedir. Bu morbiditelerden bazıları neonatal ölüm, hipoglisemi, sepsis, hipotermi, ventrikül içi kanama, nekrotizan enterekolit, hiperbilürübinemi olarak sayılabilir (2).

Preeklampsi de FGK gibi plasental bozukluklara bağlı görülen patolojilerden biridir. Preeklampsinin oluşumu kompleks ve birçok mekanizmanın rol oynadığı sendromik bir süreçtir. Preeklampside anormal trofoblast inavzyonu sonucu spiral arteriollerin çapları küçük kalır ve kan akımına karşı bir direnç oluşturur. Bunun sonucu olarak azalmış kan akımı neticesinde plasental hipoksi gelişir ve plasentadan salınan sitokin ve mediatörler ile maternal inflamatuvar yanıt gelişir (3).

Fetal adrenal bez erişkin adrenal bezinden histolojik olarak farklıdır ve 1. Trimesterin sonunda, bu bezin büyük bir kısmını oluşturan fetal zon gelişir. Bu fetal zon plasentanın östrojen yapımında kullanacağı steroid öncüllerini üretmektedir.

Adrenal bez 18. gebelik haftasından sonra hızla büyür ve yaklaşık böbrek boyutuna erişir. Gebeliğin özellikle son 6 haftasında adrenal bezin büyümesi hızlanır (4). Terme yakın üretilen adrenal steroidlerin artması ve plasental ve adrenal bez arasında sinyal yolaklarının artması doğumun başlamasında önemli bir rol üstlenmektedir (5).

Hipotalamik-hipofizer-aks (HPA) gebeliğin geç döneminde olgunlaşır. Ancak fetusun hipoksi gibi advers bir duruma maruz kalması sonucu HPA prekok olgunlaşabilir. Bunun sonucunda fetal sirkülasyonda Adrenokortikotropik hormon (ACTH) ve adrenal steroidlerin seviyesinin arttığı izlenmiştir. Aşırı artan glukokortikoid seviyelerinin fetusta FGK'ya sebebiyet verdiği görülmüştür (6).

Preeklampsi, anne için nöbet geçirmekten HELLP sendromuna giden ve bebek için ise erken doğuma bağlı olarak yoğun bakım süreci gerektirebilen bir hastalıktır. Fetusa bağlı komplikasyonlar genelde preterm doğuma bağlı görülen morbiditelerden kaynaklanmaktadır (1). Preeklampsi ciddi komplikasyonlara sebep olmasına rağmen preeklampsiyi ön görmede rutin olarak kullanılan bir belirteç veya yöntem bulunmamaktadır (1). Tüm gebe kadınların %5-7'sini etkileyen bu hastalık her yıl 70,000 anne ölümü ve 500,000 fetal ölüme sebebiyet vermektedir (7). Bu nedenle bu hastalığın ön görülmesi önem arz etmektedir.

Bu çalışmanın amacı preeklampsi tanılı ve FGK eşlik eden preeklamptik gebelerde artmış fetal adrenal bez boyutlarını kıyaslamak ve fetal adrenal bez boyutu artmış gebelerde preeklampsi açısından bu gebelerin daha yakından takip edilmesini sağlamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. GEBELİĞİN HİPERTANSİF HASTALIKLARI

Gebeliğin hipertansif bozuklukları tüm gebeliklerin yaklaşık %10'unu etkileyen maternal, fetal ve neonatal morbidite ve mortalitenin majör sebeplerinden biridir. Bu oranın artan yaş ve obezite nedeniyle ileride artması beklenmektedir (8). Gebeliğin hipertansif hastalıkları aşağıdaki tabloda gösterildiği gibi 4 ana başlık altında incelenebilir (1).

Tablo 1. Gebeliğin Hipertansif Bozuklukları

Kronik Hipertansiyon
Gestasyonel Hipertansiyon
Kronik Hipertansiyon ile ilişkili ya da ilişkili olmayan preeklampsi/eklampsi
Süperempoze Preeklampsi

2.1.1. Kronik Hipertansiyon

Gebelikte görülen kronik hipertansiyon gebelikten önce var olan veya gebeliğin 20. Haftasından önce ölçülen veya postpartum 12 haftadan sonra en az 4 saat ara ile ölçülen iki ayrı ölçümde Sistolik kan basıncının (KB) 140, Diastolik KB'nın 90'nın üzerinde olması ve bu duruma proteinüri ve preeklampsi ile ilgili sistemik bir bozukluğun eşlik etmemesidir (1,9).

2.1.2. Gestasyonel Hipertansiyon

Gestasyonel Hipertansiyon (GHT) gebeliğin 20. Haftasından sonra yeni ortaya çıkan ve en az 4 saat ara ile ölçülen iki ayrı ölçümde Sistolik KB'nın 140, Diastolik KB'nın 90'nın üzerinde olması ve bu duruma proteinüri ve preeklampsi ile ilgili sistemik bir bozukluğun eşlik etmemesidir (1,10). Gestasyonel hipertansiyonun post partum 12. Haftadan sonra normale dönmesi beklenmektedir (11). GHT tanısı alan gebelerin 1-5 hafta sonra preeklampsi geliştirme riski %10-50 arasındadır (12).

2.1.3. Preeklampsi

Preeklampsi, hipertansiyon ile seyreden global olarak tüm gebeliklerin %2-4 ünü etkileyen tahmin edilemez ve ciddi bir durumdur (13). Her yıl yaklaşık olarak

46,000 maternal, 500,000 fetal ve yenidoğan ölümü ile sonuçlanmaktadır (14). Preeeklampsi 20.gebelik haftasından sonra ortaya çıkan Hipertansiyona (HT) proteinürinin eşlik ettiği veya proteinürinin olmadığı ancak endotel hasarına bağlı uç organ bozukluğunun izlendiği hipertansif bozukluktur (15) (1). Preeklampsi için mutlaka olması gereken kriter gebeliğin 20. haftasından sonra gelişen hipertansiyondur. Preeklampsi bir çok patofizyolojik mekanizmanın işin içine girdiği ve klinik sonucu benzer bir hastalıktır. Preeklampsi bu nedenle geç (34. Haftadan sonra gelişen) ve erken başlangıçlı (34. Haftadan önce gelişen) olarak ikiye ayrılabilir (16). Gebeliğin 20. Haftasından sonra gelişen HT'a aşağıda tablo 2 de gösterilen kriterlerden herhangi birinin eşlik etmesi Preeklampsi tanısı koydurur (1).

Tablo 2. Preeklampsi Tanı Kriterleri (1)

- 20. Gebelik haftasından sonra ortaya çıkan HT
- en az 4 saat ara ile ölçülen iki ayrı ölçümde sistolik KB'nın 140, Diastolik KB'nın 90'nın üzerinde olması
- Herhangi bir zamanda ölçülen sistolik kan basıncı ≥160 mm/Hg veya diyastolik kan basıncının ≥110 mm Hg olması

Ve aşağıdaki durumlardan birinin eşlik etmesi

Proteinüri:

- 24 saatlik idrarda protein düzeyi 300 mg'dan fazla veya
- Spot idrarda protein kreatinin oranı 0.3 mg/dl'den fazla veya
- Dipstick idrarda +1 protein ve üzeri olması (kalitatif ölçüm yapılamadığı durumlarda)

Veya proteinüri yokluğunda aşağıdakilerden birinin olması

Trombositopeni • Trombosit düzeyinin <100,000 / mikrolitre olması Renal fonksiyonların bozulması: • Kreatinin düzeyinin ≥ 1.1 mg/dl olması veya • Altta yatan renal hastalık yokken serum kreatinin düzeyinin 2 kat artışı Karaciğer bulguları: • Karaciğer Transaminaz (AST, ALT) düzeylerinin normalin 2 katının üzerine çıkması • İlaca yanıt vermeyen şiddetli sağ üst kadran veya epigastrik ağrı Akciğer ödemi • Akciğer oskültasyonu veya akciğer grafisi Nörolojik bulgular: • Başka tanılarla açıklanamayan ve analjeziklere yanıtsız yeni başlayan baş ağrısı • Görsel Semptomlar (bulanık görme, skotom, diplopi vb.)
Kısaltmalar: AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz

2.1.3.1. Preeklampsi Risk Faktörleri

Preeklampsiyle alakalı yaklaşık olarak 80 risk faktörü belirlenmiştir (17). Bu risk faktörlerinden daha yaygın olanlar aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Tablo 3. Preeklampsi Risk Faktörleri

• Nulliparite • Bir önceki gebelikte preeklampsi öyküsü: riski 8 kat arttırmaktadır (18) • 18 yaşından küçük olmak ya da 40 yaşından büyük olmak • Aile öyküsü • Kronik Hipertansiyon • Kronik Böbrek Hastalığı • Otoimmün hastalıklar: Anti-Fosfolipid Antikor Sendromu (AFAS), Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) • Diabetes Mellitus (gestasyonel veya pregestasyonel) • Çoğul gebelikler • Obezite • Hidrops Fetalis • Kontrolü zayıf olan Hipertiroidi • Fetal Gelişme Kısıtlılığı • In Vitro Fertilizasyon (IVF) Gebelik • Artmış Kan Kurşun düzeyi • Posttravmatik Stres Bozukluğu

2.1.3.2. Preeklampsi Patogenezi

Erken epidemiyolojik çalışmalara göre Plasenta preeklampsi gelişmesinde kritik bir öneme sahip, çünkü preeklampsi gelişimi için plasental doku şart ancak fetüs olmayabilir ve doğumdan sonra hastalık ortadan kalkmakta (19) (20). Hatalı trofoblast inavzyonu extravillöz trofoblastların hatalı farklılaşmasına sebep olmakta ve böylece preeklampsi patogenezinde rolü olduğu düşünülmekte (21). Normal gebeliklerde trofoblastlar desiduaya ve myometriuma invaze olarak, spiral arteriollere ulaşırlar. Sonuç olarak spiral arterioller değişim göstererek düşük dirençli yüksek kapasiteli damarlara dönüşürler. Ancak preeklampsili gebelerde trofoblastlar deciduaya invaze olabilirken myometrial invazyon tam olmaz bu nedenle bu damarlar dar kalır ve plasental hipoperfüzyon gelişir (22). Maternal ya da fetal nedenler sonucu gelişen plasental hipoperfüzyon sonucu plasentadan maternal dolaşıma anti-anjiogenik faktörler olan Çözünür FMS benzeri Tirozin Kinaz 1 ve çözünür Endoglin (sFLT-1 ve sEng) salınır. Bu faktörler anjiogenik faktörler olan Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü ve Plasental Büyüme Faktörünü (VEGF ve PIGF) baskılar, bu nedenle maternal endotel disfonksiyonu ve sistemik bir inflmasyon gelişir (23).

2.1.3.3. Preeklampside Risk Azaltma

Orta dereceli ve yüksek riske sahip gebelerde düşük doz Aspirin tedavisi önerilmektedir (24). 300mg altında uygulanan aspirin dozunun geri dönüşümsüz olarak Siklooksijenaz-1 (COX-1) enzimini bloke ettiğini böylece prostoglandin ve tromboxane salınımını azaltarak platelet agregasyonunu inhibe etmektedir (25). Aşşağıdaki tabloda Aspirin profilaksisi önerilen gruplar gösterilmiştir (1) (26) (27).

Tablo 4. Aspirin Başlama Kriterleri

RİSK	RİSKFAKTÖRLERİ	ÖNERİ
YÜKSEK dereceli risk faktörleri	• Önceki gebelikte Hipertansif hastalık öyküsü • Önceki gebelikte PE öyküsü • Kronik HT • Pregestasyonel Tip 1 ve Tip2 Diyabetes Mellitus (DM) • Kronik Böbrek Hastalığı • SLE, AFS gibi otoimmün hastalıklar • Çoğul Gebelikler • Gebelik öncesi Vücut Kitle Endeksi (VKİ)>30 kg/m^2	• Bir tane bile kriter varsa düşük doz aspirin başlanması önerilir
ORTA Dereceli risk Faktörleri	• Nulliparite • 1. Derece akrabada PE öyküsü • Çoğul Gebelikler • Gebeliklerin arası 10 yılı aştıysa • VKİ>30 kg/m^2 • İlk prenatal vizitte VKİ>35 kg/m^2 • Yaş ≥ 35 • Yaş > 40 • Siyah Irk • IVF gebelik • Düşük sosyoekonomik düzey • Önceki gebelikte FGK, ölü doğum, dekolman öyküsü	• Birden daha fazla varsa düşük doz aspirinönerilir.

2.1.3.4. Preeklampsi Yönetimi

Preeklampsi şiddetli özellik gösteren ve şiddetli özellik göstermeyen preeklampsi olarak 2 gruba ayrılabilir. Şiddetli özellik gösteren Preeklampsi grubu sistolik KB'nın 160 mm/Hg Diastolik KB'nın 110 mm/Hg olarak ölçüldüğü veya HT'a şu durumlardan herhangi birinin olduğu gruptur: fotopsi, skotom, kortikal körlük, analjeziye dirençli baş ağrısı tarifleyen hastalar, pulmoner ödemi olan hastalar, hepatik enzimlerin 2 katından daha fazla artışa sahip veya şiddetli sağ üst kadran ağrısına sahip hastalar, trombositopeniye (<100,000 microL) sahip hastalar, ve renal fonksiyon bozukluğuna (kreatin>1,1 mg/dL veya altta yatan renal hastalık yokken serum kreatin

düzeyinin 2 katından daha yüksek değere çıkması) sahip hasta grubudur. Şiddetli özellik gösteren PE grubunda 34. Haftadan itibaren doğum önerilmektedir. Ayrıca 34. Haftadan daha küçük olmasına rağmen şiddetli özellik gösteren PE'ye erken membran rüptürü ya da preterm eylem gibi ko-morbid durumlar eşlik ediyorsa yine doğum önerilmektedir. Maternal ya da fetal instabilitenin olduğu ve fetal yaşam beklentisi olmayan gebeliklerde yine doğum önerilmektedir. Şiddetli özellik gösteren PE'li hastalarda fetal ve maternal durum stabil, gebelik 24-34. Haftalar arasında ve hastane bakımı yeterli ise, bu merkezlerde izlem tedavisi yapılabilir (1). Şiddetli özellik gösteren PE de 34. Haftadan önce gebeliği sonlandırma endikasyonaları: eklampsi, HEELP sendromu, Akciğer ödemi veya Oksijen Saturasyonu (SpO2)<95, dirençli HT, serum kreatin>1.5 g/dL veya oligüri, ve doğumun başlaması ya da plasenta dekolmanı iken fetal nedenler fetal gelişme kısıtlılığının <5 persantil olması, stabil olmayan Non-stres Test (NST), Doppler de patolojik a dalgası olması, ve fetal ölüm olarak sıralanabilir (28). PE li gebelerde eğer 48 saat içerisinde doğum bekleniyorsa ve hastalar 34. Gebelik haftasından küçükse akciğer gelişimi için kortikosteroid uygulaması yapılmalıdır (29). Yine 32. Gebelik haftasında küçük yaşamla bağdaşan fetüslerde profilaktik nöroprotektif Magnezyum Sülfat ($MgSO_4$) uygulaması yapılmalıdır (1).

Şiddetli özellik göstermeyen PE grubunda ise 37. Haftadan itibaren doğum önerilmektedir (30). 37. Haftadan küçük ve şiddetli özellik göstermeyen PE'li hastalar ilk değerlendirme için hastaneye yattıktan sonra eğer durumları stabilse ayaktan izlenebilirler (31).

Hipertansiyon gebelerde serebrovasküler morbiditeler açısından risk teşkil etmektedir (32). Hipertansiyonu önlemek ve şiddetli hipertansyon gelişmemesi için antihipertansif tedavi bu grup hastalara başlanmalıdır. Sistolik KB'nın 150 ya da Diastolik Kan Basıncının 100mm/Hg'yi geçtiği durumlarda antihipertansif tedavi başlamak şiddetli HT gelişmesini önlemektedir (33). Anjiotensinojen Çevirici Enzim (ACE) inhibitörleri, Anjiotensin Reseptör Blokerleri (ARB) grubu ilaçlar, ve direkt renin inhibitörleri hem gebelikte hem de laktasyonda kullanılmaması gereken ilaç gruplarıdır (34). Akut şiddetli HT tedavisinde hidralazin, oral nifedipin, ya da labetolol kullanılmaktadır. Hidralazin genellikle ilk tercih olarak kullanılan ajandır (35).

Şiddetli olmayan HT tedavisinde ise nifedipin, labetolol, ve metildopa kullanılabilir (13).

2.1.4. Eklampsi

Eklampsi Preeklampsili gebelerde görülen 1 ya da daha fazla konvülzüyon nöbetlerinin olması olarak tanımlanır. Gelişmiş ülkelerde her 200,000 gebeliğin birinde görülsede gelişmekte olan ülkelerde her 100-1700 gebelikte bir görülmektedir (36). Şiddetli özellik gösteren Preeklampsili hastalarda konvülzüyonların önlenmesinde MgSO4 profilaksisi haftadan bağımsız önerilmektedir (1).

2.1.5. HEELP Sendromu

HEELP sendromu hemoliz, yükselmiş Karaciğer enzimleri ve düşük platelet sayısının görüldüğü bir sendromdur. Bu hastaların yaklaşık %15-20 sinde yüksek tansiyon bulunmaz (37). Hastalarda en sık görülen semptom üst karın ağrısıdır (38). Tanısı Tennessee Kriterleri ile koyulur ve hemoliz, trombositopeni, ve Karaciğer Fonksiyon Testleri (KCFT) yüksekliği her üç komponentinde tanı için olması gerekmektedir (39).

2.2. FETAL GELİŞME KISITLILIĞI

FGK tahmini fetal ağırlığın ve abdominal çevrenin (AC) gestasyonel yaşa göre 10 persantilin altında olması olarak tanımlanmaktadır. Şiddetli FGR ise tahmini fetal ağırlığın 3 persantilin altında olması ya da umblikal arter Dopper anormalliklerinin eşlik etmesi olarak tanımlanmaktadır (40). FGR perinatal morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biri olduğu için tanısını koymak çok önemlidir (41). FGK yaklaşık tüm gebeliklerin %5-10'unu etkilemekte olup perinatal mortalitenin en sık ikinci nedenidir (42). Şiddetli FGK olan gebeliklerde daha fazla morbidite ve mortalite izlenmektedir. Tahmini fetal ağırlığı ve AC 5-10 persantil arasında olan fetüsler küçük olmalarına rağmen genellikle normal neonatal sonuçlara sahiptirler. Yine de bu gebelere de yakın izlem yapılması gerekmektedir (43). FGK saptandıktan sonra bu gebelere detaylı anatomik inceleme yapılması gerekmektedir, çünkü FGK'lı fetüslerin %10unda genetik anomali söz konusu iken genetik anomalili fetüslerin %20-60 ında FGK saptanmaktadır (44) (45). 32. Gebelik haftasından önce saptanan FGK olan

gebelerde, polihidroamnioslu gebelerde, ve anomalili fetüs ve FGK olan gebelerde genetik test yapılması önerilmektedir (46).

2.2.1. FGK'da Doppler Bulguları

Umblikal arter Doppleri FGK izleminde kullanılan primer Dopplerdir (47). Umblikal Arter diastolik kan akımı normalde gebelik haftası ilerledikçe artış gösterir ve plasental damarların %30 unda bir tıkanma olmadan bozulma göstermez (48). FGK takibinde Umblikal arter Doppler indekslerinden Pulsatil İndeksi (PI) kullanıyoruz çünkü dalga boylarının karakteristik özelliklerini diğer indekslere göre daha iyi yansıtmaktadır (49). Umblikal Arter PI= (En yüksek sistolik hız-en yüksek diastolik hız)/ortalama hız olarak hesaplanmaktadır (50). 95 persantilin üzerindeki değerler anormal olarak saptanmaktadır. Umblikal arter Dopplerindeki bozukluğun şiddeti bize prognozu göstermektedir. Dopplerde ters diastolik akım görmek, Diastolik akım kaybına (DAK) göre 5 kat daha fazla perinatal mortalite ile sonuçlanmaktadır (51).

Normal gebeliklerde orta serebral arter PI 20. Gebelik haftasından önce düşük seyretmekte ve sonra yavaşça artmakta. 3. Trimester de ise tekrar azalmaktadır (52). FGK'lı fetüslerde ise hipoksik ortama bağlı beyin koruyucu etki nedeniyle orta serebral kan akımında artış olur, bu nedenle Orta Serebral Arter (MCA) PI azalır (53). Geç başlangıçlı FGK'lı fetüslerde MCA PI da bozulma ilk Doppler bulgusu olabilir (54).

Ductus Venosus Doppler akımı normalde tekdüze ve ileri yöndedir. Umblikal arter direnç artışına bağlı olarak FGR'lerde kardiak aktivite bozulmasına bağlı olarak diastolde atrium basıncı artar. Buna bağlı olarak FGK şiddetine bağlı olarak, ileri dönemde a dalgası kaybolabilir ya da terse dönebilir (55) (56). ''a'' dalgasında ki bu bozulma %65 sensitivite ve %95 spesifite ile fetal pH'nın 7.20 nin altında olduğunu gösterir (57).

2.2.2. FGK Patogenezi

Genetik, maternal ve fetal birçok neden suçlansada altta yatan en önemli mekanizma Plasental yetmezlik gibi görünmektedir. Plasental yetmezlik en büyük risk faktörü olarak görülmekte. Diğer plasental anormallikler olan circumvallate placenta, velamentöz kord insersiyonu, ve tek umblikal arter FGK ile ilişkili bulunmuşlardır.

Maternal vasküler hastalıklar Kronik HT, diyabet, böbrek hastalıkları, kollajen hastalıkları ve AFAS gibi hastalıklarda FGK ile ilişkilidir. Warfarin ve anti-epileptik ilaçlara maruz kalmada FGK ile ilişkilendirilmiştir Yine fetal hastalıklardan sıtma, CMV, rubella, varicella, ve toxoplasma da FGK'lı fetüslerin %5-10'unu oluşturmaktadır (58).

2.2.3. FGK Yönetimi

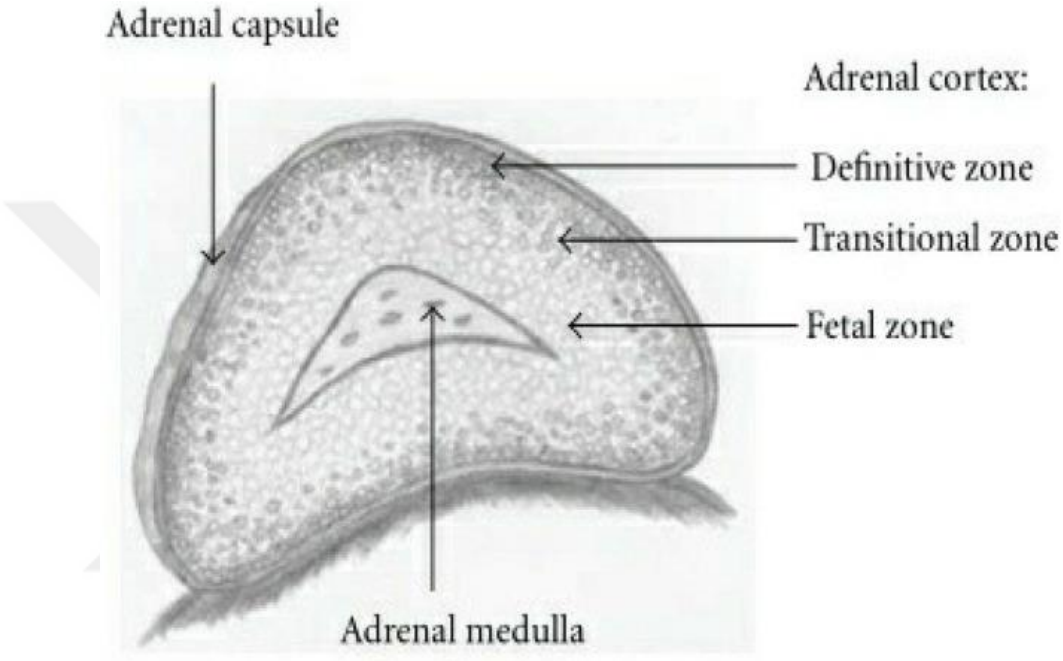
FGK'lı fetüslerde perinatal morbidite ve mortalite daha sık izlendiğinden bu fetüsler daha yakından takip olmalıdırlar. Fetal izlemde tahmini fetal ağırlık, Doppler ultrasonografi, biofizik profili ve non-stres test (NST) kullanılır. Bu grup hastalara her 3 haftada bir tahmini fetal ağırlık (EFW) bakılır (59). ACOG ve birçok kuruluş MCA Doppler ve Ductus Venosus (DV) Doppleri rutin olarak takipte kullanmayı önermemektedir (60). Eğer Umblikal Arter Dopplerinde bir bozulma tespit edilirse bu hastalar hastaneye yatırılır ve her 12 saatte bir NST bağlanır ve günlük biofizik profili bakılır. Ayrıca Umblikal ve orta serebral arter Doppleri haftada 2 ya da 3 defa bakılır (61). Ayrıca 34 haftanın altında 7 gün içerisinde doğum beklenen fetüslere steroid uygulaması yapılır (62). Her ne kadar FGK'lı fetüslerde doğum zamanı NST, Doppler, biofizik profiline göre hastadan hastaya değişse de aşağıdaki tabloda umblikal arter ve EFW'ye göre doğum zamanlaması verilmiştir (63)

Tablo 5. FGK'da Doğum Zamanlaması

Umblikal Arter Doppler Bulguları	Hastaya özgü bulgular	Tavsiye edilen doğum zamanı (gestasyonel hafta)
Normal	EFW 3-10 persantil arası ve ek komorbidite yok	38+0-39+0 arası
	EFW 3-10 persantil arası ve oligohidroamnios ya da ek komorbidite eşlik etmekte	34+0-37+6 arası
	EFW<3 persantil ve ek komorbidite yok	37+0
Anormal (95 persantilin yukarısında)		37+0
Diastolik akım kaybı mevcut		33+0-34+0
Diastolik ters akım kaybı mevcut		30+0-32+0

2.3. FETAL ADRENAL BEZ

Adrenal bez iki heterojen dokudan oluşmaktadır. Dış tabakayı oluşturan korteks orta mezoderm tabakasından gelişirken, içeride yer alan adrenal medulla nöral krest kökenlidir. Fetal Adrenal bez ise ilk olarak fertilizasyondan sonra 33. Günde gelişmekte olup Definitif bölge ve Fetal bölge olarak iki ayrı bölümden oluşmaktadır ve aşağıdaki şekilde gösterilmiştir (64).



Şekil 1. Fetal Adrenal Bez

İçeride yer alan fetal bölge enzimatik olarak aktif bölge olup yüksek miktarda adrenal androjen sentez etmektedir. Plasenta buradan sentez edilen androjenleri östrojene dönüştürmektedir. Ultrason'da (USG) uzun eksende oval şekilde görülen fetal adrenal bez transvers eksende mercimek şeklinde gözükmektedir. 20. Gebelik haftasından sonra ultrasonda güvenilir bir şekilde gözükmekte olup ortada ekojenik bir çizgi ve onu çevreleyen hipoekoik bir çerçeveden oluşmaktadır (64). Fetal hipotalamo-hipofizyer aksın aktivitesinde artış neticesinde fetal bölgede kalınlaşma meydana gelmekte olup doğumu indüklemektedir (65).

Diğer fonksiyonlarına ek olarak hayvan deneylerinde gösterilmiştir ki fetal adrenal bez hipoksiye cevapta ve doğumun başlamasında da görev almaktadır (66). Ayrıca preterm doğum eyleminde ve fetal gelişim kısıtlılığında bu organa kan

akımında bir değişim olup boyutları değişmektedir. Gebeliğin sonlarında fetal zon tüm organın yaklaşık %80 ini oluşturmakta olup doğumdan sonra organın total ağırlığı ve hacmi %50 oranında azalmaktadır. Giderek boyutu azalan fetal bölgenin yaşamın birinci yılında tamamen kaybolmaktadır (67). Ayrıca yapılan otopsi çalışmalarında preterm eyleme bağlı doğan fetüslerin adrenal bezlerinin ağırlığı fetal/maternal kanama nedenli erken doğan fetüslere oranla daha yüksek bulunmuştur (68).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN YÖNTEMİ

Çalışmamız prospektif vaka-kontrol çalışması olarak tasarlanmıştır. Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Gebeliğin 20-41. haftaları arasında rutin gebe ve perinatoloji poliklinik muayenelerine gelen hastalar çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve gönüllü onam formu imzalatılmıştır. Hastalardan yaş, ek hastalıkları, gravida-parite, laboratuvar değerleri (spot idrar, AST, ALT, Üre, Kreatin) kaydedilip bu hastaların yapılan ultrasonografilerinde tahmini fetal ağırlıkları, umblikal arter Doppler, adrenal bezin total genişliği ve adrenal medulla genişlikleri kaydedilmiştir. Alınan bu ölçümlerden korteks genişliği ve fetal adrenal bez oranı hesaplanmıştır. Korteks genişliği total bez kalınlığından adrenal medulla genişliği çıkartılıp 2 ye bölünerek hesaplanmıştır. Fetal adrenal bez oranı ise total bez genişliğinin medulla genişliğine oranı şeklinde hesaplanmıştır. Çalışmamızda Arietta 65 Diagnostik Ultrason sistemi kullanılmış olup çalışmada cihaz 3,5-5,0 MHz transabdominal konveks prob kullanılmıştır. Çalışmadan önce jel sıkılmış olup proba eldiven geçirilmiştir. Adrenal bez transvers eksende ve en küçük kesitte gösterilmiştir. Yeterli boyut ölçümü yapmak için B-mod resim büyütülmüştür. Alınan veriler çalışma dosyasına kaydedilip korteks genişliği ve fetal adrenal bez oranları hesaplanmıştır. Ayrıca hesaplanan umblikal arter Doppler verileri ve gebelik haftaları kaydedilmiştir. Yine ultrasonografik olarak Hadlock formülasyonuna göre tahmini fetal ağırlık hesaplanmıştır. Preeklampsi tanısı için bu çalışmada spot idrar pozitifliği baz alınmıştır. FGK tanısı için AC veya EFW'nin 10 persantilin altında olması tanı koydurmuştur.



Şekil 2. Fetal Adrenal Bez Ultrasonografik Ölçümü

Adrenal Bez Genişliği (W): 2.9

Medulla Genişliği (w):1.8

Korteks Genişliği (W-w)/2:0.55

Adrenal Bez Oranı (W/w): 1.61

3.2. ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ

Çalışmamıza hastanemiz Çam ve Sakura Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde gebe ve perinatoloji polikliniğine başvuran, çalışma kriterlerine uyan ve gönüllü olarak çalışmaya katılmayı kabul eden 20-41. hafta canlı gebeliği olan gebeler dahil edilmiştir. Çalışmamızda örneklem büyüklüğü G-Power 3.1.9.7 yazılımı kullanılarak hesaplandı. Hata olasılığı 0.05, güç 0.80 olarak belirlendi. Etki büyüklüğü olarak d=0.4 kabul edilerek ANOVA ile analiz yapılmak üzere 3 grup için örneklem büyüklüğü hesaplandı. Her bir grupta 63 hasta olmak üzere 189 hastanın çalışmaya alınmasına karar verildi.

3.3. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME VE ÇIKARILMA KRİTERLERİ

Çalışmamıza preeklampsinin görülme haftası 20. hafta itibari ile 20-41 hafta arası gebe polikliniğe gelen ve herhangi gebelik ile ilişkili veya ilişkisiz bir hastalığı olmayan gebeler ile perinatoloji polikliniğinde takipli FGK+Preeklampsili gebeler ile izole preeklampsisi olan gebeler dahil edilmiştir. Çoğul gebelikler, 20 haftanın altı

gebelikler, fetal anomalili gebelikler, 18 yaş altı gebelikler ve GDM gibi hastalıklar ile komplike olmuş gebelikler bu çalışmaya dahil edilmemiştir. Yine spot idrarda proteinüri tespit edilmeyen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

3.4. ARAŞTIRMANIN ETİK KURUL SÜRECİ

Çalışmamız Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Etik Kurul'u tarafından değerlendirilmiş olup çalışmanın yürütülmesinde herhangi bir engel görülmemiştir. KAEK/14.02.2024.103 numaralı etik kurul onayı 19.03.2024 tarihinde alınmıştır.

3.5. İSTATİKSEL YÖNTEM

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 27 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken, nicel değişkenler ortalama, standart sapma, medyan, min ve max değerleriyle, nitel değişkenler frekans ve yüzde gibi tanımlayıcı istatistiksel metotlar ile gösterildi. Verilerin normal dağılıma uygunluklarının değerlendirilmesinde Shapiro Wilks test ve Box Plot grafiklerden yararlanıldı. Normal dağılım gösteren niceliksel üç grup karşılaştırmalarında Oneway Anova test kullanıldı. Değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde dağılıma göre Pearson korelasyon analizi yapıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare test kullanıldı. PE ve PE+IUGR olma durumunu öngörmede bez oranları için tanı tarama testleri ve ROC eğrisi testi yapıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Duyarlılık (Sensitivity): Gerçek hastalar içinden testin hastaları belirleyebilme özelliğidir.

Özgüllük (Specificity): Gerçek sağlamlar içinden testin sağlamları belirleyebilme özelliğidir.

Pozitif Kestirim Değeri: Test pozitif (hasta) sonucu verdiği zaman, olgunun gerçekten hasta olması durumunun koşullu olasılığının ölçüsüdür.

Negatif Kestirim Değeri: Test negatif (sağlam) sonucu verdiği zaman, olgunun gerçekten sağlıklı olma olasılığıdır.

Korelasyon katsayısının (r) değerlendirilmesi aşağıdaki ölçüte göre yapılır:

r	Yorum
0,0 - 0,25	Çok Zayıf
0,26 - 0,49	Zayıf
0,50 - 0,69	Orta
0,70 - 0,89	Güçlü
0,90 - 1,00	Çok Güçlü

4. BULGULAR

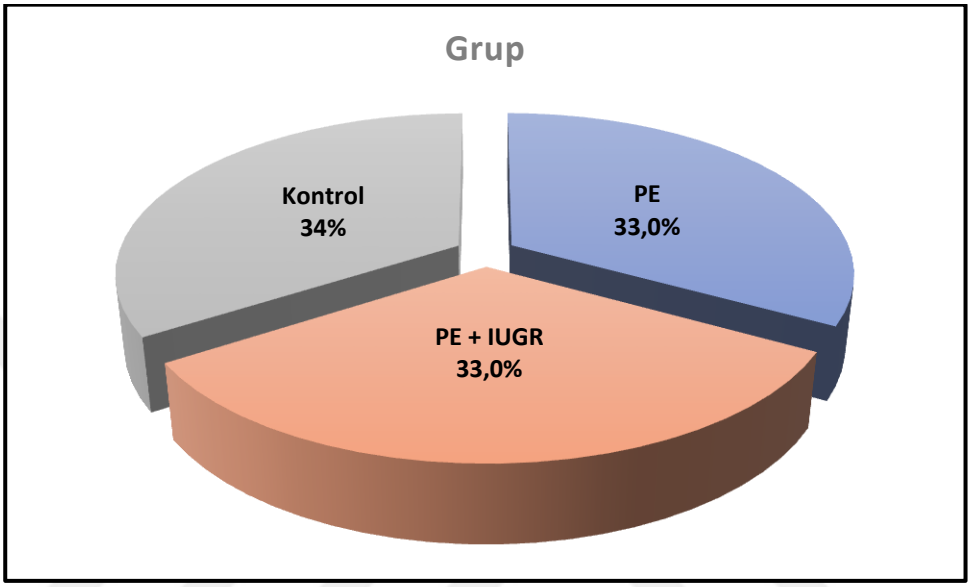
Araştırma Şubat 2024-Aralık 2024 tarihleri arasında Başakşehir Çam ve Sakura Hastanesinde 191 kadın olguyla yapılmıştır. Olguların yaşları 18 ile 44 arasında değişmekte olup; ortalaması 29,40±5,91'dir.

Tablo 6. Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımları

		n (%)
Yaş	*Ort±Ss*	29,40±5,91
	Medyan (Min-Maks)	29 (18-44)
Gravida	**1 gravida**	73 (38,2)
	2 gravida	49 (25,7)
	3 gravida	28 (14,7)
	≥4 gravida	41 (21,5)
Parite	**Yok**	82 (42,9)
	1 parite	55 (28,8)
	2 parite	26 (13,6)
	≥3 parite	28 (14,7)
Doğum şekli	**Normal**	54 (50,0)
	Sezaryen	54 (50,0)
Gebelik haftası	*Ort±Ss*	33,87±4,27
	Medyan (Min-Maks)	35,3 (21-41,4)
Kronik hastalık	**Yok**	145 (75,9)
	Var	46 (24,1)
Grup	**PE**	63 (33,0)
	PE + IUGR	63 (33,0)
	Kontrol	65 (34,0)

Araştırmaya katılan olguların gravida sayıları incelendiğinde; %38,2'sinin (n=73) 1 gravida, %25,7'sinin (n=49) 2 gravida, %14,7'sinin (n=28) 3 gravida, %21,5'inni (n=41= 4 ve üzerinde gravida sayısı olduğu görülmüştür. Olguların parite sayıları incelendiğinde; %42,9'u (n=82) yokken, %28,8'inin (n=55) 1 parite, %13,6'sının (n=26) 2 parite, %14,7'sinin (n=28) 3 ve üzerinde parite olduğu görülmüştür. Olguların %50'sinin (n=54) normal doğum, %50'sinin (n=54) sezaryen

doğum olduğu görülmüştür. Araştırmaya katılan olguların gebelik haftaları 21 ile 41,4 hafta arasında değişmekte olup; ortalaması 33,87±4,27 haftadır. Olguların %24,1'inde (n=46) kronik hastalık olduğu görülmüştür. Olguların grupları incelendiğinde; %33'ü (n=63) PE, %33'ü (n=63) PE+In Utero Gelişme Geriliği (IUGR), %34'ü (n=65) kontrol grubundadır.



Şekil 3. Grupların Dağılımı

Tablo 7. Ölçüm Değerlerinin Dağılımları

Umb A PI	*Ort±Ss*	0,93±0,18
	Medyan (Min-Maks)	0,9 (0,5-1,6)
Medulla Genişliği (w)	*Ort±Ss*	1,31±0,47
	Medyan (Min-Maks)	1,2 (0,5-3,1)
Bez Genişiliği (W)	*Ort±Ss*	3,80±1,29
	Medyan (Min-Maks)	3,6 (1,6-10,2)
Korteks Genişliği ((W-w)/2)	*Ort±Ss*	1,25±0,50
	Medyan (Min-Maks)	1,2 (0,4-3,6)
Bez oranı (W/w)	*Ort±Ss*	3,04±0,86
	Medyan (Min-Maks)	2,9 (1,7-7,3)

Araştırmaya katılan olguların Umb A PI ölçüm değerleri 0,5 ile 1,6 arasında değişmekte olup; ortalaması 0,93±0,18'dir. Olguların medulla genişlikleri 0,5 ile 3,1 w arasında değişmekte olup; ortalaması 1,31±0,47 w'dir. Olguların bez genişlikleri 1,6

ile 10,2 W arasında değişmekte olup; ortalaması 3,80±1,29 W'dir. Olguların korteks genişlikleri 0,4 ile 3,6 W arasında değişmekte olup; ortalaması 1,25±0,50 (W-w)/2'dir. Araştırmaya katılan olguların fetal adrenal bez oranları 1,7 ile 7,3 W/w arasında değişmekte olup; ortalaması 3,04±0,86 W/w'dir.

Tablo 8. Gruplara Göre Tanımlayıcı Özelliklerin Karşılaştırılması

		PE (n=63)	PE + IUGR (n=63)	Kontrol (n=65)	p
Yaş	*Ort±Ss*	31,71±6,45	29,22±5,81	27,34±4,58	***[b]0,001***
	Medyan (Min-Maks)	32 (18-44)	28 (19-42)	27 (19-41)	
Gravida	**1 gravida**	24 (38,1)	29 (46,0)	20 (30,8)	***[a]0,002***
	2 gravida	13 (20,6)	12 (19,0)	24 (36,9)	
	3 gravida	4 (6,3)	14 (22,2)	10 (15,4)	
	≥4 gravida	22 (34,9)	8 (12,7)	11 (16,9)	
Parite	**Yok**	27 (42,9)	33 (52,4)	22 (33,8)	***[a]0,006***
	1 parite	11 (17,5)	16 (25,4)	28 (43,1)	
	2 parite	11 (17,5)	10 (15,9)	5 (7,7)	
	≥3 parite	14 (22,2)	4 (6,3)	10 (15,4)	
Doğum şekli	**Normal**	20 (55,6)	11 (36,7)	23 (54,8)	***[a]0,228***
	Sezaryen	16 (44,4)	19 (63,3)	19 (45,2)	
Gebelik haftası	*Ort±Ss*	34,59±4,04	33,01±3,95	34,01±4,67	***[b]0,108***
	Medyan (Min-Maks)	36 (23,4-41,4)	33,7 (23,1-39,6)	35,6 (21-39,9)	
Kronik hastalık	**Yok**	37 (58,7)	49 (77,8)	59 (90,8)	***[a]0,001***
	Var	26 (41,3)	14 (22,2)	6 (9,2)	

[a]Pearson Chi-Square Test
[b]One-Way ANOVA Test
***p<0,01*

Gruplara göre olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,001; p<0,01). Farklılığın kaynağını belirlemek üzere yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; PE grubundakilerin yaşları PE+IUGR ve kontrol grubundakilerden istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır (p=0,043; p=0,001; p<0,05). Gruplara göre olguların gravida sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,002; p<0,01). Kontrol grubundakilerin 2 gravida olma oranı, PE ve PE+IUGR grubundakilerden daha yüksektir. PE+IUGR grubundakilerin 3 gravida olma oranı PE grubundakilerden daha yüksektir. PE grubundakilerin 4 ve üzerinde gravida olma durumu PE+IUGR, kontrol grubundakilerden daha fazladır.

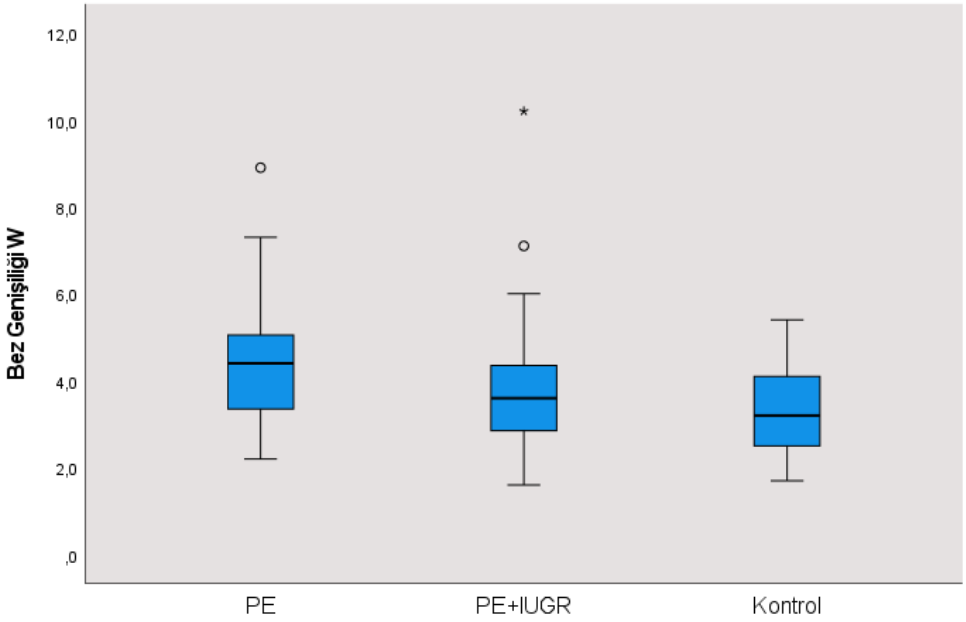
Gruplara göre olguların parite sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,006; p<0,01). PE+IUGR grubundaki olguların parite olmama oranı kontrol grubundakilerden daha yüksektir. Kontrol grubundakilerin 1 parite olma oranı PE ve PE+IUGR grubundakilerden daha yüksektir. Gruplara göre olguların kronik hastalık varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,001; p<0,01). Kontrol grubundakilerde ek hastalık görülme oranı, PE, PE+IUGR grubundakilerden daha düşüktür. PE grubundakilerde ek hastalık görülme oranı PE+IUGR grubundakilerden daha yüksektir. Gruplara göre olguların doğum şekilleri, gebelik haftaları istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Tablo 9. Gruplara Göre Ölçüm Değerlerinin Karşılaştırılması

		PE (n=63)	**PE + IUGR (n=63)**	**Kontrol (n=65)**	**[b]p**
Umb A PI	*Ort±Ss*	0,95±0,17	0,92±0,17	0,92±0,20	***0,620***
	Medyan (Min-Maks)	0,9 (0,6-1,6)	0,9 (0,5-1,3)	0,9 (0,6-1,6)	
Medulla Genişliği (w)	*Ort±Ss*	1,38±0,54	1,24±0,50	1,31±0,37	***0,249***
	Medyan (Min-Maks)	1,3 (0,5-2,9)	1,1 (0,5-3,1)	1,3 (0,7-2,2)	
Bez Genişiliği (W)	*Ort±Ss*	4,35±1,32	3,73±1,37	3,34±0,94	***0,001*****
	Medyan (Min-Maks)	4,4 (2,2-8,9)	3,6(1,6-10,2)	3,2 (1,7-5,4)	
Korteks Genişliği ((W-w)/2)	*Ort±Ss*	1,48±0,53	1,24±0,52	1,02±0,34	***0,001*****
	Medyan (Min-Maks)	1,4 (0,8-3,3)	1,2 (0,6-3,6)	1 (0,4-1,7)	
Bez oranı (W/w)	*Ort±Ss*	3,37±1,01	3,15±0,84	2,60±0,48	***0,001*****
	Medyan (Min-Maks)	3,2 (1,8-6,4)	3,1 (1,8-7,3)	2,6 (1,7-4,1)	

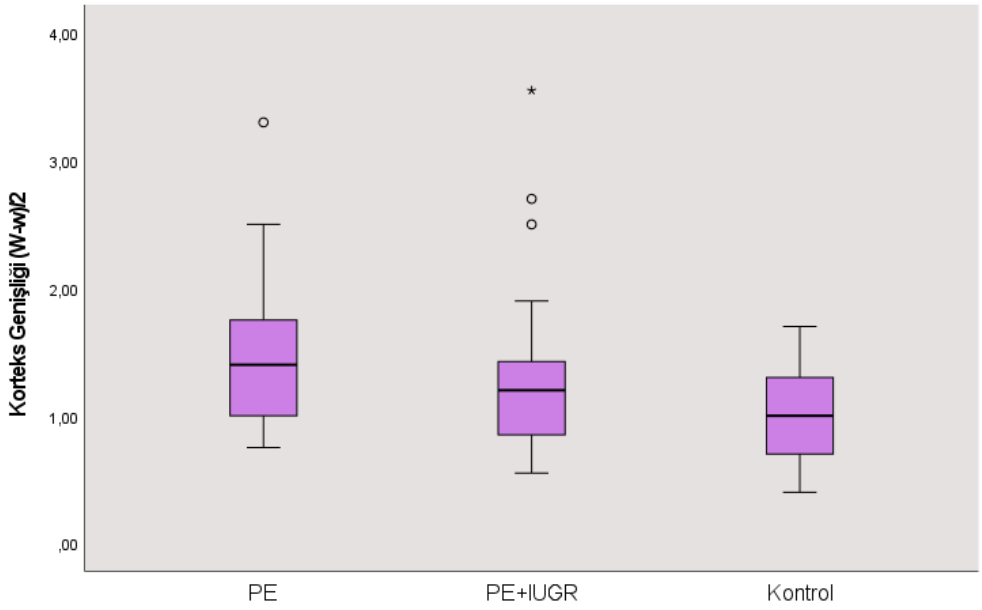
[b]*One-Way ANOVA Test*
***p<0,01*

Gruplara göre olguların Umb A PI ve medulla genişlik ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). Gruplara göre olguların bez genişlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,001; p<0,01). Farklılığın kaynağını belirlemek üzere yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; PE grubundakilerin bez genişlikleri PE+IUGR ve kontrol grubundakilerden istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır (p=0,015; p=0,001; p<0,05).



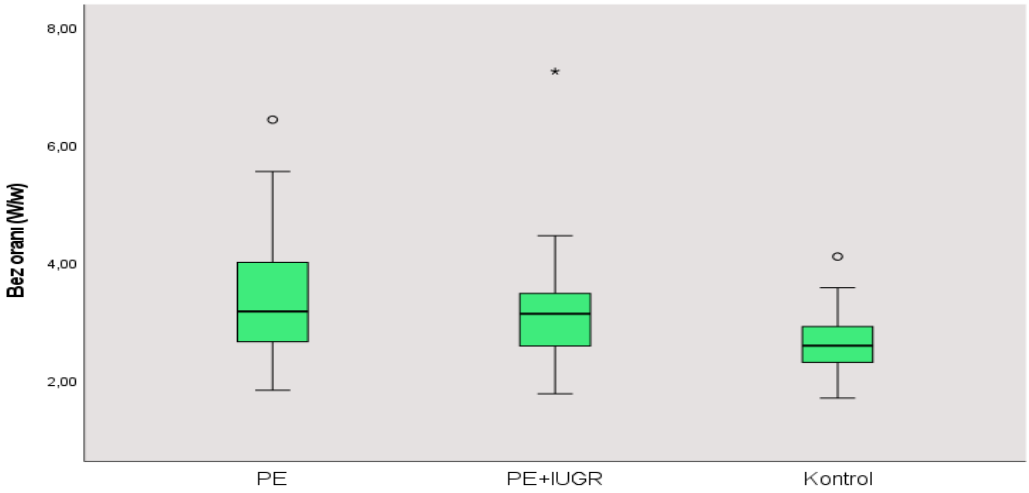
Şekil 4. Gruplara Göre Bez Genişliğinin Dağılımı

Gruplara göre olguların korteks genişlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,001; p<0,01). Farklılığın kaynağını belirlemek üzere yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; kontrol grubundakilerin korteks genişlikleri PE, PE+IUGR grubundakilerden anlamlı düşüktür (p=0,001; p=0,019; p<0,05). PE grubundakilerin korteks genişlikleri PE+IUGR grubundakilerden anlamlı yüksektir (p=0,014; p<0,05).



Şekil 5. Gruplara Göre Korteks Genişliğinin Dağılımı

Gruplara göre olguların bez oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,001; p<0,01). Farklılığın kaynağını belirlemek üzere yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; kontrol grubundakilerin bez oranları PE, PE+IUGR grubundakilerden anlamlı düşüktür (p=0,001; p=0,001; p<0,01).



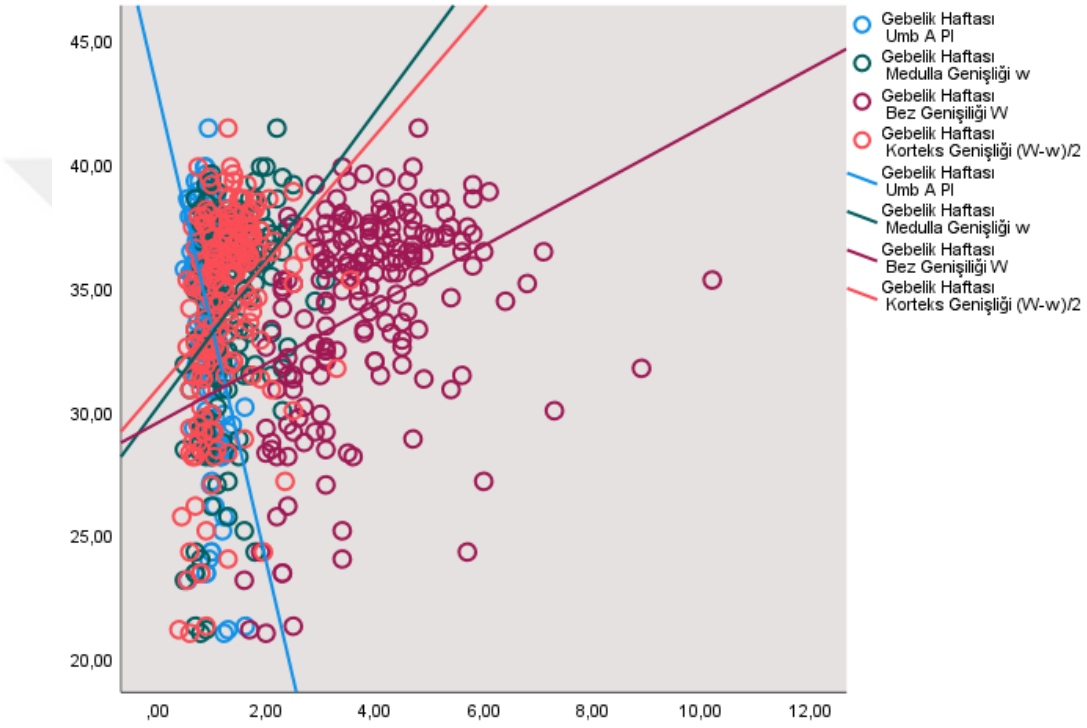
Şekil 6. Gruplara Göre Fetal Adrenal Bez Oranlarının Dağılımı

Tablo 10. Gebelik Haftaları ile Ölçüm Değerlerinin İlişkisi

Umb A PI	**r**	-0,419
	p	***0,001***
Medulla Genişliği (w)	**r**	0,360
	p	***0,001***
Bez Genişiliği (W)	**r**	0,385
	p	***0,001***
Korteks Genişliği ((W-w)/2)	**r**	0,322
	p	***0,001***
Bez oranı (W/w)	**r**	0,060
	p	***0,410***

Gebelik haftaları ile olguların umb A PI ölçüm değerleri arasında negatif yönlü (gebelik haftası arttıkça; umb A PI azalan) istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (r=-0,419; p=0,001; p<0,01). Gebelik haftaları ile olguların medulla genişliği ölçüm değerleri arasında pozitif yönlü (gebelik haftası arttıkça; medulla genişliği artan) istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (r=0,360; p=0,001;

p<0,01). Gebelik haftaları ile olguların bez genişliği ölçüm değerleri arasında pozitif yönlü (gebelik haftası arttıkça; bez genişliği artan) istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (r=0,385; p=0,001; p<0,01). Gebelik haftaları ile korteks bez genişliği ölçüm değerleri arasında pozitif yönlü (gebelik haftası arttıkça; korteks genişliği artan) istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (r=0,322; p=0,001; p<0,01). Gebelik haftaları ile fetal adrenal bez oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0,05).



Şekil 7. Gebelik Haftası ile Umb A PI, Medulla, Bez ve Korteks Genişlikleri Arasındaki İlişki Grafiği

Tablo 11. Gebelik Haftaları ile Ölçüm Değerlerinin İlişkisi

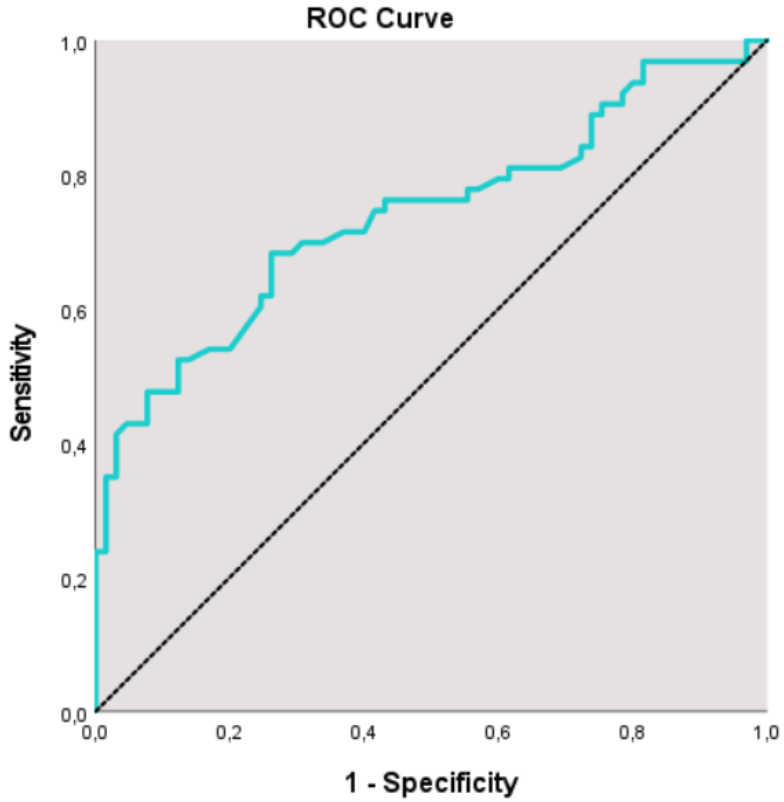
			Bez oranı (W/w)
PE	**Umb A PI**	**r**	-0,179
		p	***0,162***
PE + IUGR	**Umb A PI**	**r**	-0,214
		p	***0,113***
Kontrol	**Umb A PI**	**r**	-0,087
		p	***0,488***
Total	**Umb A PI**	**r**	-0,125
		p	***0,091***

PE grubundaki olguların umb A PI ölçüm değerleri ile bez oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0,05). PE+IUGR grubundaki olguların umb A PI ölçüm değerleri ile bez oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0,05). Kontol grubundaki olguların umb A PI ölçüm değerleri ile bez oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0,05). Tüm olguların umb A PI ölçüm değerleri ile bez oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0,05).

Tablo 12. PE ve PE+IUGR Varlığını Öngörmede Bez Oranı İçin Tanı Tarama Testleri ve ROC Eğrisi Sonuçları

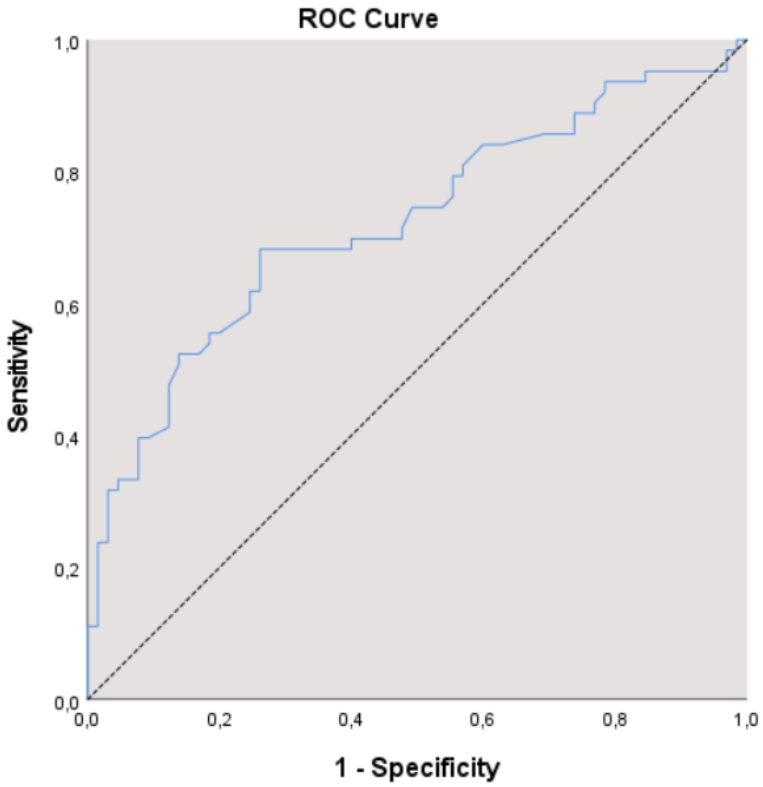
	Diagnostic Scan					**ROC Curve**		
	Cut off	**Sensitivite**	**Spesifisite**	**Positive Predictive Value**	**Negative Predictive Value**	**Area**	**95% Confidence Interval**	***p***
PE								
Bez oranı	***≥2,8***	68,25	72,31	70,5	70,1	**0,739**	0,652-0,826	***0,001****
PE+IUGR								
Bez oranı	***≥2,8***	68,25	72,31	70,5	70,1	**0,723**	0,634-0,812	***0,001****

PE varlığını öngörmede bez oranının 2,8 kesme değeri için; duyarlılık %68,25; özgüllük %72,31; pozitif kestirim değeri %70,5 ve negatif kestirim değeri %70,1'dir. Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan %73,9 standart hatası %4,4 olarak saptanmıştır. PE varlığını öngörmede bez oranının 2,8 kesme değeri ile arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (p=0.001; p<0.01). Bez oranının 2,8 ve üzeri olan olgularda PE pozitifliği saptama riski 4,500 kat fazladır diyebiliriz. Bez oranı için ODDS oranı 4,500 (%95 CI: 2,994-6,763)'dir.



Şekil 8. PE Varlığını Öngörmede Fetal Adrenal Bez Oranının ROC Eğrisi

PE+IUGR varlığını öngörmede bez oranının 2,8 kesme değeri için; duyarlılık %68,25; özgüllük %72,31; pozitif kestirim değeri %70,5 ve negatif kestirim değeri %70,1'dir. Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan %72,3 standart hatası %4,5 olarak saptanmıştır. PE+IUGR varlığını öngörmede bez oranının 2,8 kesme değeri ile arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$). Bez oranının 2,8 ve üzeri olan olgularda PE+IUGR pozitifliği saptama riski 4,500 kat fazladır diyebiliriz. Bez oranı için ODDS oranı 4,500 (%95 CI: 2,994-6,763)'dir.



Şekil 9. PE+IUGR Varlığını Öngörmede Fetal Adrenal Bez Oranının ROC Eğrisi

5. TARTIŞMA

Bu çalışma, preeklampsi (PE) tanılı ve fetal gelişim kısıtlılığı (FGK) eşlik eden preeklampsi vakalarında fetal adrenal bezin ultrasonografik ölçümlerini değerlendirmek ve bu değişikliklerin maternal ve fetal prognoz üzerindeki olası etkilerini ortaya koymak ve PE ve fetal gelişim kısıtlılığı (FGK) eşlik eden preeklampsi geliştirme riski yüksek hasta grubunu saptamak amacıyla yapılmıştır. PE ve PE'nin eşlik ettiği FGR multidisipliner bir yaklaşımın gerektirdiği, artmış derecede perinatal mortalite ve morbidite ile ilişkili bir durumdur. Bu nedenle bu grup hastaların yönetimi uygun donanıma sahip tersiyer merkezlerde yapılması gerekmektedir. Bulgularımız, fetal adrenal bez oranının, total bez genişliğinin ve korteks genişliğinin PE ve PE+FGK vakalarında anlamlı derecede artış gösterdiğini ortaya koymuş olup, bu bulgu preeklampsinin öngörülebilirliğine ilişkin yeni görüşler sunmaktadır.

Preeklampsi, gebeliğin 20. haftasından sonra ortaya çıkan, hipertansiyonla seyreden ve ciddi maternal ve fetal komplikasyonlara yol açabilen bir sendromdur (69). Preeklampsinin gelişiminde plasental yetersizlik temel mekanizmalardan biri olup, hipoksi, inflamasyon ve endotel disfonksiyonu ile karakterizedir (70). Plasental yetmezlik, fetal dolaşımı etkileyerek hipotalamik-hipofizer-adrenal (HPA) aksın erken aktivasyonuna yol açabilir (71). Tüm yaşayan canlılar yaşamak için strese bir yanıt verirler. Eğer HPA aksı bir stres etkeni tarafından uyarılırsa, CRH salgısı ön hipofiz bezinden ACTH hormonunun salgılanmasını sağlar. ACTH da adrenal bezi uyararak adrenal korteks üzerinden glukokortikoid salınımını sağlamaktadır (72). Fetal adrenal hücreler ise bir stres ortamında büyüme faktörleri salgılarlar, bu da fetal bölgenin hipertrofisine neden olur (73). Çalışmamızda da görüldüğü üzere fetal adrenal bez oranının, total bez genişliğinin ve korteks genişliğinin PE ve PE+FGK vakalarında bu mekanizmaya yanıt olarak büyüdüğü gözlenmiştir. Bu bulgu, preeklampsi tanısı konan gebelerde fetal stres yanıtının önemli bir göstergesi olabilir.

Hipoksi ile indüklenen transkripsiyon faktörlerinin artışı preeklampsi mekanizmasında anahtar bir role sahiptir. Çalışmamızda, gebelik haftası arttıkça umbilikal arter PI değerinin azaldığı, buna karşılık adrenal bez genişliği ve korteks kalınlığının anlamlı derecede arttığı belirlenmiştir ($p<0.01$). Bu bulgu, fetal dolaşımın adaptif mekanizmalarının, preeklampsi ve fetal gelişim kısıtlılığı koşullarında nasıl

değiştiğini göstermektedir (74). Uteroplasental sirkülasyonun anormal gelişimi sonucu olan hipoksinin FGR ve PE gelişiminde rolü bilinmektedir. Bu hipoksik ortamın fetüs için bir stres ortamı yaratarak HPA aksının erken aktivasyonuna sebep olduğu düşünülmektedir. Bu süreç, adrenal steroid üretiminde artışa ve fetal gelişimin hızlandırılmasına neden olabilir (75).

Çalışmamızda fetal adrenal bez oranının (≥2.8) PE ve PE+FGK tanısını öngörmede istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p<0.001$). Bu bulgu, fetal adrenal bezin ultrasonografik değerlendirmesinin preeklampsi ve fetal gelişim kısıtlılığı için potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Heese ve arkadaşlarının yapmış olduğu 20-41 hafta arasında değişen haftalarda 343 kontrol hastası, 63 FGR'li fetüsün katılmış olduğu çalışmada fetal adrenal bez oranının ve korteks genişliğinin FGR'li gebelerde artmış olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada fetal adrenal bez oranının gebelik haftasından bağımsız olduğu saptanmıştır (76). Yine bizim bulgularımızda da görüldüğü üzere adrenal korteks oranı, total bez genişliği ve fetal adrenal bez oranı PE'li ve PE'nin eşlik ettiği FGR'li hasta popülasyonunda artmış olduğu saptanmıştır. Yine bizim çalışmamızda görüldüğü üzere total bez genişliği ve korteks genişliği gebelik haftası ile büyüme eğilimi gösterirken, fetal adrenal bez oranı gebelik haftasından bağımsız bir belirteç olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle, fetal adrenal bez boyutlarının değerlendirilmesi, yüksek riskli gebeliklerin takibinde önemli bir parametre olabilir.

Fetal adrenal bezin büyük bir bölümünü oluşturan fetal bölüm enzimatik olarak aktif olan bölümdür. Yüksek miktarlarda androjen sentez ederek plasentaya östrojen biyosentezi için bu prekürsörleri yollarlar. Yine fetal adrenal bezden üretilen kortizol Akciğer gibi vücutta birçok organın büyümesine katkı sağlar. CRH'a yanıt olarak artan hormon sentezi ve fetal adrenal bezde göreceli büyüme doğum mekanizmasında da rol oynar. Sharma ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 40 hafta üzeri gebelerde fetal adrenal bez oranı yüksek gebelerin Bishop skoruna göre doğum indüksüyon başarısını tahmin etmede daha değerli bir belirteç olarak saptanmıştır (77). Turan ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada ise fetal bölge büyümesinin preterm eylemi tahmin etmede transvajinal servikal uzunluğa göre daha iyi bir belirteç olduğu saptanmıştır (78). Bu çalışmalar ve bizim verilerimizden yola çıkarak fetal adrenal

bezin stres ortamında daha fazla çalıştığı ve buna bağlı olarak hipertrofiye gittiği görülmektedir. Bizim bulgularımız ile paralel olarak fetal adrenal bezde büyüme strese bir yanıt olarak ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmalarda görüldüğü üzere sadece PE'de değil birçok stres ortamında fetal adrenal bez büyümesi saptanmıştır. Bu nedenle fetal adrenal bezde büyüme saptanması, bu gebeliğin ileride FGR, PE, ya da erken doğum için riskli bir fetüs için uyarıcı bir bulgu olabilir.

Çalışmamızda, gebelik haftası arttıkça umbilikal arter PI değerinin azaldığı, buna karşılık adrenal bez genişliği ve korteks kalınlığının anlamlı derecede arttığı belirlenmiştir ($p<0.01$). Hayvan çalışmaları göstermiştir ki hipoksik fetüsler kan akımını diğer organlardan alarak beyin, kalp ve adrenal beze yönlendirmişlerdir. Böylece bu organlara gelen kan akımı artarak bu organlarda gelen akımında direnç azalmıştır. Kronik hipoksiye bağlı görülen orta serebral arter direncinde azalma beyin koruyucu etkiye bir örnektir. Dubiel ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 102 hipertansif gebedeki orta adrenal arter ve orta serebral arter kan akımındaki dalga boyları kaydedilmiştir. Yapılan bu çalışmada 64 hastada adrenal koruyucu etki saptanırken, 32 hastada beyin koruyucu etki saptanmıştır. Ayrıca tüm perinatal mortalite durumlarında adrenal koruyucu etki görülmüştür. Fetal adrenal PI ve umblikal arter pH'sı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (79). Bu bulgular bize fetal adrenal bezin stres ortamında çok önemli bir organ olduğunu ve hipertansif değişikliklere nasıl yanıt verdiğini göstermiştir. Bizim çalışmamızda görüldüğü üzere PE durumunda fetal adrenal bez oranı, adrenal korteks ve total bez genişliğindeki artışın artan kan akımına paralel olabileceği yönündedir. Artan kan akımına bağlı olarak metabolizması artan fetal adrenal bezin hipertrofiye gidebileceği yönünde paralellik göstermektedir.

Hayvanlarda yapılan bir çalışmaya göre insülinin plasental aromataz enzimini bloke ettiği bu nedenle fetal adrenal bezin daha çok çalışarak büyüdüğü ve hacim olarak arttığı görülmüştür (80). Bu nedenle bizim çalışmamıza Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM) veya Diyabetes Mellitus (DM) ile komplike olmuş gebelikler dahil edilmemiştir. Fetal adrenal bez çoğunluğunu fetal adrenal bölgenin oluşturduğu yüksek enzimatik aktiviteye sahip bir organdır. Bu organın doğumda, hemostazın sağlanmasında, fetogenezde rolü olduğu gösterilmiştir. Hetcamp ve arkadaşlarının

yapmış olduğu çalışmada görülmüştür ki adrenal korteks, adrenal medulla, total adrenal bez genişliği ve fetal adrenal bez oranı GDM ile komplike olmuş gebeliklerde daha yüksek bulunmuştur. Yine bizim çalışmamız ile paralel olarak fetal adrenal bez oranının gebelik haftası ile bağımsız olduğu gösterilmiştir (81). Fetal adrenal bez oranının haftadan bağımsız olarak tarama amaçlı olarak kullanılabilir olarak gözükmektedir.

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde fetal adrenal bezin hipoksi ya da başka bir stresör yanıta cevap olarak hem intrauterin hem de postmortem çalışmalarda büyüdüğü gözlenmiştir. Bu nedenle bu bezin ölçümünün bize gebeliğin prognozu hakkında bilgi verebileceği düşünülmüştür. Önceki literatür çalışmaları ile karşılaştırıldığında, çalışmamızın preeklampsi ve fetal gelişim kısıtlılığı olan gebelerde fetal adrenal bez boyutu üzerine yaptığı vurgular dikkat çekicidir. Bulduğumuz bulgular, çalışmamızın sonuçlarını desteklemektedir ve fetal adrenal bezin preeklampsi tanısında önemli bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızın önemli kısıtlamaları bulunmaktadır. İlk olarak, tek merkezde yürütülen bir çalışma olması nedeniyle sonuçlarımızın genellenebilirliği sınırlıdır. Ek olarak, fetal adrenal bez ölçümlerinde ultrasonografik değerlendirme yöntemleri arasında standardizasyon sağlanmamış olabilir. Ayrıca 2D ultrasonda yapılan bu ölçümler kişiden kişiye farklılık gösterebilir. Bu durum, farklı merkezlerde yapılan çalışmalarda sonuçların değişkenlik göstermesine neden olabilir. Gelecekte yapılacak daha geniş örneklemli ve çok merkezli çalışmalar, fetal adrenal bezin preeklampsi ile ilişkisini daha iyi anlamamıza yardımcı olacaktır. Ayrıca geniş heterojen gebelik haftalarında yapılan bu ölçümler yine çalışma için kısıtlama oluşturmaktadır. Ancak diğer taraftan bu heterojen dağılımda yapılmış ölçümler gelecek çalışmalar için bir avantaj oluşturmaktadır.

Çalışmamızın güçlü yanları arasında gebelik haftaları arasında 3 grupta istatiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu nedenle alınan fetal adrenal bez ölçümleri daha doğru bir sonuç vermektedir. Çalışmamızın bir diğer güçlü yanı ise GDM, DM, ve FGR gibi hastaların çalışmaya dahil edilmemesidir. Böylece fetal adrenal bezde büyümeye sebep olabilecek diğer etkenler ortadan kaldırılmıştır.

Sonuç olarak, bu çalışma preeklampsi ve fetal gelişim kısıtlılığının eşlik ettiği preeklampsi vakalarında fetal adrenal bez büyüklüğü ve korteks genişliğinin anlamlı şekilde arttığını ve bu değişikliklerin preeklampsi tanısında potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Bu bulgular, preeklampsi yönetiminde yeni yaklaşımların geliştirilmesine katkı sağlayabilir. İleri çalışmalar, bu ilişkiyi daha detaylı inceleyerek preeklampsi ve fetal gelişim kısıtlılığı olan gebelerde fetal adrenal bezin klinik önemini daha net bir şekilde ortaya koyacaktır. Günümüzde hala plasental disfonksiyona bağlı etkilenen veya etkilenecek fetüsleri saptamak zor bir zemin oluşturmaktadır. Bu nedenle fetal adrenal bez boyutlarının ve fetal adrenal bez oranının ölçülmesi bu fetüslerin tespitinde bir perspektif sağlayabilir.

6. SONUÇ

Bu çalışma, preeklampsi ve fetal gelişim kısıtlılığı vakalarında fetal adrenal bez büyüklüğü, korteks genişliğinin ve fetal adrenal bez oranının anlamlı şekilde arttığını ve bu değişikliklerin preeklampsi tanısında potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Fetal adrenal bez genişliği ve korteks kalınlığı preeklamptik gebeliklerde fetal stres yanıtının önemli göstergelerinden biri olarak değerlendirilmektedir. Özellikle fetal adrenal bez oranının (≥2.8) preeklampsi ve PE+FGK tanısını öngörmede yüksek duyarlılık ve özgüllük göstermesi, ultrasonografik değerlendirmelerin preeklampsi yönetiminde değerli bir araç olabileceğini düşündürmektedir. Bulgularımız, preeklampsi sürecinde fetal HPA aksının erken aktivasyonunun, hipoksik fetal ortamda homeostatik bir yanıt mekanizması olabileceğini desteklemektedir. Ancak bu parametrelerin klinik pratiğe entegrasyonu için daha geniş örneklemli ve prospektif çalışmalar gerekmektedir. Gelecekte yapılacak araştırmalar, farklı trimesterlerde fetal adrenal bez morfolojisinin uzunlamasına izlenmesi ve preeklampsi tanısında kullanılan diğer biyobelirteçlerle birlikte değerlendirilmesi yönünde olmalıdır. Bunun yanı sıra, fetal adrenal bez ölçümlerinin neonatal ve uzun vadeli sonuçlarla ilişkisi de araştırılmalıdır. Sonuç olarak, fetal adrenal bez ölçümleri, preeklampsi tanı ve takibinde önemli bir biyobelirteç olabilir. Klinik pratiğe entegrasyonu için ileri çalışmalar yapılması gerekmektedir. Preeklampsinin erken teşhis edilmesi ve yönetilmesi açısından fetal adrenal bez morfolojisinin takip edilmesi, maternal ve fetal sağlığın korunmasına katkı sağlayabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. Obstet Gynecol. Kasım 2013;122(5):1122-31.
2. ACOG Practice bulletin no. 134: fetal growth restriction. Obstet Gynecol. Mayıs 2013;121(5):1122-33.
3. Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, Moffett A. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. BMJ. 15 Temmuz 2019;366:l2381.
4. Rainey WE, Rehman KS, Carr BR. Fetal and maternal adrenals in human pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am. Aralık 2004;31(4):817-35, x.
5. Norwitz ER, Robinson JN, Challis JR. The control of labor. N Engl J Med. 26 Ağustos 1999;341(9):660-6.
6. Challis JR, Sloboda D, Matthews SG, Holloway A, Alfaidy N, Patel FA, vd. The fetal placental hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, parturition and post natal health. Mol Cell Endocrinol. 20 Aralık 2001;185(1-2):135-44.
7. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. Circ Res. 29 Mart 2019;124(7):1094-112.
8. Cífková R. Hypertension in Pregnancy: A Diagnostic and Therapeutic Overview. High Blood Press Cardiovasc Prev Off J Ital Soc Hypertens. Temmuz 2023;30(4):289-303.
9. Cameron NA, Everitt IK, Lee KA, Yee LM, Khan SS. Chronic Hypertension in Pregnancy: A Lens Into Cardiovascular Disease Risk and Prevention. Hypertens Dallas Tex 1979. Haziran 2023;80(6):1162-70.
10. Wu P, Green M, Myers JE. Hypertensive disorders of pregnancy. BMJ. 30 Haziran 2023;381:e071653.
11. Yemane A, Teka H, Ahmed S, Temesgen H, Langen E. Gestational hypertension and progression towards preeclampsia in Northern Ethiopia: prospective cohort study. BMC Pregnancy Childbirth. 30 Mart 2021;21(1):261.
12. Saudan P, Brown MA, Buddle ML, Jones M. Does gestational hypertension become pre-eclampsia? Br J Obstet Gynaecol. Kasım 1998;105(11):1177-84.
13. Magee LA, Nicolaides KH, von Dadelszen P. Preeclampsia. N Engl J Med. 12 Mayıs 2022;386(19):1817-32.
14. GBD 2015 Maternal Mortality Collaborators. Global, regional, and national levels of maternal mortality, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet Lond Engl. 08 Ekim 2016;388(10053):1775-812.

15. Visintin C, Mugglestone MA, Almerie MQ, Nherera LM, James D, Walkinshaw S, vd. Management of hypertensive disorders during pregnancy: summary of NICE guidance. BMJ. 25 Ağustos 2010;341:c2207.

16. Roberts JM, Rich-Edwards JW, McElrath TF, Garmire L, Myatt L, Global Pregnancy Collaboration. Subtypes of Preeclampsia: Recognition and Determining Clinical Usefulness. Hypertens Dallas Tex 1979. 05 Mayıs 2021;77(5):1430-41.

17. Elawad T, Scott G, Bone JN, Elwell H, Lopez CE, Filippi V, vd. Risk factors for pre-eclampsia in clinical practice guidelines: Comparison with the evidence. BJOG Int J Obstet Gynaecol. Ocak 2024;131(1):46-62.

18. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG, High Risk of Pre-eclampsia Identification Group. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. BMJ. 19 Nisan 2016;353:i1753.

19. Nugent CE, Punch MR, Barr M, LeBlanc L, Johnson MP, Evans MI. Persistence of partial molar placenta and severe preeclampsia after selective termination in a twin pregnancy. Obstet Gynecol. Mayıs 1996;87(5 Pt 2):829-31.

20. Matsuo K, Kooshesh S, Dinc M, Sun CCJ, Kimura T, Baschat AA. Late postpartum eclampsia: report of two cases managed by uterine curettage and review of the literature. Am J Perinatol. Nisan 2007;24(4):257-66.

21. Huppertz B. Placental origins of preeclampsia: challenging the current hypothesis. Hypertens Dallas Tex 1979. Nisan 2008;51(4):970-5.

22. Meekins JW, Pijnenborg R, Hanssens M, McFadyen IR, van Asshe A. A study of placental bed spiral arteries and trophoblast invasion in normal and severe pre-eclamptic pregnancies. Br J Obstet Gynaecol. Ağustos 1994;101(8):669-74.

23. Maynard SE, Karumanchi SA. Angiogenic factors and preeclampsia. Semin Nephrol. Ocak 2011;31(1):33-46.

24. Duley L, Meher S, Hunter KE, Seidler AL, Askie LM. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. Cochrane Database Syst Rev. 30 Ekim 2019;2019(10):CD004659.

25. Rolnik DL, Nicolaides KH, Poon LC. Prevention of preeclampsia with aspirin. Am J Obstet Gynecol. Şubat 2022;226(2S):S1108-19.

26. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 [a.yer 08 Şubat 2025]. (National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines). Erişim adresi: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546004/

27. Magee LA, Brown MA, Hall DR, Gupte S, Hennessy A, Karumanchi SA, vd. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. Pregnancy Hypertens. Mart 2022;27:148-69.

28. Haddad B, Sibai BM. Expectant management in pregnancies with severe pre-eclampsia. Semin Perinatol. Haziran 2009;33(3):143-51.

29. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol. Temmuz 2000;183(1):S1-22.

30. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P, Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy Working Group. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstet Gynecol Can JOGC. Mayıs 2014;36(5):416-41.

31. Barton JR, Istwan NB, Rhea D, Collins A, Stanziano GJ. Cost-savings analysis of an outpatient management program for women with pregnancy-related hypertensive conditions. Dis Manag DM. Ağustos 2006;9(4):236-41.

32. Martin JN, Thigpen BD, Moore RC, Rose CH, Cushman J, May W. Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure. Obstet Gynecol. Şubat 2005;105(2):246-54.

33. Hauspurg A, Jeyabalan A. Postpartum preeclampsia or eclampsia: defining its place and management among the hypertensive disorders of pregnancy. Am J Obstet Gynecol. Şubat 2022;226(2S):S1211-21.

34. Agrawal A, Wenger NK. Hypertension During Pregnancy. Curr Hypertens Rep. 27 Ağustos 2020;22(9):64.

35. Magee LA, Cham C, Waterman EJ, Ohlsson A, von Dadelszen P. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. BMJ. 25 Ekim 2003;327(7421):955-60.

36. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol. Temmuz 2000;183(1):S1-22.

37. Sibai BM, Taslimi MM, el-Nazer A, Amon E, Mabie BC, Ryan GM. Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. Am J Obstet Gynecol. Eylül 1986;155(3):501-9.

38. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). Am J Obstet Gynecol. Ekim 1993;169(4):1000-6.

39. Ditisheim A, Sibai BM. Diagnosis and Management of HELLP Syndrome Complicated by Liver Hematoma. Clin Obstet Gynecol. Mart 2017;60(1):190-7.

40. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org, Martins JG, Biggio JR, Abuhamad A. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #52: Diagnosis and management of fetal growth restriction: (Replaces Clinical Guideline Number 3, April 2012). Am J Obstet Gynecol. Ekim 2020;223(4):B2-17.

41. Resnik R. Intrauterine growth restriction. Obstet Gynecol. Mart 2002;99(3):490-6.

42. Nardozza LMM, Caetano ACR, Zamarian ACP, Mazzola JB, Silva CP, Marçal VMG, vd. Fetal growth restriction: current knowledge. Arch Gynecol Obstet. Mayıs 2017;295(5):1061-77.

43. Mlynarczyk M, Chauhan SP, Baydoun HA, Wilkes CM, Earhart KR, Zhao Y, vd. The clinical significance of an estimated fetal weight below the 10th percentile: a comparison of outcomes of <5th vs 5th-9th percentile. Am J Obstet Gynecol. Ağustos 2017;217(2):198.e1-198.e11.

44. Mendez H. Introduction to the study of pre- and postnatal growth in humans: a review. Am J Med Genet. Ocak 1985;20(1):63-85.

45. Khoury MJ, Erickson JD, Cordero JF, McCarthy BJ. Congenital malformations and intrauterine growth retardation: a population study. Pediatrics. Temmuz 1988;82(1):83-90.

46. Fetal Growth Restriction: ACOG Practice Bulletin, Number 227. Obstet Gynecol. 01 Şubat 2021;137(2):e16-28.

47. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org, Martins JG, Biggio JR, Abuhamad A. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #52: Diagnosis and management of fetal growth restriction: (Replaces Clinical Guideline Number 3, April 2012). Am J Obstet Gynecol. Ekim 2020;223(4):B2-17.

48. Giles WB, Trudinger BJ, Baird PJ. Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: pathological correlation. Br J Obstet Gynaecol. Ocak 1985;92(1):31-8.

49. Bhide A, Acharya G, Baschat A, Bilardo CM, Brezinka C, Cafici D, vd. ISUOG Practice Guidelines (updated): use of Doppler velocimetry in obstetrics. Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol. Ağustos 2021;58(2):331-9.

50. Gosling RG, Dunbar G, King DH, Newman DL, Side CD, Woodcock JP, vd. The quantitative analysis of occlusive peripheral arterial disease by a non-intrusive ultrasonic technique. Angiology. Ocak 1971;22(1):52-5.

51. Vasconcelos RP, Brazil Frota Aragão JR, Costa Carvalho FH, Salani Mota RM, de Lucena Feitosa FE, Alencar Júnior CA. Differences in neonatal outcome in fetuses with absent versus reverse end-diastolic flow in umbilical artery Doppler. Fetal Diagn Ther. 2010;28(3):160-6.

52. Mari G, Deter RL. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in normal and small-for-gestational-age fetuses. Am J Obstet Gynecol. Nisan 1992;166(4):1262-70.

53. Wladimiroff JW, Tonge HM, Stewart PA. Doppler ultrasound assessment of cerebral blood flow in the human fetus. Br J Obstet Gynaecol. Mayıs 1986;93(5):471-5.

54. Lees CC, Romero R, Stampalija T, Dall'Asta A, DeVore GA, Prefumo F, vd. Clinical Opinion: The diagnosis and management of suspected fetal growth restriction: an evidence-based approach. Am J Obstet Gynecol. Mart 2022;226(3):366-78.

55. Cosmi E, Ambrosini G, D'Antona D, Saccardi C, Mari G. Doppler, cardiotocography, and biophysical profile changes in growth-restricted fetuses. Obstet Gynecol. Aralık 2005;106(6):1240-5.

56. Mari G, Hanif F, Kruger M. Sequence of cardiovascular changes in IUGR in pregnancies with and without preeclampsia. Prenat Diagn. Mayıs 2008;28(5):377-83.

57. Baschat AA, Gembruch U, Weiner CP, Harman CR. Qualitative venous Doppler waveform analysis improves prediction of critical perinatal outcomes in premature growth-restricted fetuses. Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol. Eylül 2003;22(3):240-5.

58. Fetal Growth Restriction: ACOG Practice Bulletin, Number 227. Obstet Gynecol. 01 Şubat 2021;137(2):e16-28.

59. Fetal Growth Restriction: ACOG Practice Bulletin, Number 227. Obstet Gynecol. 01 Şubat 2021;137(2):e16-28.

60. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org, Martins JG, Biggio JR, Abuhamad A. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #52: Diagnosis and management of fetal growth restriction: (Replaces Clinical Guideline Number 3, April 2012). Am J Obstet Gynecol. Ekim 2020;223(4):B2-17.

61. Lalor JG, Fawole B, Alfirevic Z, Devane D. Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies. Cochrane Database Syst Rev. 23 Ocak 2008;2008(1):CD000038.

62. Elimian A, Verma U, Canterino J, Shah J, Visintainer P, Tejani N. Effectiveness of antenatal steroids in obstetric subgroups. Obstet Gynecol. Şubat 1999;93(2):174-9.

63. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org, Martins JG, Biggio JR, Abuhamad A. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #52: Diagnosis and management of fetal growth restriction: (Replaces Clinical Guideline Number 3, April 2012). Am J Obstet Gynecol. Ekim 2020;223(4):B2-17.

64. Sharma R, Kumari A, Tandon A, Suneja A, Guleria K. Ultrasonographic Measurement of Fetal Adrenal Gland Size for the Prediction of Success of Induction of Labor Among Primigravida Beyond 40 Weeks Gestation. J Obstet Gynaecol India. Ekim 2023;73(5):406-13.

65. Vogel JP, Gülmezoglu AMM, Hofmeyr GJ, Temmerman M. Global perspectives on elective induction of labor. Clin Obstet Gynecol. Haziran 2014;57(2):331-42.

66. Serón-Ferré M, Jaffe RB. The fetal adrenal gland. Annu Rev Physiol. 1981;43:141-62.

67. Helfer TM, Rolo LC, Okasaki NA de BM, de Castro Maldonado AA, Rabachini Caetano AC, Perez Zamarian AC, vd. Reference ranges of fetal adrenal gland and fetal zone volumes between 24 and 37 + 6 weeks of gestation by three-dimensional ultrasound. J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet. Mart 2017;30(5):568-73.

68. Anderson AB, Laurence KM, Davies K, Campbell H, Turnbull AC. Fetal adrenal weight and the cause of premature delivery in human pregnancy. J Obstet Gynaecol Br Commonw. Haziran 1971;78(6):481-8.

69. Magee LA, Nicolaides KH, von Dadelszen P. Preeclampsia. N Engl J Med. 12 Mayıs 2022;386(19):1817-32.

70. Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, Moffett A. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. BMJ. 15 Temmuz 2019;366:l2381.

71. Challis JR, Lye SJ, Gibb W, Whittle W, Patel F, Alfaidy N. Understanding preterm labor. Ann N Y Acad Sci. Eylül 2001;943:225-34.

72. Nicolaides NC, Kyratzi E, Lamprokostopoulou A, Chrousos GP, Charmandari E. Stress, the stress system and the role of glucocorticoids. Neuroimmunomodulation. 2015;22(1-2):6-19.

73. Beshay VE, Carr BR, Rainey WE. The human fetal adrenal gland, corticotropin-releasing hormone, and parturition. Semin Reprod Med. Ocak 2007;25(1):14-20.

74. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. Circ Res. 29 Mart 2019;124(7):1094-112.

75. Rainey WE, Rehman KS, Carr BR. Fetal and maternal adrenals in human pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am. Aralık 2004;31(4):817-35, x.

76. Heese S, Hammer K, Möllers M, Köster HA, Falkenberg MK, Eveslage M, vd. Adrenal gland size in growth restricted fetuses. J Perinat Med. 25 Ekim 2018;46(8):900-4.

77. Sharma R, Kumari A, Tandon A, Suneja A, Guleria K. Ultrasonographic Measurement of Fetal Adrenal Gland Size for the Prediction of Success of Induction of Labor Among Primigravida Beyond 40 Weeks Gestation. J Obstet Gynaecol India. Ekim 2023;73(5):406-13.

78. Turan OM, Turan S, Funai EF, Buhimschi IA, Campbell CH, Bahtiyar OM, vd. Ultrasound measurement of fetal adrenal gland enlargement: an accurate predictor of preterm birth. Am J Obstet Gynecol. Nisan 2011;204(4):311.e1-10.

79. Dubiel M, Breborowicz GH, Marsal K, Gudmundsson S. Fetal adrenal and middle cerebral artery Doppler velocimetry in high-risk pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol. Ekim 2000;16(5):414-8.

80. Albrecht ED, Aberdeen GW, Pepe GJ. Estrogen elicits cortical zone-specific effects on development of the primate fetal adrenal gland. Endocrinology. Nisan 2005;146(4):1737-44.

81. Hetkamp T, Hammer K, Möllers M, Köster HA, Falkenberg MK, Kerschke L, vd. Fetal adrenal gland size in gestational diabetes mellitus. J Perinat Med. 26 Kasım 2019;47(9):941-6.