



TJOD Bülten

TEMMUZ 2022



www.tjod.org



DR. EKREM KARAKAYA

Çok üzgünüz; bir meslektaşımızı daha, Dr. Ekrem Karakaya'yı elim saldırı sonucu kaybettik. Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği camiası olarak bizleri derinden üzmüştür. Hekimlere yönelik şiddetin önlenmesi için ilgili makamların daha fazla beklemeden adım atmalarını bekliyoruz.

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği
Yönetim Kurulu



Sevgili Meslektaşlarım,

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği'mizin Temmuz 2022 bülteninde tekrar sizlerle birlikte olmaktan dolayı oldukça heyecanlı ve mutluyum.

Öncelikli olarak, bir meslektaşımızı, Dr. Ekrem Karakaya'yı elim bir saldırı sonucu kaybetmekten dolayı çok derin üzüntü içerisinde olduğumu bildirmek isterim. Bu elim olay, Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği camiası olarak bizleri derinden üzmüştür. Bu konuda şunu söylemek isterim ki, her bir meslektaşımızın güvenliği sağlanana kadar mücadele etmeye devam edeceğiz.

Bu bültenimizde, İstanbul Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Kadın Doğum Başhekimisi Doç. Dr. İlhan Şanverdi Hocamızla söyleşi yaparak hem hocamız ile ilgili, hem de 1862 yılında kurulmuş olan ülkemizin en köklü hastanelerinden birisi ile ilgili bilgiler aldık. Bunun yanı sıra birçok meslektaşımızın ilgisini çekebilecek, hücre dışı fetal DNA ile kromozomal anomali taraması, ikinci trimesterde ultrasonografik belirteçler ve ilk trimester tarama testleri ile ilgili birbirinden ilginç üç güzel derlemeye bültenimizde yer verdik.

Hepimizi yakından ilgilendiren bir konu olan Kadın Hastalıkları ve Doğum pratiğinde medikolegal sorunlar ile ilgili olarak Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Yönetim ve Hukuk-Etik Kurul Üyesi Op.Dr.Samet Bayrak Hocamızın makalesini ilgiyle okuyacağınızı düşünüyorum. Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden genç bir uzman arkadaşımız, Op.Dr. Engin Öztürk, uzmanlık sonrası sürece ait deneyimlerini kaleme alarak bizimle paylaştı. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Talip Gül Hocamız, özellikle genç meslektaşlarımıza son derece faydalı olacağını düşündüğümüz, Hekimlik ve Kadın Hastalıkları ve Doğum Hekimliği ile ilgili tavsiyelerini bizlerle paylaştı.

Bilimsel olarak son derece yoğun bir aydan sonra, Ülkemizin büyük kısmında sıcak bir yaz dönemine girmiş bulunmaktayız. Dinlenme fırsatı olacak meslektaşlarımıza iyi dinlenmeler dilerken, çalışmaya devam edecek meslektaşlarımıza da kolaylıklar diliyoruz.

Gücümüzü siz değerli meslektaşlarımızdan almaktayız ve hep birlikte daha ilerilere taşımaya hazırız. Sonraki sayılarda görüşmek dileğiyle...

Prof. Dr. M. Bülent TIRAŞ
TJOD Yönetim Kurulu Başkanı



Değerli Meslektaşlarımız,

Temmuz 2022 bülteniyle tekrar sizlerle birlikteyiz. Öncelikle, geçtiğimiz günlerde meslektaşımız Dr. Ekrem Karakaya'yı elim bir saldırı sonucu kaybetmekten dolayı hepimiz derin üzüntü içerisindeyiz. Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği camiası olarak bu elim olay bizleri derinden üzmüştür. Dernek olarak meslektaşlarımızın güvenliği sağlanana kadar mücadele etmeye devam edeceğiz.

Bu bültenimizde, İstanbul Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Kadın Doğum Başhekimisi Doç. Dr. İlhan Şanverdi Hocamızla söyleşi yaparak hem hocamız ile ilgili, hem ülkemizin en eski hastanelerinden birisi ile ilgili bilgiler aldık. Ayrıca bu sayımızda hücre dışı fetal DNA ile kromozomal anomali taraması, ikinci trimesterde ultrasonografik belirteçler ve ilk trimester tarama testleri ile ilgili birbirinden ilginç üç güzel derlemeyle karşınızdayız.

Medikolegal sorunlar ile ilgili olarak Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Yönetim ve Hukuk-Etik Kurul Üyesi Op.Dr.Samet Bayrak Hocamızın makalesini , Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Talip Gül Hocamızın genç meslektaşlarımıza yönelik meslekle ilgili önerilerini, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden genç uzman arkadaşımız, Op.Dr. Engin Öztürk'ün uzmanlık sonrası deneyimlerini bu sayımızda okuyabilirsiniz.

Yaz sıcakları ve izin ayları başladı. Bu süreçte çalışan ve izine çıkan meslektaşlarımıza sağlıklı, huzurlu günler diliyorum. Gelecek sayıya kadar, Sağlıcakla kalın...

Prof. Dr. Muhammet Erdal Sak

TJOD Yönetim Kurulu Üyesi

TJOD Bülten Editörü



YÖNETİM KURULU ÜYELERİ



BAŞKAN
PROF. DR.
M. BÜLENT TIRAŞ



2. BAŞKAN
PROF. DR.
İSMAIL METE İTİL



SAYMAN
PROF. DR.
GAZİ YILDIRIM



GENEL SEKRETER
OP. DR.
VOLKAN KURTARAN



OP. DR.
SAMET BAYRAK



PROF. DR.
ERAY ÇALIŞKAN



PROF. DR.
S. CANSUN DEMİR



PROF. DR.
MELİKE DOĞANAY



PROF. DR.
TALİP GÜL



PROF. DR.
ATEŞ KARATEKE



PROF. DR.
ALİ KOLUSARI



PROF. DR.
M. ERDAL SAK



OP. DR.
M. SELÇUK SÖYLEMEZ



PROF. DR.
FATİH ŞENDAĞ



PROF. DR.
ERCAN YILMAZ

BU SAYIDA

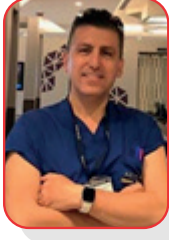
1. İstanbul Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Kadın Doğum Başhekimi **Doç. Dr. İlhan Şanverdi** Hocamızla söyleşi
2. Derleme, Hücre Dışı Fetal DNA ile Kromozomal Anomalilerin Taranması, **Op. Dr. Lütfiye Uygur, Prof. Dr. Oya Demirci**
3. Derleme, İkinci Trimesterde Anöploidi için Ultrasonografik İzole Soft Markerların Değerlendirilmesi ve Yönetimi, **Op. Dr. Işıl Ayhan, Prof. Dr. Oya Demirci**
4. Derleme, İlk Trimester Tarama Testleri, **Doç. Dr. Nurullah Peker**
5. Kadın Hastalıkları ve Doğum Pratiğinde Medikolegal Sorunlar, **Op. Dr. Samet Bayrak**
4. Genç Uzman Bir Uzman Gözünden, **Op. Dr. Engin Öztürk**
5. Meslek duayenlerimizden köşe yazıları, **Prof. Dr. Talip Gül**



EDİTÖR

PROF. DR. MUHAMMET ERDAL SAK

HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM A.D., ŞANLIURFA



EDİTÖR YARDIMCISI

PROF. DR. AHMET YİĞİT ÇAKIROĞLU

ACIBADEM SAĞLIK GRUBU,
İSTANBUL



EDİTÖR YARDIMCISI

PROF. DR. ERCAN YILMAZ

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE
DOĞUM A.D., MALATYA



EDİTÖR YARDIMCISI

DOÇ. DR. ELİF AĞAÇAYAK

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE
DOĞUM A.D., DİYARBAKIR



EDİTÖR YARDIMCISI

DOÇ. DR. TALİP KARAÇOR

ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE
DOĞUM A.D., ADİYAMAN



EDİTÖR YARDIMCISI

DOÇ. DR. MERT ULAŞ BARUT

HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE
DOĞUM A.D., ŞANLIURFA



EDİTÖR YARDIMCISI

DOÇ. DR. NURULLAH PEKER

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE
DOĞUM A.D., DİYARBAKIR



Bu bültenimizde İstanbul Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Kadın Doğum Başhekimi Doç. Dr. İlhan Şanverdi Hocamızla söyleşi yaptık.



Hocam sizi tanıyabilir miyiz?

Ben Doç. Dr. İlhan Şanverdi. 1970 yılında Hata'y'da doğdum. 1987 yılında İstanbul Fenerbahçe Lisesinden mezun oldum. Aynı sene girdiğim üniversite sınavında Cerrahpaşa Tıp Fakültesini kazandım. Akabinde 1994 yılında Tıpta Uzmanlık Sınavı ile Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum bölümünde asistanlığa başladım. 1996 yılında asistanlık eğitimimin bir parçası olarak 2 ay süre ile İngiltere'de bulundum. 1998 yılında ihtisası tamamlayarak Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı oldum. 2002-2004 yılında Haydarpaşa Numune Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başasistan olarak başladım. Haydarpaşa Numune Hastanesinde görev yaptığım süre içerisinde endoskopik cerrahi, jinekolojik onkoloji alanında ameliyatlar gerçekleştirdim. Aynı süreçte bu alanda pek çok ulusal ve uluslararası çalışmalara dahil oldum. 2004 yılında ilk göz ağrım, yuvam olan Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesine Kadın Hastalıkları ve Doğum başasistanı olarak geri döndüm. Bu süreçte sayın Klinik Şefim Prof Dr Özyay Oral ile birlikte Endoskopik Cerrahi servisinin kurulmasına yardımcı oldum. Uzun yıllar jinekolojik endoskopi, infertilite alanında çalıştım. 2005 yılından itibaren hastanemizde her yıl gerçekleştirilen Zeynep Kamil Jinekolojik Patoloji Kongresinin Endoskopi Kurslarında düzenleyici hekim olarak görev yaptım. Bu süreçte 2008 yılında hastanemiz Üremeye Yardımcı Tedavi Yöntemleri Eğitim Merkezinde Klinik Uygulama Kursunu tamamlayarak IVF sertifikası almaya hak kazandım. 2019 yılında jinekolojik endoskopi

alanında eğitimimi tamamlayarak robotik cerrahi sertifikamı aldım. Hastanemizde laparoskopik yöntemle myomektomi, sakrokolpopeksi ve serviks kanseri operasyonlarını ilk kez gerçekleştirerek hastanemizde bu operasyonların endoskopik olarak yapılmasına öncülük ettim. Otuz üç olguda Vajinal Asiste Laparoskopik Sakrohisteropeksi (VALSH) operasyonunu tanımlayarak 2016 yılında 45. AAGL kongresinde sundum. 2018 yılında Doçentlik ünvanını aldım ve Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde "Eğitim Görevlisi" olarak çalışmalarına devam ettim. 2015 yılından bu yana hastanemiz IVF Ünitesinde çalışmaktayım. 2018 yılında hastanemizde Endometriozis polikliniğinin açılmasına öncülük etmiş bir hekim olarak halen bu poliklinikteki görevime de devam etmekteyim. 2022 yılında T.C Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi "Başhekimlik" görevine atandım. Halen bu görevime devam etmekteyim. Bu yıl Haziran ayında "Kongre Başkanı" olarak 40.sını düzenlediğimiz Zeynep Kamil Jinekolojik Patoloji Kongremizi ilk kez "Uluslararası" platforma taşıyarak en eski ulusal jinekolojik kongresine uluslararası boyut kazandırmanın onurunu yaşadım.

Çok sayıda yerli yabancı bilimsel makale, yurt içi, yurt dışı bildiri ve kitap bölümleri ve dergi editörlüğüm mevcuttur.



Hocam bir kadın doğum uzmanı, bir cerrah, bir idareci olarak sorumluluklarınızı yerine getirirken zamanınızı nasıl kullanıyorsunuz, nasıl yetiştiriyorsunuz? Genç meslektaşlarımıza medikal paramedikal önerileriniz neler olur?

Tüm meslek hayatım boyunca eğitim kadrosunda bulundum. Yirmi sekiz yıldır mesleğimi severek icra ediyorum. İdareci olduktan sonra da asistanlarıma eğitim vermeye devam ediyorum. Bu arada ameliyatlarıma girmeye özen gösteriyorum. IVF alanında poliklinik ve ameliyatlarım da devam etmektedir. Endoskopik cerrahi hayatımın vazgeçilmez bir parçasıdır. Ameliyat sonrası hastalarımın yüzündeki tebessüm, memnuniyet işime daha bağlanmama neden oluyor. Özellikle endometriozis hastaları ve onkoloji hastalarımın şifa bulması ve IVF hastalarımın çocuk sahibi olması sözle tarif edilebilecek bir şey değil. İdarecilik branş görevlerimizi yerine getirmemize engel değil. Elbette çok daha fazla mesai ve emek harcamayı gerektiriyor. Ama günün sonunda gerek mesleki tatmin gerekse idari görevlerimi gerçekleştirmiş olmam beni mutlu ediyor. Genç meslektaşlarımıza önerim öncelikle mesleği sevmeleridir. Tüm tıbbi branşlar tek can ile uğraşırken doğum uzmanları iki canın sorumluluğunu üstlenmekte, dolayısıyla mesleğin getirdiği sorumluluk da artmakta. İşimizi severek yaptığımız takdirde başarı kaçınılmazdır. Yeter ki sorumluluk bilinciyle hareket edelim. Kadın Hastalıkları ve Doğum branşının ürojinekoloji, perinatoloji, onkoloji, üreme tıbbi ve cerrahisi olmak üzere bir çok alanı mevcut. Genç meslektaşlarıma ihtisası bitirdiklerinde gelecekte hangi alanda çalışacaklarını önceden planlamalarını ve kendilerini bu yönde geliştirmelerini tavsiye ederim. Planlamak başarmanın yarısıdır. Mesleğimizin icrasının zorlaştığı ve branşımızın genç hekimler tarafından tercihinin azaldığı şu günlerde, koşulların düzeltilmesi ve branşımızın daha tercih edilir hale getirilmesini gelecek kuşaklar için

önemsiyorum. Bir eğitimci ve idareci olarak asistan eğitiminin en üst düzeyde olması için çaba sarf ediyorum. Gerek eğitim sorumlusu gerekse TUEK ile birlikte asistan eğitimi için gerekli düzenlemeleri yapıyoruz.

TUS'u kazanıp Kadın Hastalıkları ve Doğum branşını seçerek gelen genç meslektaşlarıma tavsiyem; mesleklerini icra ederken hasta ile iyi bir iletişim kurmalarıdır. Empati yapmak, kendini hastanın yerine koymak, anlayışlı olmak, sabırlı olmak iyi bir iletişimin temel noktalarıdır. Hepimiz mesleğimizi icra ederken zaman zaman sorunlarla karşılaşmaktayız. Bu kadar yıllık meslek hayatımda gördüğüm ve kendime kılavuz edindiğim en önemli şeyin doğru iletişimin çözemeyeceği sorun olmadığıdır. Yani iletişim iletişim iletişim katkılarımızı görmek bizi gururlandırmakta ve yaptığımız işin mesleki tatmini bizim için iyi bir motivasyon kaynağı olmaktadır ve bizlerde iyi ki bu mesleği seçmişim duygusu oluşturmaktadır.

Bölümünüzle ilgili bilgi verebilir misiniz ?

Yusuf Kamil Paşa ile eşi Zeynep Hanım tarafından özel mülklerinde hastalara ücretsiz hizmet vermek amacıyla yaptırılmış olan Zeynep Kamil Hastanesi, Üsküdar' ın sağlık hizmetini günümüze kadar sürdürebilmiş en eski sağlık kuruluşudur. Bir diğer özelliği de, İstanbul'un ilk özel hayır kurumu olmasıdır. Zeynep Hanım Mısır Valisi Kavalalı Mehmet Ali Paşa' nın kızıdır. 1862 tarihinde Nuh Kuyusu semtinde bostan tarlası olan arsa hastane yapılmak üzere alınmıştır. Ambleminde Zeynep-Kamil hastanesinin kuruluş tarihi 1862 yazmaktadır. Zeynep Kamil Hastanesinin yönetimi ve işletimi 1982' de yapılan bir anlaşma ile İstanbul Belediyesi tarafından Sağlık Bakanlığı' na devredilmiştir.

Hastane günümüzde T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi adıyla özel dal eğitim hastanesi statüsünde hizmete devam etmektedir.



Kadın Doğum ve Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Genel Hastane, Genetik Hastalıkları Merkezi ve Patoloji Merkezi olmak üzere 5 ayrı binada hizmet vermekteyiz. Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi olarak perinatoloji, infertilite, tüp bebek, endometriyozis, ürojinekoloji ve jinekolojik onkoloji, neonatoloji, çocuk hastalıkları ve yan dalları alanlarında ulusal ve uluslararası referans düzeyinde hizmet veren köklü bir kurumuz. Şu anda 1160 personel ile hizmetimize devam etmekteyiz. Kadın Hastalıkları ve Doğum asistan sayımız 91 dir. Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğimiz bünyesinde 15 eğitim görevlimiz, 15 uzman doktorumuz, 2 jineko-onkoloji 4 perinatoloji yandal uzmanımız ve bu yandallarda eğitim alan toplam 20 asistanımız, 138 ebe/hemşire hemşire görev yapmaktadır. Hastanemiz perinatoloji ve jinekolojik onkoloji alanında 2009 yılından bu yana yandal eğitimi vermektedir. Bunun dışında sertifikalı eğitim programı olan üremeye yardımcı tedaviler merkezine sahibiz. T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi bünyesinde, Üremeye Yardımcı Tedaviler Ünitesi (ÜYTEM) 2000 yılında hizmete girmiştir. Ünitemiz aynı zamanda T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından 2003 yılından bu yana Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları ile Embriyologlara üremeye yardımcı tedavi yöntemleri konusunda eğitim vermek üzere yetkilendirilmiştir. Ünitemizde günümüze kadar on beş binin üzerinde ailenin

tedavisi gerçekleştirilmiş, yüzün üzerinde Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanı ile Embriyoloji uzmanına eğitim verilmiştir. Yukarıda bahsettiğimiz tüm hasta gruplarında gereğinde klasik ovulasyon indüksiyonu ve intrauterin inseminasyon (aşılama), gereğinde IVF (Klasik tüp bebek), ICSI (mikroenjeksiyon), diğer mikromanipülasyon yöntemleri (assisted hatching), embriyo ve gonad hücreleri dondurma, çözdürme ile testis biyopsisi (MikroTESE dahil) gibi etkinliği bilimsel düzeyde kanıtlanmış tüm tanı ve tedavi yöntemlerini ayrıca laparoskopi ve histeroskopi gibi cerrahi girişimleri de uygulayabilmekteyiz. SGK yönetmeliklerine uygun hastalarımızın masrafları katılım payları haricinde kurum tarafından ödenmektedir. Ayrıca ücretli olarak tedavi olmak isteyen hastalarımızı da kabul etmekteyiz. Merkezimizde halen ayda yaklaşık 100 çiftin ovulasyon indüksiyonu ve aşılama ve 150 çiftin tüp bebek tedavisi yapılmaktadır.

Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi göz polikliniği ROP tanı tedavi ve eğitim merkezi olarak hastanemiz bünyesinde 6 yıldır hizmet vermektedir. Son 3 yıldır Prematüre Retinopati Tanı ve Tedavi Merkezi olarak hizmet vermektedir. Hastanemizde 4 yıldır her doğan prematüre olmayan bebeğe kalça ultrasonu yapıldığı gibi göz taraması da yapılmaktadır.



Yenidoğan kliniğimiz ve yenidoğan yoğun bakım ünitelerimizde sertifikalı eğitim programları devam etmektedir. NRP Eğitimi bu sertifika programlarından bir tanesidir. Hastanemiz 1998 yılından bu yana bebek dostu hastane, 2014 yılından itibaren de yenidoğan yoğun bakım ünitesi bebek dostu hastanesidir. Bebek dostu hastane olarak hastanemizin tüm çalışanları ve hastaları anne sütü eğitimini almakta ve uygulmaktadır. Anne sütü ve emzirmeyi destekleme komisyonu aktif olarak çalışmalarını sürdürerek hastanemizde emzirme oranını arttırmaktadır. Gebelik, doğum ve doğum sonrası süreçte annelerimize emzirme ve anne sütü eğitimlerimiz verilmektedir.

Eğitim sonrası annelerin emzirme ve anne sütü takibi titizlikle yapılmaktadır. Emziremeyen anneler yakın takipte tutulur emzirme aktifleşene kadar hemşirelik desteği anne ve aileye verilir. Anne ve bebekte emzirmeye engel olan bir problem olmadığı sürece anne sütü dışında başka bir gıda verilmemektedir. Hastanemizde kurmuş olduğumuz Gebe Eğitim Merkezinde Bebeğe Hazırlık Eğitim Programı verilmektedir. 2008 yıldan bu yana 3973 çifte bu eğitim verildi.

Tüm hastane genelinde 325 yatak kapasitemiz mevcuttur. Bunun 199'u kadın doğum kliniklerine aittir ve 6 adet erişkin yoğun bakım yatağımız mevcuttur. Ayrıca 63 yenidoğan yoğun bakım yatağı, 9 yenidoğan cerrahi yoğun bakım yatağı bulunmaktadır. Hastanemiz doğumhane birimi 15 travay yatağı, 12 TDL odası ve 1 yenidoğan bebek odası ile hizmet vermektedir. Yıllık doğum sayımız yaklaşık 6000'dir.



Hastanemizin perinatoloji ünitesinde erken gebelik ultrasonu, 11-14 hafta tarama testi,

ikinci düzey ultrason, fetal anomali taraması, fetal anomali şüphesinin değerlendirilmesi ve danışmanlık hizmeti verilmesi, riskli gebelik yönetimi, çoğul gebeliklerin değerlendirilmesi, amniyosentez, koryon villüs örnekleme, kordosentez, intrauterin transfüzyon ve fetal redüksiyon hizmeti verilmektedir. Perinatoloji kliniği haftanın bir günü fetal eko polikliniği gerçekleştirmektedir. Tüm bu özellikleri sayesinde de yandal sınavlarında derece yapmış Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanlarının tercih ettiği bir merkez haline gelmiştir.

Hocam mesleğimizin geleceği ile ilgili düşünceleriniz ve beklentileriniz nelerdir ?

Bundan 28 yıl önce ihtisası kazandığımda Kadın Hastalıkları ve Doğum branşı puanı en yüksek, en tercih edilen hatta gıpta ile bakılan branşların başında gelmekteydi. O yıllarda hekimlerin geçim derdi pek yoktu. Ancak yıllar içinde malpraktis davaları ve hekimin gelirindeki düşüş bu branşın daha az tercih edilir hale gelmesine neden oldu. Tüm bunlara rağmen yetkili makamlarca gerekli iyileştirmelerin yapılacağına, sağlıkta şiddetin son bulacağına, mesleğin saygınlığının tekrar kazanılacağına ve Türk hekimlerinin de en az Avrupadaki hekimler kadar yaşam standartlarına sahip olacağına inanmak istiyor ve bunu ümit ediyorum. Sevgilerimle...





HÜCRE DIŞI FETAL DNA İLE KROMOZOMAL ANOMALİLERİN TARANMASI

(226 numaralı ACOG Bülteni'nden hazırlanmıştır.)

(American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins-Obstetrics and Committee on Genetics ve Society for Maternal-Fetal Medicine tarafından; MD, Nancy C. Rose ve MD Anjali J. Kaimal; Maternal-Fetal Tıp Derneği adına Lorraine Dugoff, MD ve Mary E. Norton, MD)

Çeviri: Op. Dr. Lütfiye Uygur, Prof. Dr. Oya Demirci

Kromozomal anomalilerin araştırılması, yeterli ve doğru bilgilendirme koşulu altında, hastanın klinik durumuna, erişebildiği sağlık hizmetleri kaynaklarına, değerlerine, ilgi alanlarına ve hedeflerine dayanan bilinçli bir hasta seçimi olmalıdır. Prenatal genetik tarama seçenekleri (ense kalınlığı ile birlikte veya tek başına serum taraması veya hücre dışı fetal DNA taraması) ve koryon villus örnekleme (CVS) veya amniyosentez gibi tanı testi seçenekleri, yaşa veya kromozomal anormallik riskine bakılmaksızın tüm gebelerle tartışılmalı ve sunulmalıdır. İnceleme ve tartışmadan sonra, her hastanın prenatal genetik tarama ve tanı testlerini talep etme veya reddetme hakkı vardır. Pretest ve posttest danışmanlık mutlak gereklidir (1). Pretest danışmanlığının amacı, gebeleri kromozomal bozukluklar hakkında bilgilendirmek, kromozom anomalisi olan bir fetüs taşıma riskleri hakkında bilgi vermek, ilgili kişisel ve aile geçmişini gözden geçirmek ve tarama veya tanı testi konusunda bilinçli bir seçim yapabilmeleri için uygun test seçeneklerinin riskleri, kısıtlılıkları ve faydalarını tartışmaktır.

Anöploidiler için hücre dışı DNA (cfDNA) taramaları, gebeliğin yaklaşık 9-10. haftasından itibaren maternal dolaşımdaki hücre dışı fetal DNA fragmanlarının analizini kullanır ve serum belirteçleriyle taramalardan farklı olarak terme kadar kullanılabilir. Maternal serumdaki hücre dışı serbest DNA'nın fetal bileşeni, programlanmış hücre ölümü geçiren plasental trofoblast hücrelerinden maternal dolaşıma salınan serbest DNA fragmanlarından oluşur. Fetal fraksiyon (ff) olarak ta bilinen bu fetal kaynaklı DNA komponenti, maternal kandaki total hücre dışı DNA yükünün %3-13'ünü oluşturur. Fetal fraksiyonun miktarı, gebelik yaşı, maternal vücut kitle indeksi (VKİ), maternal ilaç maruziyeti, ırk, varsa maternal anöploidi

durumu, fetal veya maternal mozaizm ve tekil veya çoğul gebelik olma durumu gibi faktörlerden etkilenir (2-7). Laboratuvara bağlı olarak, cfDNA taraması gebeliğin 9. haftası kadar erken bir tarihte yapılabilir, ancak 10. hafta ve sonrasında daha yüksek fetal fraksiyonlar olması daha düşük test başarısızlığı oranları ile ilişkilendirilir. cfDNA, yaygın fetal anöploidiler için en sensitif ve spesifik tarama testidir. Yine de yanlış-pozitif ve yanlış-negatif sonuç potansiyeli mevcuttur. Ayrıca, cfDNA testi, tanısal teste eşdeğer değildir. cfDNA, fetal cinsiyeti ve sex kromozom anöploidilerini belirleyebilen tek laboratuvar testidir; unutulmamalıdır ki, organ nakli yapılan hastaların cinsiyet kromozomu sonuçları, organ donörünün cinsiyetinden etkilenecektir ve bu yüzden bu hasta grubuna önerilmemektedir. cfDNA taraması için test performansını değerlendiren en son meta-analizde totalde %0.13'lük yanlış pozitif test sonucu oranı ile fetal trizomi 21 için %99'dan fazla saptama oranı, fetal trizomi 18 için %98 saptama oranı ve fetal trizomi 13 için %99 saptama oranı bildirilmektedir (8). Önemli bir nokta; bu oranlar yalnızca test sonucunun verilebildiği testler için verilen oranlardır. cfDNA tarama testi sonuçları laboratuvar tarafından raporlanmayan veya yorumlanabilir olmayan (no-call test result) hastalar, kromozomal anormallikler açısından yüksek risk altındadır. Trizomi 13 nadir görülen bir hastalık olduğu için, değerlendirme için daha az etkilenmiş vaka mevcuttur ve farklı çalışmalarda bildirilen saptama oranları %40 ila %100 arasında, yanlış pozitiflik oranları %0 ila %0,25 arasında değişmektedir.

Bu metaanalizde, küçük çalışma popülasyonu nedeniyle cinsiyet kromozomu anöploidilerinin tespit oranı değerlendirilememiştir (8). Bu metaanaliz tüm kadınları içeriyordu ancak çoğu anöploidi açısından yüksek risk taşıyan kadınlardı ve örneklem birinci trimestere sınırlandırılmamıştı.

Hücre dışı DNA'yı analiz eden birçok laboratuvar yöntemi mevcuttur ve fetal trizomilerin saptama güçleri benzerdir (9). Farklı teknolojiler, bildirilen bilgilerde bazı ince farklılıklar sunar. Yöntemlerden, tek nükleotid polimorfizmi (SNP) yöntemi triploidiyi tanımlayabilir (10). Pozitif prediktif değer (PPD) ve ff gibi laboratuvar raporlama bilgileri standartlaştırılmamıştır. Ff'un test doğruluğu üzerindeki etkisi nedeniyle, test sonuçlarını tam olarak değerlendirmek için ff bildiren bir laboratuvar testi tercih edilmelidir (11,12).

cfDNA taramasından önce, gebeliğin erken döneminde saptanabilen bazı ultrason bulguları cfDNA testinin zamanlamasını, testin yapılmasının uygunluğunu ve test sonuçlarının yorumlanabilirliğini etkileyebileceğinden, bazal bir ultrason değerlendirmesi gerekmektedir. Bu bulgular, beklenenden daha erken bir gebelik yaşı, fetal canlılığın doğrulanması, fetüs sayısı, kaybolan ikiz veya boş gebelik kesesi varlığı veya fetal anomali varlığını içerir. Yüksek riskli hastalarda yapılan bir retrospektif çalışma, birinci trimester ultrason muayenelerinin %16.1'inde bu faktörlerden en az birini bulmuştur (13). Fetal anomali olan hastalara genetik tarama yerine genetik danışmanlık ve tanı testleri önerilmelidir. Kaybolan ikiz eşi ve canlı intrauterin gebeliğin bir arada olduğu bir hastada, cfDNA taraması, cansız kese veya embriyoda yüksek anöploidi riski nedeniyle yanlış pozitif sonuçlara yol açabileceğinden önerilmez (14).

Hücre dışı fetal DNA ile saptanabilen diğer kromozom anomalileri: Yaygın anöploidiler için taramaya ek olarak, bazı laboratuvarlar trizomi 16 ve trizomi 22 gibi diğer anöploidiler için testler, mikrodelesyon testi ve büyük kopya sayısı değişikliklerinin genom çapında taranmasını sunar (15-17). Mozaik olmayan fetal trizomi 16 veya 22, yaşamla bağdaşmayan bir gebelikle ilişkilidir. Mozaik trizomi 16 ve 22, fetal sağkalım ile ilişkilendirilebilir; ancak,

tarama doğruluğu, tespit ve yanlış pozitif oranı belirlenmediği için tarama önerilmez. cfDNA ile sınırlı sayıda mikrodelesyon için tarama mevcuttur; ancak bu test klinik olarak doğrulanmamıştır ve önerilmez. Mikrodelesyonlar toplu olarak düşünüldüğünde nispeten yaygın olmasına rağmen, cfDNA panelleri yalnızca klinik olarak anlamlı birkaç spesifik mikrodelesyon içerir ve bunlar çok nadirdir. Bu nedenle, bu bozukluklar için PPD, yaygın trizomilerden çok daha düşüktür. cfDNA taraması yoluyla bir mikrodelesyon tanımlanırsa, bu bozuklukların düşük prevalansı nedeniyle çoğu pozitif sonuç yanlış pozitif sonuçlar olacağından tanısal testlerle doğrulanmalıdır. Tanı testi bir mikrodelesyonu doğrularsa, hasta tanı ve sonuçları tartışmak ve bir yönetim planı geliştirmek için genetik uzmanına yönlendirilmelidir. Gebeliklerini submikroskopik kromozomal değişiklikler açısından değerlendirmek isteyen kadınlar için CVS veya amniosentezden kromozomal mikroarray (CMA) ile doğum öncesi tanı testi önerilir (17). Günümüzde, tüm kopya numarası değişkenlerini kapsamlı bir şekilde taramak için kullanılabilecek bir genetik tarama testi bulunmamaktadır. Büyük delesyonlar veya duplikasyonlar için genom çapında cfDNA taraması da bazı laboratuvarlar tarafından sunulmaktadır. Bu test tüm genomu değerlendirir ve cfDNA mikrodelesyon taraması ile değerlendirilenlerden daha büyük anormallikleri tespit etmek için tasarlanmıştır. Bu ek bozuklukların taranması önerilmez çünkü bu test klinik olarak doğrulanmamıştır ve saptama oranı ve yanlış pozitiflik oranı açısından tarama doğruluğu belirlenmemiştir.

Klinik Değerlendirmeler ve Öneriler:

Serum belirteçleri ile tarama veya cfDNA taraması yaptırmayı düşünen hastalarla hangi bilgiler tartışılmalıdır?

Bir hastanın kromozomal anormallikler için bazal riski, test seçeneklerini sınırlamamalıdır; NT ultrasonu olan veya olmayan serum taraması veya cfDNA taraması ve tanı testi (CVS veya amniyosentez), anne yaşı veya kromozomal anormallik riskinden bağımsız olarak tüm hastalara tartışılmalı ve önerilmelidir. cfDNA, yaygın fetal anöploidiler (trizomiler 21, 13 ve 18) için en sensitif ve spesifik tarama testidir ve 9-10. gebelik haftasından sonra herhangi bir zamanda yapılabilir. cfDNA'nın fetal trizomiler için duyarlılığı (saptama oranı), test edilen popülasyondan bağımsız olarak aynı olmasına rağmen, genç hastalarda fetal trizomilerin daha düşük prevalansı, pozitif bir sonuç durumunda daha yüksek bazal riske sahip olanlara kıyasla daha düşük bir etkilenmiş gebelik olasılığı (daha düşük bir PPD) ile sonuçlanır. (Bkz. Klinik Soru, Anöploidi tarama testi sonuçları nasıl yorumlanmalı ve iletilmelidir?) Pretest danışmanlıkta, bu testlerde hastanın kendi kromozomal anöploidisi, mozaikliği veya malignitesi gibi tıbbi durumlar da dahil olmak üzere hastayı etkileyen tesadüfi bulguların ortaya çıkma olasılığı açıklanmalıdır. Fetal cinsiyet tayini seçilirse, potansiyel bir bulgu olarak maternal ve fetal cinsiyet kromozomu anöploidi riski tartışılmalıdır. Bir çalışma, anöploidi için gerçek pozitif birinci trimester veya sıralı taramaları olan hastaların veri tabanını karşılaştırmış, ve bunlarda cfDNA taraması yapılsaydı tanımlanacak olan pozitif sonuçların yüzdesini hesaplamıştır. cfDNA taraması ile saptama oranı modellenmiş ve gerçek olmasa da, sıralı tarama, cfDNA taramasından daha fazla diğer anöploidiler, mozaizmler veya büyük silmeler veya duplikasyonlar dahil olmak üzere daha fazla kromozomal anormallik tanımlamıştır (18). Unutulmamalıdır ki, bu anöploidilerin teşhisi için anormal bir serum taramasının takibi olarak tanısal test gereklidir; takip taraması olarak cfDNA testi kullanılırsa, bu anormallikler saptanamayacaktır.

Her yaklaşımın tarama performansı, kullanılan kriterlere ve sonuç verilemeyen testlerin (no-call results) nasıl kategorize edildiğine bağlıdır.

Genel popülasyonda (ortalama anne yaşı 30,7 yıl) trizomi 21 için cfDNA taraması ile birinci trimester taraması (NT ve serum belirteçleri) karşılaştırıldığında, cfDNA sonuçlarının alınabildiği 15.841 hastadan oluşan bir seride, cfDNA taraması daha düşük bir yanlış pozitif oranına (serum taraması için %5.4'e karşı cfDNA için %0.06) ve daha yüksek bir PPD'e (%80.9'a karşı %3.4) sahipti (19). Ortalama yaşı 33.9 olan, gebelik yaşı 11 ila 13 haftalık olan, normal ultrason muayenesi (NT 3.5 mm'den küçük ve saptanmış fetal defekt yok) olan 1.366 hastada birinci trimester taraması ile cfDNA'nın prospektif randomize karşılaştırıldığı bir çalışmada birinci trimester taramasının %2.5 yanlış pozitif oranına ve cfDNA'nın %1.5'lik bir sonuç verememe oranına sahip olduğu; bu bağlamda cfDNA'nın yanlış pozitif oranını azalttığı sonucuna varmışlardır (20). 2015 yılında Avustralya, Victoria'da tarama veya tanı testi uygulanan 66.166 hastayı kapsayan yakın tarihli bir retrospektif çalışmada, trizomi 21, 13 ve 18'in saptanması için ilk üç aylık dönem taramasının duyarlılığı, %2,9'luk tarama pozitiflik oranı ile %89.6 idi ve aynı koşullar için cfDNA'nın duyarlılığı, sonuç verilemeyen testler pozitif olarak dahil edildiğinde %2,4'lük tarama pozitiflik oranı ile %100 idi (21). Düşük riskli bir tarama sonucundan sonra doğum öncesi veya doğum sonrası tanı testlerinde tespit edilen herhangi bir majör kromozomal anormallik oranında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. (İlk trimester taraması için 1.188'de 1 veya 10.000'de 8.4 ve cfDNA için 762'de 1 veya 10.000'de 13.1, P=0.13) (21).

Tarama pozitif test sonuçları: Fetal anöploidi için pozitif bir tarama testi sonucu olan hastalar, genetik danışmanlık ve tanısal testler için bir fırsat ile kapsamlı bir ultrason değerlendirmesinden geçmelidir. Testin bazı yapısal kısıtlılıkları nedeniyle, tarama testi sonuçları kritik klinik kararlar vermek için tek temel olarak kullanılmamalıdır.

cfDNA taramasının tüm yöntemlerinin tüm yaş gruplarında yüksek saptama oranları olmasına rağmen, PPD veya tarama pozitif testin gerçek bir pozitif sonuç olma şansı, çalışıldığı popülasyondaki prevalanstan ve çalışılan anormalliğin türünden etkilenir.

Trizomi 21 için bireysel risk, genç kadınlarda daha düşüktür ve bu düşük prevalans, pozitif bir tarama testi sonucunun yanlış pozitif olma olasılığını artırır. Trizomi 18 ve 13 prevalansı trizomi 21'den çok daha az olduğu için trizomi 13 ve 18 için PPD daha da düşüktür. PPD her hasta için bireysel olarak hesaplanıp hastayla tartışılabilir. Hepsisi olmasa da bazı laboratuvarlar PPD hesabını raporlarında belirtmektedir.

cfDNA taraması sonucu anormal olan ve fetal sonografik bulguların ortaya çıktığı hastalarda, kromozomal anormallik endişesi artar ancak doğrulanmaz. CVS veya amniyosentez hem tanı koyma hem de olan anöploidinin trizomi mi yoksa translokasyona sekonder mi olduğunu belirlemek için gereklidir. Bu tespit önemlidir çünkü translokasyonlar ebeveynlerden birinden kalıtılabilir ve kardeşler veya gelecekteki gebelikleri de etkileyebilir.

Serum biyomarkerları ile tarama testi sonucu pozitif çıkan hastaların takibinde cfDNA taramasının kullanılması tanısal testten kaçınmak isteyen hastalar için bir seçenektir. Ancak hastalar bu yaklaşımın kesin tanıyı geciktirebileceği ve kromozom anomalili bazı fetüsleri tanımlamada başarısız olacağı konusunda bilgilendirilmelidir. Anormal bir geleneksel tarama testini takiben normal bir cfDNA tarama testi sonucunun ardından rezidü kromozomal anormali riskinin yaklaşık %2 olduğu bildirildiğinden, hastalar cfDNA testi ile tespit edilemeyen rezidü kromozomal anormali riski konusunda bilgilendirilmelidir (22). Pozitif bir taramadan sonra tanı testi reddedilirse, gebeliğin yönetimi, saptanan sonografik bulgulara ve hastanın tercihlerine dayanmalıdır. Kromozomal duruma ve PPD'e bağlı olarak, fetal kardiyak inceleme endike olabilir. Seri ultrason muayeneleri, doğum ve yenidoğan bakım planı geliştirmek ve multidisipliner yaklaşımı yönlendirmek için yardımcı olabilir. Doğum sonrasında yenidoğan muayenesi ve karyotip veya mikroarray önerilebilir.

Yanlış pozitif cfDNA sonuçları diğer tarama yöntemlerine kıyasla daha az yaygın olsa da, olabilir. Bazı vakalarda bunun nedeni biyolojik faktörler veya laboratuvar yöntemleridir (23). Yanlış pozitif sonuçlara neden olabilen biyolojik mekanizmalar arasında fetüs, plasenta veya hastada hem normal hem de anormal hücrelerin bulunduğu mozaiklik; duplike bir kromozomal bölge; kaybolan bir ikiz veya maternal malignite gibi altta yatan bir durum vardır. Spesifik olarak ve doğrudan bütün fetal kromozomların incelendiği tanısal test yapılarak cfDNA testi sonucunun bir fetal anormalliğin göstergesi olup olmadığını belirlenebilir. Plasental veya fetal kromozomal mozaiklik bulgusu olan hastalara danışmanlık vermek karmaşıktır ve bu vakalarda genetik danışma için sevk özellikle yararlı olabilir. Plasentaya sınırlı mosaisizmde gebelik fetal gelişme geriliği ile komplike olabilir.

Tarama negatif sonuçlar ve rezidü risk:

Tarama testi sonucu negatif olan hastalar hedeflenmiş olan anöploidiler için risklerinin oldukça düştüğünün, ancak bunun fetüsün etkilenmemiş olduğunu garantilemediğinin farkında olmalıdırlar. Bir fetüsün tarama veya tanı testi ile değerlendirilmeyen genetik bozukluklardan etkilenme potansiyeli de gözden geçirilmelidir. Hastalar tarama testi sonucu negatif olsa bile, özellikle hamileliğin ilerleyen dönemlerinde ultrason muayenesinde tespit edilen fetal anomaliler gibi ek bulgular ortaya çıkarsa tanı testlerini tercih edebilirler. Yanlış negatiflik oranı, yani bir fetüsün yaygın bir trizomiden etkilenmiş olduğu halde düşük riskli cfDNA sonucuna sahip olma ihtimali düşüktür. Yanlış negatif bir test sonucu için olası açıklamalar arasında örnek etiketleme hatası, düşük fetal fraksiyon veya plasentada düşük seviyelerde bulunan bir mozaiklik olasılığı bulunur (24).



cfDNA Test Başarısızlıklarının ve Düşük Fetal Fraksiyonun Yorumlanması:

Fetal fraksiyon, fetal kaynaklı hücre dışı DNA'nın total hücre dışı DNA'ya oranıdır. cfDNA taramasının fetal bileşeni, plasental trofoblasttan kaynaklanır. cfDNA taramasının doğruluğu fetal fraksiyona bağlı biyolojik ve teknik faktörlerden etkilenir. Düşük fetal fraksiyon, cfDNA testinin başarısız olmasına neden olabilir. Test sonuçları genellikle tarama pozitif veya negatif olarak bildirildiğinden, artan fetal fraksiyon ile anöploid ve öploid gebeliklerin ayrımı iyileşir. Doğru cfDNA taraması, en sık yaklaşık %2-4 olarak tahmin edilen minimum bir fetal fraksiyon gerektirir (2,25). 10 ila 14. gebelik haftaları arasında elde edilen medyan fetal fraksiyon %10 civarındadır (2). 250 pounddan (113 kg) daha ağır olan hastalarda, %10'unda fetal fraksiyon %4'ten az olabilir (26). American College of Medical Genetics and Genomics, tüm laboratuvarların cfDNA test raporlarında açıkça görülebilen bir fetal fraksiyon içermesini tavsiye etmektedir (11,12,26). Yüksek ve düşük fetal fraksiyonun bazı çalışmalarda olumsuz gebelik sonuçlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. cfDNA testi başarısızlıkları, karmaşık laboratuvar işletim prosedürleri, erken gebelik yaşı (9-10 haftadan küçük), laboratuvar yöntemlerinin türleri, genetik bir anormallik- özellikle trizomi 13 veya 18 gibi durumlara bağlı olabilir ve ayrıca yüksek BMI, artan anne yaşı, belirli irksal eğilime sahip hastalarda (beyaz kadınlara kıyasla siyah kadınlarda ve Güney Asya'lı kadınlarda daha sık görülür), IVF gebeliklerinde, düşük moleküler ağırlıklı heparin gibi maternal ilaca maruz kalan hastalarda daha sık görülür (27). cfDNA tarama testi sonuçları laboratuvar tarafından raporlanmayan veya yorumlanamaz (no-call test result) olan hastalara, test başarısızlığının artmış anöploidi riski ile ilişkili olduğu bildirilmeli, ayrıntılı genetik danışmanlık almalı ve detaylı ultrason değerlendirmesi ve tanı testi önerilmelidir. %3'lük bir başarısız test oranına sahip 16.000'den fazla hasta üzerinde yapılan büyük bir çalışma, bu grupta anöploidi prevalansının %2.7 ve genel kohortta %0.4 olduğunu gösterdi(19). Diğer tarama platformlarını kullanan diğer çalışmalar da başarısız bir test durumunda anöploidi riskinin daha yüksek olduğunu göstermiştir (7,28). Trizomi 21 gebeliklerinde yorum yapılamama oranı daha yüksek görünmese de, trizomi 13 ve 18'den etkilenen gebeliklerde fetal fraksiyonlar daha düşüktür ve test başarısızlık oranları daha yüksektir (5). Cinsiyet kromozomu

anöploidileri ayrıca trizomilerden daha yüksek yorumlanamama oranlarına sahiptir (8). Yorumlanamayan test sonucu erken gebelik haftasına veya numunenin özellikleriyle ilgili bir şüpheye bağlandıysa cfDNA test tekrarı düşünülebilir de, tekrar numune alınması ve test tekrarı tanısız testlere geçmede gecikmeye neden olacağından anormal ultrason bulguları varlığında veya gecikmenin hastanın opsiyonlarını kısıtlayacağı bir gebelik haftasıdaysa numune tekrarı önerilmemektedir. Genel tarama popülasyonunda bir test başarısızlığından sonra tekrar örneklemenin başarısı %75-80'dir, ancak BMI'si yüksek hastalarda önemli ölçüde daha düşüktür (6,29).

İkiz gebeliklerde cfDNA taraması nasıl farklılık gösterir?

İkiz gebeliklerde cfDNA taraması yapılabilir. Genel olarak, ikiz gebeliklerde cfDNA ile trizomi 21 taramasının performansı umut vericidir, ancak bildirilen toplam etkilenen vaka sayısı azdır. Az sayıda etkilenen vaka göz önüne alındığında, trizomi 18 ve 13 için doğru bir tespit oranı belirlemek zordur. Tek bir gebelikteki ikiz fetüslerin her biri, maternal dolaşıma farklı miktarlarda cfDNA katkısında bulunur. Bir anöploid fetüsün daha az fetal cfDNA katkısında bulunması, dolayısıyla anöploid test sonucunun maskelenmesi mümkündür. Son çalışmalar, ikiz gebeliklerde cfDNA testinde trizomi 21 duyarlılığının, test sonucu elde edilebildiğinde tekil gebeliklere benzer olabildiğini ileri sürmüştür; ancak, daha yüksek bir test başarısızlığı oranı vardır (23,30). Tekil ve çoğul gebeliklerde test başarısızlığının nedenlerini inceleyen bir çalışmada, ilk numunede test başarısızlık oranı tekilerde %3.4, monokoryonik ikizlerde %4.9 ve dikoryonik ikizlerde %11,3 olarak bulunmuştur (23). SNP analizini kullanan bir laboratuvar yönteminin ayrı ayrı fetal fraksiyonları vermesinin yanı sıra zigositeyi bildirmesine rağmen, tüm laboratuvar testlerinin raporları ikiz gebelik için tek bir test sonucu verir.

Çoğul gebeliklerde, bir fetüste fetal ölüm, kaybolan ikiz eşi veya ikiz eşinde anomali tespit edilirse, serum bazlı anöploidi taraması veya cfDNA testinde önemli bir yanlış test sonucu riski vardır. Bu bilgi hastaya verilmelidir ve tanısal test önerilmelidir.

Anormal cfDNA sonuçlarıyla ilişkili

maternal durumlar: Bir cfDNA tarama sonucu pozitif çıkıp, bu durum fetal karyotipten farklı olduğunda, etiyoloji, mozaik maternal 45, X gibi maternal mozaisizmi içerebilir veya nadir durumlarda, annede maligniteye sekonder olarak ortaya çıkabilir. Gebelikte veya doğum sonrası 1 yıla kadar saptanan kanser olarak tanımlanan gebelikte malignite, yaklaşık 1:1.000 gebeliği komplike eder (31, 32). cfDNA sonucunda tek bir monozomi (45, X dışında) veya birden fazla anöploidi saptanır, malignite insidansı artar (33,34). cfDNA taraması ile tanımlanan çoklu anöploidili hastalarda, bir çalışmada okült malignitelerin insidansı %18 (34) olarak rapor edilmiştir, ancak bu çalışmanın takip verileri tam değildir. Bu seride bildirilen vakalardan malignitelerin çoğu hematolojiktir ancak anal ve kolorektal maligniteler gibi diğer kanser türleri de saptanmıştır. Olağandışı veya çoklu anöploidiler not edilirse, ailesel kanser sendromları için bir aile öyküsü alınmalı ve lenfadenopati, meme ve tiroid kitleleri için fizik muayene yapılmalıdır. Hastanın tam kan sayımı, tam metabolik profili, Pap testi ve gaitada gizli kan testinin ardından onkoloji konsültasyonu ve görüntüleme çalışmaları değerlendirilmelidir (35). Bu durumun nadirliği göz önüne alındığında, şu anda herhangi bir kılavuz bulunmamaktadır. cfDNA tarafından saptanan olağandışı veya çoklu anöploidileri olan hastalar, genetik danışma ve maternal-fetal tıp konsültasyonu için sevk edilmelidir.

Özet ve öneriler

Aşağıdaki öneri ve sonuçlar, iyi ve tutarlı bilimsel kanıtlara dayanmaktadır (Düzey A):

- Prenatal genetik tarama (ense kalınlığı [NT] ultrasonu olan veya olmayan serum taraması veya cfDNA taraması) ve tanısal testler (koryon villus örnekleme [CVS] veya amniyosentez) seçenekler tartışılmalı ve anne yaşı veya kromozomal anormallik riskine bakılmaksızın tüm hamile kadınlara sunulmalıdır. İnceleme ve tartışmadan sonra, her hastanın doğum

öncesi genetik tarama ve tanı testlerini takip etme veya reddetme hakkı vardır.

- cfDNA, yaygın fetal anöploidiler için en hassas ve spesifik tarama testidir. Bununla birlikte, yanlış-pozitif ve yanlış-negatif sonuçlar için potansiyele sahiptir. Ayrıca, cfDNA testi, tanı testine eşdeğer değildir.

- Fetal anöploidi için pozitif bir tarama testi sonucu olan hastalar, sonuçları doğrulamak için genetik danışmanlık, tanısal testler ve kapsamlı bir ultrason değerlendirmesinden geçmelidir.

- Negatif tarama testi sonucu olan hastalar, bunun hedeflenen anöploidi riskini önemli ölçüde azalttığını ancak fetüsün etkilenmediğini garanti etmediğini bilmelidir. Bir fetüsün tarama veya tanı testi ile değerlendirilmeyen genetik bozukluklardan etkilenme potansiyeli de göz önünde bulundurulmalıdır. Hastalar tarama testi sonucu negatif olsa bile, özellikle ultrason muayenesinde tespit edilen fetal anomaliler gibi ek bulgular ortaya çıkarsa, hamileliğin ilerleyen dönemlerinde tanı testini seçebilirler.

- cfDNA tarama testi sonuçları laboratuvar tarafından raporlanmayan veya yorumlanamaz (no-call test result) olan hastalar, test başarısızlığının artmış anöploidi riski ile ilişkili olduğu konusunda bilgilendirilmeli, kapsamlı ultrason değerlendirmesi ve genetik danışmanlık almalı ve tanı testi önerilmelidir.

Aşağıdaki öneriler ve sonuçlar sınırlı veya tutarsız bilimsel kanıtlara dayanmaktadır (Seviye B):

- Serum analit tarama testi sonucu pozitif çıkan hastalarda takip olarak cfDNA taramasının kullanılması tanısal testten kaçınmak isteyen hastalar için bir seçenektir. Ancak hastalar, bu yaklaşımın kesin tanıyı geciktirebileceği ve kromozom anomalili bazı fetüsleri tanımlamada başarısız olacağı konusunda bilgilendirilmelidir.

- İkiz gebeliklerde cfDNA taraması yapılabilir. Genel olarak, ikiz gebeliklerde cfDNA ile trizomi 21 taramasının performansı cesaret vericidir, ancak bildirilen toplam etkilenen vaka sayısı azdır. Az sayıda etkilenen vaka göz önüne alındığında, trizomi 18 ve 13 için doğru bir saptama oranı belirlemek zordur.

Aşağıdaki tavsiyeler ve sonuçlar, temel olarak fikir birliğine ve uzman görüşüne dayanmaktadır (Düzyey C):

- Çoğul gebeliklerde, bir fetüste fetal ölüm, kaybolan ikiz eşi veya ikiz eşinde anomali tespit edilirse, cfDNA taramasında yanlış test sonucu için önemli bir risk artışı vardır. Bu bilgiler hasta ile birlikte gözden geçirilmeli ve tanısal testler önerilmelidir.

- cfDNA tarafından saptanan nadir anöploidiler veya çoklu anöploidileri olan hastalar, genetik danışmanlık ve maternal-fetal tıp uzmanına yönlendirilmelidir.

1. Counseling about genetic testing and communication of genetic test results. Committee Opinion No. 693. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2017;129:771-2. (Level III)

2. Ashoor G, Syngelaki A, Poon LC, Rezende JC, Nicolaides KH. Fetal fraction in maternal plasma cell-free DNA at 11-13 weeks' gestation: relation to maternal and fetal characteristics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;41:26-32. (Level II-3)

3. Wang E, Batey A, Struble C, Musci T, Song K, Oliphant A. Gestational age and maternal weight effects on fetal cell-free DNA in maternal plasma. *Prenat Diagn* 2013;33: 662-6. (Level II-3)

4. Struble CA, Syngelaki A, Oliphant A, Song K, Nicolaides KH. Fetal fraction estimate in twin pregnancies using directed cell-free DNA analysis. *Fetal Diagn Ther* 2014; 35:199-203. (Level II-2)

5. Revello R, Sarno L, Ispas A, Akolekar R, Nicolaides KH. Screening for trisomies by

cell-free DNA testing of maternal blood: consequences of a failed result. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;47:698-704. (Level II-2)

6. Palomaki GE, Kloza EM. Prenatal cell-free DNA screening test failures: a systematic review of failure rates, risks of Down syndrome, and impact of repeat testing. *Genet Med* 2018;20:1312-23. (Systematic Review and Meta-Analysis)

7. Palomaki GE, Kloza EM, Lambert-Messerlian GM, van den Boom D, Ehrich M, Deciu C, et al. Circulating cell-free DNA testing: are some test failures informative? *Prenat Diagn* 2015;35:289-93. (Level II-2)

8. Gil MM, Accurti V, Santacruz B, Plana MN, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017;50:302-14.

9. Badeau M, Lindsay C, Blais J, Nshimyumukiza L, Takwoingi Y, Langlois S, et al. Genomics-based non-invasive prenatal testing for detection of fetal chromosomal aneuploidy in pregnant women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 11. Art. No.: CD011767. DOI: 10.1002/14651858.CD011767.pub2.

10. Nicolaides KH, Syngelaki A, del Mar Gil M, Quezada MS, Zinevich Y. Prenatal detection of fetal triploidy from cell-free DNA testing in maternal blood. *Fetal Diagn Ther* 2014;35:212-7. (Level II-2)

11. Canick JA, Palomaki GE, Kloza EM, Lambert-Messerlian GM, Haddow JE. The impact of maternal plasma DNA fetal fraction on next generation sequencing tests for common fetal aneuploidies. *Prenat Diagn* 2013;33:667-74. (Level II-2) the American College of Medical Genetics and Genomics. *GenetMed* 2016;18:1056-65. (Level III)

12. Gregg AR, Skotko BG, Benkendorf JL, Monaghan KG, Bajaj K, Best RG, et al. Noninvasive prenatal screening for fetal aneuploidy, 2016 update: a position statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genet Med* 2016;18:1056-65. (Level III)

- 13.** Vora NL, Robinson S, Hardisty EE, Stamilio DM. Utility of ultrasound examination at 10–14 weeks prior to cell-free DNA screening for fetal aneuploidy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017;49:465–9. (Level II-2)
- 14.** Curnow KJ, Wilkins-Haug L, Ryan A, Kirkizlar E, Stosic M, Hall MP, et al. Detection of triploid, molar, and vanishing twin pregnancies by a single-nucleotide polymorphism-based noninvasive prenatal test. *Am J Obstet Gynecol* 2015;212:79.e1–9. (Level II-3)
- 15.** Lefkowitz RB, Tynan JA, Liu T, Wu Y, Mazloom AR, Almasri E, et al. Clinical validation of a noninvasive prenatal test for genome-wide detection of fetal copy number variants. *Am J Obstet Gynecol* 2016;215: 227.e1–
- 16.** Ehrich M, Tynan J, Mazloom A, Almasri E, McCullough R, Boomer T, et al. Genome-wide cfDNA screening: clinical laboratory experience with the first 10,000 cases. *Genet Med* 2017;19:1332–7. (Level II-3)
- 17.** Microarrays and next-generation sequencing technology: the use of advanced genetic diagnostic tools in obstetrics and gynecology. Committee Opinion No. 682. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2016;128:e262–8. (Level III)
- 18.** Norton ME, Baer RJ, Wapner RJ, Kuppermann M, Jelliffe-Pawlowski LL, Currier RJ. Cell-free DNA vs sequential screening for the detection of fetal chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2016;214:727.e1–6. (Level II-2)
- 19.** Norton ME, Jacobsson B, Swamy GK, Laurent LC, Ranzi AC, Brar H, et al. Cell-free DNA analysis for non-invasive examination of trisomy. *N Engl J Med* 2015;372: 1589–97. (Level II-3)
- 20.** Kagan KO, Sroka F, Sonek J, Abele H, Lüthgens K, Schmid M, et al. First-trimester risk assessment based on ultrasound and cell-free DNA vs combined screening: a randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018;51:437–44. (Level I)
- 21.** Hui L, Lindquist A, Poulton A, Kluckow E, Hutchinson B, Pertile MD, et al. State-wide utilization and performance of traditional and cell-free DNA-based prenatal testing pathways: the Victorian Perinatal Record Linkage (PeRL) study [published online October 17, 2019]. *Ultrasound Obstet Gynecol*. DOI:10.1002/uog.21899. (Level II-3)
- 22.** Norton ME, Jelliffe-Pawlowski LL, Currier RJ. Chromosomal abnormalities detected by current prenatal screening and noninvasive prenatal testing. *Obstet Gynecol* 2014; 124:979–86. (Level III)
- 23.** Galeva S, Gil MM, Konstantinidou L, Akolekar R, Nicolaides KH. First-trimester screening for trisomies by cfDNA testing of maternal blood in singleton and twin pregnancies: factors affecting test failure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019;53:804–9. (Level II-2)
- 24.** Hartwig TS, Ambye L, Sørensen S, Jørgensen FS. Discordant non-invasive prenatal testing (NIPT)—a systematic review. *Prenat Diagn* 2017;37:527–39. (Systematic Review)
- 25.** Yaron Y. The implications of non-invasive prenatal testing failures: a review of an under-discussed phenomenon. *Prenat Diagn* 2016;36:391–6. (Level III)
- 26.** Skotko BG, Allyse MA, Bajaj K, Best RG, Klugman S, Leach M, et al. Adherence of cell-free DNA noninvasive prenatal screens to ACMG recommendations. *Genet Med* 2019;21:2285–92. (Level III)
- 27.** Burns W, Koelper N, Barberio A, Deagostino-Kelly M, Mennuti M, Sammel MD, et al. The association between anticoagulation therapy, maternal characteristics, and a failed cfDNA test due to a low fetal fraction. *Prenat Diagn* 2017;37:1125–9. (Level II-2)
- 28.** Pergament E, Cuckle H, Zimmermann B, Banjevic M, Sigurjonsson S, Ryan A, et al. Single-nucleotide polymorphism-based noninvasive prenatal screening in a high-risk and low-risk cohort. *Obstet Gynecol* 2014;124: 210–8. (Level II-3)
- 29.** Rolnik DL, Yong Y, Lee TJ, Tse C, McLennan AC, da Silva Costa F. Influence of body mass index on fetal fraction increase with gestation and cell-free DNA test failure. *Obstet Gynecol* 2018;132:436–43. (Level II-3)
- 30.** Gil MM, Galeva S, Jani J, Konstantinidou L, Akolekar R, Plana MN, et al. Screening for trisomies by cfDNA testing of maternal blood in twin pregnancy: update of the Fetal Medicine Foundation results and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019;53:734–42. (Systematic Review and Meta-Analysis)



- 31.** Eibye S, Kjaer SK, Mellekjaer L. Incidence of pregnancy-associated cancer in Denmark, 1977–2006. *Obstet Gynecol* 2013;122:608–17. (Level III)
- 32.** Smith LH, Danielsen B, Allen ME, Cress R. Cancer associated with obstetric delivery: results of linkage with the California cancer registry. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189: 1128–35. (Level II-2)
- 33.** Snyder HL, Curnow KJ, Bhatt S, Bianchi DW. Follow-up of multiple aneuploidies and single monosomies detected by noninvasive prenatal testing: implications for management and counseling. *Prenat Diagn* 2016;36:203–9. (Level II-3)
- 34.** Bianchi DW, Chudova D, Sehnert AJ, Bhatt S, Murray K, Prosen TL, et al. Noninvasive prenatal testing and incidental detection of occult maternal malignancies. *JAMA* 2015; 314:162–9. (Level III)
- 35.** Carlson LM, Hardisty E, Coombs CC, Vora NL. Maternal malignancy evaluation after discordant cell-free DNA results. *Obstet Gynecol* 2018;131:464–8. (Level III)

SOCIETY FOR MATERNAL-FETAL MEDICINE CONSULT SERIES #57: İKİNCİ TRİMESTERDE ANÖPLOİDİ İÇİN ULTRASONOGRAFİK İZOLE SOFT MARKERLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ VE YÖNETİMİ

Prabhu M, Kuller JA, Biggio JR.

Çeviri: Op.Dr.İşıl Ayhan, Prof.Dr.Oya Demirci

Giriş

Soft markerlar, midtrimesterde tanımlanan, çoğunlukla yapısal bir anormalliği temsil etmeyen ve normal varyantlar olabilen, ancak artmış anöploidi riski ile ilişkileri nedeniyle dikkate değer olan minör ultrason bulgularıdır. Trizomi 21 için sadece yaşa bağlı riske kıyasla saptama oranını (DR) iyileştirmek için tanımlanmıştır. Ancak anöploidi tarama testlerinde son yıllarda büyük gelişmeler katedilmiştir. ACOG ve SMFM'in güncel kılavuzları maternal veya bazal riskten bağımsız olarak tüm hastalara tarama ve tanı testlerinin önerilmesi gerektiğini belirtmektedir[1]. Daha önceleri tanı testleri yalnızca yüksek riskli gebelere önerilmekteydi; ancak prenatal testlerin karar alımı sürecinin kişiselliği göz önünde bulundurulduğunda, tüm hastalar tarama ve tanı test seçenekleri hakkında bilgi sahibi olmalı ve bu testler tüm hastalara önerilmelidir.

Bu makale izole ultrasonografik soft markerların değerlendirilmesi ve yönetimini hem anöploidi tarama testlerinin varlığında hem de yokluğunda tartışmıştır. İzolenden kasıt, herhangi bir fetal yapısal anomali, büyüme kısıtlılığı veya ek soft marker olmamasıdır.

Bir soft marker görüldüğünde ilk yaklaşım nedir?

Geleneksel olarak, yüksek riskli hastalar için trizomi 21 ve ikincil olarak trizomi 18 olasılığını modifiye etmek için spesifik soft markerların varlığı veya yokluğu kullanılmıştır[2]. Bu yaklaşım, (1) söz konusu anöploidi için "priori" veya pretest riskin (doğum sırasında yaşa bağlı risk veya midtrimesterde yaşa bağlı risk); (2) eğer yapıldıysa, bir tarama testinin sonuçlarına dayalı posttest risk; (3) her bir soft marker tanımlanması için doğrulanmış ve

tekrarlanabilir ultrasonografik tanımlar; ve (4) belirli bir anöploidide izole bir soft marker için pozitif ve negatif "likelihood ratio" (LR) hesaplamak için duyarlılık ve özgüllüğün doğru tahminlerinin doğru bir değerlendirmesini gerektirir[3]. LR yaklaşık 1.5 ila 5 arasındaysa sonucun olasılığında küçük bir ek artış sağlar; 5 ile 10 arasındaki LR, sonucun olasılığında orta bir ek artış sağlar; ve LR>10, sonucun olasılığında önemli bir ek artış sağlar.

Hücre dışı DNA'nın güncel obstetri pratiğine yaygın olarak girmesi soft marker bulgusunun önemini değiştirmiştir, çünkü yaygın anöploidilerin negatif hücre dışı DNA testi sonrası olasılığı çok düşüktür[4]. Serum tarama testleri uygulandığında ise, hangi testin uygulandığından bağımsız olarak, çoğu laboratuvar risk eşik değerini 1/250 veya 1/300 olarak belirlemiştir, bu değerlerin üstünde risk varlığında tanı testleri önerilir. Çoğu soft marker anöploidi riskini minimal veya orta düzeyde artırdığından, tarama testlerinin raporladığı riski anlamlı şekilde değiştirmesi beklenmez.

Sadece tanı testleri anöploidi saptanmasında rezidüel riski ortadan kaldırır, bu nedenle hasta her endikasyonla invaziv tanı testi yaptırmayı seçebilir. Bununla birlikte, **negatif serum tarama veya hücre dışı DNA testi sonucu varlığında, sadece izole soft marker nedeniyle tanı testi önerilmemektedir (GRADE 1B).**

Ekojen intrakardiyak odakla (EIF) ilgili danışmanlık ve yönetim nasıl olmalıdır?

EIF, ventriküllerden herhangi birinde, kemik dokusu kadar parlak olan ve en az 2 ayrı kesitte görüntülenen küçük (<6 mm) ekojenik alan olarak tanımlanır. EIF'ler, her iki ventrikülde de görülebilir, ancak sol taraflı EIF'ler daha sık görülür ve papiller kasların mikrokalsifikasyonlarını temsil ettiği düşünülür[5]. Bu bulgunun patogenezi belirsizdir. EIF'ler yapısal veya işlevsel bir kardiyak anormallığı temsil etmez ve fetüs veya yenidoğanda kardiyak malformasyonlarla ilişkili değildir[6]. EIF'ler, karyotipik olarak normal fetüslerin %3-5'inde izlenir[7].

İzole EIF'nin LR'si 1.4-1.8 aralığındadır ve minimal risk artışıyla ilişkilidir[8]. **Anöploidi taraması olmayan gebelerde izole EIF saptanması durumunda trizomi 21 ile ilgili danışmanlık verilir, hücre dışı DNA veya mümkün değilse dörtlü tarama testi önerilir (GRADE 1B). Negatif serum tarama veya hücre dışı DNA testi sonucu olan gebelerde izole EIF saptanması durumunda ileri değerlendirme önerilmez, EIF normalin varyantıdır, fetal ekokardiyografi, takip veya postnatal değerlendirme endikasyonu değildir (GRADE 1B).**

Ekojen bağırsakla ilgili danışmanlık ve yönetim nasıl olmalıdır?

Ekojen bağırsak tanısı, fetal bağırsakların, tipik olarak iliak kanadı çevreleyen fetal kemiğinkine eşit veya daha fazla ekojenite gösterdiğinde konur. Prob frekansı ve akustik gain ayarları bu tanıyı etkileyebilir bu nedenle düşük frekanslı proba, harmonik görüntüleme kapatılmış ve düşük gain ayarlarıyla incelenip tanı konfirme edilmelidir.

Ekojen bağırsak, ikinci trimesterde %1.8 oranında saptanır[9]. Ekojen bağırsak sıklıkla izoledir, ancak saptandığı fetüslerde yapısal anomalilerin, özellikle renal ve kardiyak anomalilerin insidansında artış olduğu gösterilmiştir[10]. İzole ekojen bağırsak tüm fetüslerin yaklaşık %0.5'inde geçici veya idiyopatik bir bulgu olabilir, ancak anöploidi, kistik fibrozis, konjenital viral enfeksiyon, primer gastrointestinal patoloji, intraamniyotik kanama ve fetal büyüme kısıtlılığı (FGR) ile ilişkili de olabilir. İzole idiyopatik ekojen bağırsağı olan fetüslerde primer mekanizmanın mekonyum birikimi

olduğu düşünülmektedir. Çalışmalar, intrauterin fetal transfüzyonlar gibi amniyotik boşluktan fetal kan yutulmasına neden olabilecek invaziv prosedürleri takiben de ekojen bağırsağın gelişimini göstermiştir[11].

İzole ekojen bağırsağı olan fetüslerde tahmini anöploidi insidansı %3-5 arasında değişmektedir ve en sık trizomi 21 görülür[11, 12]. Trizomi 18, trizomi 13, monozomi X ve kromozomal mozaisizm gibi diğer karyotipik anormallikler de bildirilmiştir[13]. Ekojen bağırsak anöploidili fetüslerin %4-25'inde izole bir bulgudur[11]. Mekanik veya fonksiyonel bağırsak obstrüksiyonuna bağlı hipoperistalsis ve ardından mekonyumun dehidrasyonu, anormal karyotipli fetüslerde bu bulguya neden olan önerilen mekanizmadır. İzole ekojen bağırsağı olan bir fetüs için trizomi 21 için pozitif LR 6-8 arasında değişir ve orta derecede artmış bir riske işaret eder, ancak bir meta-analiz 1.65 kadar düşük bir LR raporlamıştır[12].

Anöploidi taraması olmayan gebelerde izole ekojen bağırsak saptanması durumunda trizomi 21 ile ilgili danışmanlık verilir, hücre dışı DNA veya mümkün değilse dörtlü tarama testi önerilir (GRADE 1B). Negatif serum tarama veya hücre dışı DNA testi sonucu olan gebelerde izole ekojen bağırsak saptanması durumunda ileri değerlendirme önerilmez (GRADE 1B).

Anormal pankreatik enzim sekresyonu yoğunlaşmış mekonyuma yol açtığı için kistik fibrozis ekojen bağırsakla ilişkilidir. İzole ekojen bağırsak varlığında kistik fibrozis riski %0-13 arasında değişmektedir[14, 15]. Ekojen bağırsaklara ek olarak dilate bağırsak anslarının bulunması bu riski %17'ye kadar artırabilir[16]. Mevcut veya önceki bir gebelikte daha önce değerlendirilmemişse, parental kistik fibrozis taşıyıcılığı belirlenmelidir. Her iki ebeveyn de taşıyıcıysa, fetal genotipleme için invaziv testlerin risklerini ve faydalarını tartışmak için genetik danışmanlık verilmelidir.

Ek olarak, konjenital enfeksiyonlar izole ekojen bağırsak ile ilişkilendirilmiştir. Ekojenite bulgularının altında farklı mekanizmalar yatmaktadır: (1) paralitik ileus ile birlikte fetal bağırsak duvarına doğrudan hasar, (2) perforasyon bölgelerinde mekonyum peritoniti ve fokal kalsifikasyon ile sonuçlanan intestinal perforasyon veya (3) hidropsa sekonder asitin ultrasonda ekojeniteye neden olması. Sitomegalovirüs (CMV) en sık gözlenen enfeksiyondur, ancak toksoplazma, rubella, herpes, varisella ve parvovirüs bildirilmiştir[16]. Çoğu çalışmada konjenital enfeksiyon insidansı %2-4 arasında bildirilse de ekojen bağırsaklı fetüslerde %10'a varan oranlar bildirilmiştir[17]. **İzole ekojen bağırsak saptanan fetüslerde, kistik fibrozis ve fetal CMV enfeksiyonu için değerlendirme önerilir (GRADE 1C).**

İzole ekojen bağırsak, FGR ile ilişkilidir (OR 2)[10]. Kan akımında redistribusyon sonucu bağırsaklardaki iskemi nedeniyle olduğu tahmin edilmektedir. **Bu ilişki nedeniyle tüm izole ekojen bağırsak saptanan fetüslerde üçüncü trimesterde büyümenin ultrasonografik olarak değerlendirilmesi önerilir (GRADE 1C).**

Koroid pleksus kistleriyle (CPC) ilgili danışmanlık ve yönetim nasıl olmalıdır?

CPC, fetal beynin lateral ventriküllerinin koroidi içindeki küçük, sıvı dolu bir yapıdır. Ultrasonda, CPC'ler ekojenik koroid içinde ekolüsent kistler olarak görünür. Tek veya çoklu, tek taraflı veya iki taraflı olabilir ve çoğu zaman çapı <1 cm'dir. İkinci trimesterde fetüslerin yaklaşık %1-2'sinde tanımlanır ve izole CPC öploid fetüslerde yaygın olarak görülür[18,19].

CPC, trizomi 18'li fetüslerin %30-50'sinde saptanır[20]. İzole CPC'nin trizomi 18 için literatüre göre LR'si 2'den düşüktür, trizomi 21 riskini ise değiştirmez[21].

Anöploid taraması olmayan gebelerde izole CPC saptanması durumunda trizomi 18 ile ilgili danışmanlık verilir, hücre dışı DNA veya mümkün değilse dörtlü tarama testi önerilir (GRADE 1C). Negatif serum tarama veya hücre dışı DNA testi sonucu olan gebelerde izole CPC saptanması durumunda ileri değerlendirme önerilmez (GRADE 1C). CPC karakteristikleri (boyut, kompleksite, lateralite ve persistans) trizomi 18 riskini değiştirmediğinden riskin modifiye

edilmesinde kullanılmaz[22]. CPC yapısal veya fonksiyonel bir beyin anormalliyi olarak kabul edilmez ve neredeyse tüm CPC'ler 28. haftaya kadar kaybolur.

Tek umbilikal arter (SUA) ile ilgili danışmanlık ve yönetim nasıl olmalıdır?

SUA insidansı tüm tekil gebeliklerde %0.25-1 ve ikiz gebeliklerde %4.6 kadardır[23]. Ek yapısal anormallikler en yaygın olarak kardiyovasküler ve renal sistemleri içerir[24]. SUA ve ek yapısal anormallik ile ilişkili anöploid sıklığı %4-50 arasında değişir[25]. İzole SUA olgularında anöploid riskinde artış görünmemektedir[25, 26]. **İzole SUA saptanan fetüslerde, önceki anöploid tarama testindeki risk veya test olup olmamasından bağımsız olarak ileri değerlendirme önerilmez (GRADE 1C).**

İzole SUA FGR ile ilişkilendirilmiştir ancak bu konuda literatürde birbiriyle çelişen sonuçlar mevcuttur; **bu nedenle izole SUA saptanan fetüslerde üçüncü trimesterde büyümenin ultrasonografik olarak değerlendirilmesi ve 36 0/7 haftada haftalık antenatal fetal iyilik hali testlerine başlanması önerilir (GRADE 1C).**

Üriner trakt dilatasyonu (UTD) ilgili danışmanlık ve yönetim nasıl olmalıdır?

UTD'yi tarif etmek için pyelektazi, pelviyektazi ve hidronefroz gibi birçok terim kullanılmaktadır. Gebeliklerin %1-2'sinde görülür, genellikle normalin bir varyantıdır ve geçicidir[27]. Trizomi 21 riskini minimal olarak artırır (LR 1.5)[28]. **Anöploid taraması olmayan gebelerde izole UTD saptanması durumunda trizomi 21 ile ilgili danışmanlık verilir, hücre dışı DNA veya mümkün değilse dörtlü tarama testi önerilir (GRADE 1B). Negatif serum tarama veya hücre dışı DNA testi sonucu olan gebelerde izole UTD saptanması durumunda ileri değerlendirme önerilmez (GRADE 1B).**

UTD düşük veya yüksek riskli (UTD A1, UTD A2-3) olarak sınıflanır (Tablo 1). **İzole UTD A1 saptanan fetüslerde 32. gebelik haftası sonrası ultrasonografik değerlendirme ve postnatal pediatrik üroloji ve/veya nefroloji konsültasyonu gerekip gerekmediğinin belirlenmesi önerilir. UTD A2-3 saptanan fetüslerde ultrasonografik takip bireyselleştirilmeli ve postnatal takip planlanmalıdır (GRADE 1C)**

Tablo 1. UTD: Bulguların antenatal sınıflaması[27]		
	UTD A1	UTD A2-3
Ultrason bulguları		
AP RPD, 16-27. haftalar arasında	4-7 mm	7 mm'den büyük
AP RPD, 28. hafta sonrasında	7-10 mm	10 mm'den büyük
Kalisiyel dilatasyon	Yok veya santral	Yok, santral veya periferel
Parankimal kalınlık	Normal	Normal veya anormal
Parankimal görünüm	Normal	Normal veya anormal
Üreterler	Normal	Normal veya anormal
Mesane	Normal	Normal veya anormal
Açıklanamayan oligohidramniyoz	Yok	Yok veya var
Prenatal takip	32. hafta sonrasında ultrasonografisi	Bireyselleşmiş ultrasonografik takip

Kısaltmalar: AP RPD, anteroposterior renal pelvis diameter

Kısa femur ve/veya humerusla ilgili danışmanlık ve yönetim nasıl olmalıdır?

Kısa humerus ve femur literatürde farklı şekillerde tanımlanmıştır. Anöploidi taraması için, humerus uzunluğunun (biparietal çapa dayalı olarak) oranı <0.90 , femur uzunluğunun (biparietal çapa göre) <0.92 olması kısa humerus ve femur olarak tanımlanır[29]. Kısa femur için, meta-analizlerden elde edilen pozitif LR, 1.5 ile 2.7 arasında değişir, alt tahminin güven aralığı 1'i kestiğinden risk artışının minimal olduğu düşünülür[28]. Kısa humerus için, meta-analizlerden elde edilen pozitif LR aralıkları 5.1 ile 7.5 arasında değişir, risk artışı orta derecededir[28, 30].

Anöploidi taraması olmayan gebelerde izole kısa femur ve/veya humerus saptanması durumunda trizomi 21 ile ilgili danışmanlık verilir, hücre dışı DNA veya mümkün değilse dörtlü tarama testi önerilir (GRADE 1B). Negatif serum tarama veya hücre dışı DNA testi sonucu olan gebelerde kısa femur ve/veya humerus saptanması durumunda ileri değerlendirme önerilmez (GRADE 1B).

Kalın nukal fold ilgili danışmanlık ve yönetim nasıl olmalıdır?

Nukal fold fetal başın transvers kesitinde görüntülenir, serebellum ve oksipital kemiğin olduğu planda kaliperler oksipital kemiğin dışına ve cildin dış sınırına yerleştirilerek ölçülür. 15-20. haftalar arasında 6 mm ve üstü olması kalın nukal fold olarak tanımlanır[31]. Kalın nukal fold trizomi 21 için tanımlanan ilk ultrason markerlarından biridir ve günümüzde halen en özgül markerlardan biridir[31, 32].



Anöploidi taraması olmayan gebelerde izole kalın nukal fold saptanması durumunda trizomi 21 ile ilgili danışmanlık verilir, hücre dışı DNA veya mümkün değilse dörtlü tarama testi veya amniyosentez ile tanı testi seçeneklerinin hasta tercihi ve klinik özelliklere göre tartışılması önerilir (GRADE 1B). Negatif serum taraması olan gebelerde izole kalın nukal fold saptanması durumunda, trizomi 21 olasılığı ve hücre dışı DNA ile tarama, amniyosentez ile tanı testi veya ileri değerlendirme yapmama seçenekleri tartışılmalıdır. Negatif hücre dışı DNA testi sonucu olan gebelerde izole kalın nukal fold saptanması durumunda ileri değerlendirme önerilmez (GRADE 1B).

Nazal kemik yokluğu veya hipoplazisiyle ilgili danışmanlık ve yönetim nasıl olmalıdır?

İkinci trimesterde hipoplastik nazal kemik oran (biparietal çap/nazal kemik 10-11), uzunluk (2.5 mm), persentil (2.5 persentil) veya MoM (0.7-0.75 MoM) olarak tanımlanır[33, 34]. Öplid gebeliklerin %0.1-0.2'sinde nazal kemik yokluğu olabilir[35]. Nazal kemik yokluğu veya hipoplazisi ile trizomi 21 ilişkisi literatürde iyi şekilde gösterilmiştir. İzole olduğunda pozitif LR 6.6'dır[8].

Anöploidi taraması olmayan gebelerde izole nazal kemik yokluğu veya hipoplazisi saptanması durumunda trizomi 21 ile ilgili danışmanlık verilir, hücre dışı DNA veya mümkün değilse dörtlü tarama testi veya amniyosentez ile tanı testi seçeneklerinin hasta tercihi ve klinik özelliklere göre tartışılması önerilir (GRADE 1B). Negatif serum taraması olan gebelerde izole nazal kemik yokluğu veya hipoplazisi saptanması durumunda, trizomi 21 olasılığı ve hücre dışı DNA ile tarama, amniyosentez ile tanı testi veya ileri değerlendirme yapmama seçenekleri tartışılmalıdır. Negatif hücre dışı DNA testi sonucu olan gebelerde izole nazal kemik yokluğu veya hipoplazisi saptanması durumunda ileri değerlendirme önerilmez (GRADE 1B).

- 1.** [Anonym]. Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities: ACOG Practice Bulletin, Number 226. *Obstet Gynecol* 2020; 136: e48-e69. doi:10.1097/aog.0000000000004084
- 2.** Nyberg DA, Luthy DA, Resta RG et al. Age-adjusted ultrasound risk assessment for fetal Down's syndrome during the second trimester: description of the method and analysis of 142 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12: 8-14. doi:10.1046/j.1469-0705.1998.12010008.x
- 3.** Norton ME, Biggio JR, Kuller JA et al. The role of ultrasound in women who undergo cell-free DNA screening. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: B2-b7. doi:10.1016/j.ajog.2017.01.005
- 4.** Gil MM, Accurti V, Santacruz B et al. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 50: 302-314. doi:10.1002/uog.17484
- 5.** Bromley B, Lieberman E, Shipp TD et al. Significance of an echogenic intracardiac focus in fetuses at high and low risk for aneuploidy. *J Ultrasound Med* 1998; 17: 127-131. doi:10.7863/jum.1998.17.2.127
- 6.** Perles Z, Nir A, Gavri S et al. Intracardiac echogenic foci have no hemodynamic significance in the fetus. *Pediatr Cardiol* 2010; 31: 7-10. doi:10.1007/s00246-009-9524-0
- 7.** Sotiriadis A, Makrydimas G, Ioannidis JP. Diagnostic performance of intracardiac echogenic foci for Down syndrome: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 1009-1016. doi:10.1016/s0029-7844(03)00168-6
- 8.** Agathokleous M, Chaveeva P, Poon LC et al. Meta-analysis of second-trimester markers for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 247-261. doi:10.1002/uog.12364
- 9.** Hurt L, Wright M, Dunstan F et al. Prevalence of defined ultrasound findings of unknown significance at the second trimester fetal anomaly scan and their association with adverse pregnancy outcomes: the Welsh study of mothers and babies population-based cohort. *Prenat Diagn* 2016; 36: 40-48. doi:10.1002/pd.4708
- 10.** Strocker AM, Snijders RJ, Carlson DE et al. Fetal echogenic bowel: parameters to be considered in differential diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 519-523. doi:10.1046/j.1469-0705.2000.00241.x
- 11.** Sepulveda W, Reid R, Nicolaidis P et al. Second-trimester echogenic bowel and intraamniotic bleeding: association between fetal bowel echogenicity and amniotic fluid spectrophotometry at 410 nm. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 839-842. doi:10.1016/s0002-9378(96)70310-1
- 12.** D'Amico A, Buca D, Rizzo G et al. Outcome of fetal echogenic bowel: A systematic review and meta-analysis. *Prenat Diagn* 2021; 41: 391-399. doi:10.1002/pd.5638
- 13.** Ghose I, Mason GC, Martinez D et al. Hyperechogenic fetal bowel: a prospective analysis of sixty consecutive cases. *Bjog* 2000; 107: 426-429. doi:10.1111/j.1471-0528.2000.tb13242.x
- 14.** Dicke JM, Crane JP. Sonographically detected hyperechoic fetal bowel: significance and implications for pregnancy management. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 778-782
- 15.** Mailath-Pokorny M, Klein K, Klebermass-Schrehof K et al. Are fetuses with isolated echogenic bowel at higher risk for an adverse pregnancy outcome? Experiences from a tertiary referral center. *Prenat Diagn* 2012; 32: 1295-1299. doi:10.1002/pd.3999
- 16.** Simon-Bouy B, Satre V, Ferec C et al. Hyperechogenic fetal bowel: a large French collaborative study of 682 cases. *Am J Med Genet A* 2003; 121a: 209-213. doi:10.1002/ajmg.a.20168
- 17.** Masini G, Maggio L, Marchi L et al. Isolated fetal echogenic bowel in a retrospective cohort: The role of infection screening. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2018; 231: 136-141. doi:10.1016/j.ejogrb.2018.10.017
- 18.** DeRoo TR, Harris RD, Sargent SK et al. Fetal choroid plexus cysts: prevalence, clinical significance, and sonographic appearance. *AJR Am J Roentgenol* 1988; 151: 1179-1181. doi:10.2214/ajr.151.6.1179
- 19.** Morcos CL, Platt LD, Carlson DE et al. The isolated choroid plexus cyst. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 232-236. doi:10.1016/s0029-7844(98)00204-x
- 20.** Cho RC, Chu P, Smith-Bindman R. Second trimester prenatal ultrasound for the detection of pregnancies at increased risk of Trisomy 18 based on serum screening. *Prenat Diagn* 2009; 29: 129-139. doi:10.1002/pd.2166
- 21.** Yoder PR, Sabbagha RE, Gross SJ et al. The second-trimester fetus with isolated choroid plexus cysts: a meta-analysis of risk of trisomies 18 and 21. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 869-872. doi:10.1016/s0029-7844(98)00544-4

- 22.** Gross SJ, Shulman LP, Tolley EA et al. Isolated fetal choroid plexus cysts and trisomy 18: a review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 83-87. doi:10.1016/0002-9378(95)90088-8
- 23.** Murphy-Kaulbeck L, Dodds L, Joseph KS et al. Single umbilical artery risk factors and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 843-850. doi:10.1097/AOG.0b013e3181f0bc08
- 24.** Hua M, Odibo AO, Macones GA et al. Single umbilical artery and its associated findings. *Obstet Gynecol* 2010; 115: 930-934. doi:10.1097/AOG.0b013e3181da50ed
- 25.** Dagklis T, Defigueiredo D, Staboulidou I et al. Isolated single umbilical artery and fetal karyotype. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 36: 291-295. doi:10.1002/uog.7717
- 26.** Lubusky M, Dhaifalah I, Prochazka M et al. Single umbilical artery and its siding in the second trimester of pregnancy: relation to chromosomal defects. *Prenat Diagn* 2007; 27: 327-331. doi:10.1002/pd.1672
- 27.** Nguyen HT, Benson CB, Bromley B et al. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). *J Pediatr Urol* 2014; 10: 982-998. doi:10.1016/j.jpuro.2014.10.002
- 28.** Nyberg DA, Souter VL, El-Bastawissi A et al. Isolated sonographic markers for detection of fetal Down syndrome in the second trimester of pregnancy. *J Ultrasound Med* 2001; 20: 1053-1063. doi:10.7863/jum.2001.20.10.1053
- 29.** Nyberg DA, Resta RG, Luthy DA et al. Humerus and femur length shortening in the detection of Down's syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 534-538. doi:10.1016/0002-9378(93)90487-4
- 30.** Smith-Bindman R, Hosmer W, Feldstein VA et al. Second-trimester ultrasound to detect fetuses with Down syndrome: a meta-analysis. *Jama* 2001; 285: 1044-1055. doi:10.1001/jama.285.8.1044
- 31.** Benacerraf BR. The history of the second-trimester sonographic markers for detecting fetal Down syndrome, and their current role in obstetric practice. *Prenat Diagn* 2010; 30: 644-652. doi:10.1002/pd.2531
- 32.** Benacerraf BR, Frigoletto FD, Jr., Laboda LA. Sonographic diagnosis of Down syndrome in the second trimester. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 153: 49-52. doi:10.1016/0002-9378(85)90588-5
- 33.** Cusick W, Shevell T, Duchan LS et al. Likelihood ratios for fetal trisomy 21 based on nasal bone length in the second trimester: how best to define hypoplasia? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30: 271-274. doi:10.1002/uog.4091
- 34.** Odibo AO, Sehdev HM, Stamilio DM et al. Defining nasal bone hypoplasia in second-trimester Down syndrome screening: does the use of multiples of the median improve screening efficacy? *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 361.e361-364. doi:10.1016/j.ajog.2007.08.031
- 35.** Cicero S, Sonek JD, McKenna DS et al. Nasal bone hypoplasia in trisomy 21 at 15-22 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 15-18. doi:10.1002/uog.19

İLK TRİMESTER TARAMA TESTLERİ

Doç. Dr. Nurullah Peker

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD - Diyarbakır



Kromozomal anormalliklerin çoğunluğundan trizomi 21 (Down sendromu), trizomi 18 (Tr18) ve trizomi 13 (Tr13) sorumludur. Gebelik ürünlerinin ez az %8'i anöploididir. İlk trimesterdeki gebelik kayıplarının %50'si, ölü doğumların yaklaşık %6-11'inde anöploidiler görülmektedir.

Down sendromu için yüksek risk altındaki gebeliklerin erken tespiti prenatal anöploidi taramasının birincil hedefidir. Çünkü bu sendrom canlı doğumlar arasında en yaygın otozomal trizomidir. Down sendromu taraması için kullanılan biyokimyasal markerlar Tr 18'i (canlı doğumlar arasında görülen en yaygın ikinci otozomal trizomi) ve Tr 13'ü (Patau sendromu) saptamak için de kullanılabileceği için bu tarama testleri üç kromozomal anomaliyi aynı testler ile taramamıza olanak sağlar.

1980'li yılların ortalarına kadar fetal anöploidi taraması sadece "ileri anne yaşı" varlığında önerilirdi. Ancak anöploid fetusların yaklaşık%70'inin 35 yaşının altındaki annelerin fetuslarında görülmesinin tespitinden sonra prenatal anöploidi taramasında yalnızca yaş kriterinin yeterli olmadığı anlaşıldı. 1984'te 15-20 haftalar arasında Down sendromlu çocuklarda AFP'nin serumda düşük olmasının anlaşılması üzerine, anöploidi taramaları sadece ileri yaş faktörü olanlara değil tüm gebelere önerilmeye başlandı (Merkatz, Nitowsky, Macri, & Johnson, 1984).

2007 yılında Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği (ACOG) tarafından 20 haftanın altındaki tüm gebelere tarama testlerinin yapılmasını ve anne yaşından bağımsız olarak tüm gebelere tanılal testlerin uygulanmasını önermiştir ("Invasive prenatal testing for aneuploidy," 2007).

Canlı doğan bebeklerdeki Tr21,Tr 18,Tr 13 insidansları sırasıyla 1/800, 1/6000, 1/10000' dir (Driscoll & Gross, 2009). Saptanabilen erken gebelik kayıplarının yarısından fazlası kromozomal anomalidir ve ölü doğum ve neonatal ölümlerin % 6-11'inde anöploidi görülür (Driscoll & Gross, 2009).Günümüzde tüm gebeliklerde Down sendromu riskinin %71 arttığı tespit edilmiştir (Collins, Muggli, Riley, Palma, & Halliday, 2008). Bu artışın en önemli nedeni yardımcı üreme teknikleri ile ileri maternal yaş gebeliklerinin artmasına bağlı

olarak maternal mayoz sırasında ayrılamamanın olduğu düşünülmektedir (Collins et al., 2008).

Her gebenin anöploidili bebek doğurma riski vardır. Bu riski anne yaşı, gebelik yaşı ve kromozomal defekt öyküsü oluşturur. Gebeliğin farklı dönemlerinde yapılan tarama testleri ile ortaya çıkan yeni risk faktörleri bu temel risk ile çarpılarak son risk hesaplanır. Anöploidi tarama testlerinde anne yaşı ile ilişkili risk maternal serum markerları seviyeleriyle birlikte yorumlanır (Resta, 2005). Anöploidi taramasında maternal biyokimyasal belirteçler yaygın olarak kullanılmaktadır. Tarama testlerinde kullanılan belirteçlerin tümü MOM (multiple of median) değeri ile ifade edilir. Tarama Stratejileri:

- Maternal Yaş
- 1.trimester tarama
- 2.trimester tarama
- Kombine (1+2. trimester) tarama
- Entegre
- Tam entegre
- Serum entegre
- Sequential (Ardışık)
- Independent (Bağımsız)
- Stepwise (Basamaklı)
- Contingent (Şartlı)
- Non invaziv prenatal testler (NIPT)

Anöploidi tarama testleri sonrası tanılal testler gerekli olabilir. Bu durumlar şunlardır:

- Yüksek riskli tarama testi
- Önceki gebeliklerde trizomili çocuk doğurma öyküsü
- Mevcut gebelikte en az bir majör veya iki minör fetal yapısal anomali
- Gebede veya eşinde kromozomal translokasyon, inversiyon veya anöploidi saptanması
- Gebeliklerinde anöploidi için kesin bilgiye sahip olma arzusu

Maternal Yaş: Tarama testlerinde tek başına anne yaşı Down sendromu için ilk risk faktörüdür. Yaşa bağlı Down sendromlu çocuk doğurma artışı doğru orantılı değildir. Anöploidi riski anne yaşı 15-25 yaş arasında neredeyse sabit iken, 25-35 yaş arasında yavaş bir artışa girer, 35-40 yaş arasında neredeyse 4 kat, 40-45 yaşlar arasında ise 10 kat artar (Ekelund et al., 2009).

Birinci Trimester Biyokimyasal Tarama Testleri: 11 ile 14. gebelik haftaları arasında maternal kanda serum plazma protein A (PAPP-A) ve β -hCG değerleri ölçülür. Down sendromlu gebeliklerde öploid gebeliklere göre azalmış PAPP-A ve artmış β -hCG seviyesi görülür (Malone et al., 2005). Bu her iki markera anne yaşı ve nukal translusensi (NT) ölçümü ilave edilerek anöploidi risk tayini yapılır (Wald, George, Smith, Densem, & Pettersonm, 1996).

Bu markerların birleşimi kombine testi oluşturur. Kombine test, Down sendromunun yaklaşık %85'ini %5'lik yanlış pozitiflik oranı ile saptar (Malone et al., 2005).

Tablo 1: Trizomiler ve biyokimyasal belirteçleri (Messerlian, GERALYN; Farina, 2016)

	İlk trimester markerları	
Genetik Hastalıklar	PAPP-A	β -hCG
Tr 21 (Down send.)	Azalır	Artar
Tr18 (Edward's send.)	Azalır	Azalır
Tr13 (Patau send.)	Azalır	Azalır

Entegre Tarama: İki basamaklı bir testtir. 11-14. gebelik haftasında NT ölçümü ile beraber PAPP-A bakılmasından sonra 15.-16. gebelik haftaları arasında dörtlü tarama testindeki hormonlara bakılır. Test sonucu tüm tarama basamakları sonlanana kadar verilmez. Entegre testin ikili tarama ve dörtlü tarama testlerine göre avantajı Down sendromunu yakalama oranında yanlış pozitiflik oranının daha düşük olmasıdır (Malone et al., 2005).

Kademeli Tarama (Step Wise Sequential test): Entegre testin ilk trimester tarama kısmında yüksek risk saptanmışsa (örneğin 1/50) koryon villus biyopsisi (CVS) önerilir (Wald et al., 2000). Bu testin avantajı yüksek risk altındaki fetüslerin erken saptanması, daha düşük risk altındaki fetusların ise ikinci trimester tarama belirteçleri eklenerek elde

edilen yüksek tespit oranı ve düşük yanlış pozitif oranlardan faydalanılmasıdır.

Olasılıklı Test (Contingent Test): Down sendromu için yüksek risk tespit edilen hastalara (>1/50) direk invaziv tanısal test önerilirken, riski düşük olanlara (1/2000) ek tarama önerilmez. Eğer risk 1/50 ile 1/2000 arasında ise ikinci trimester tarama testine geçilir.

Birinci Trimester Sonografik Tarama: 11-14. Gebelik haftaları arasında fetal boynun arkasında, cilt ile fetal vertebrayı kaplayan yumuşak doku arasındaki hipoeoik ve saydam alanın en kalın olduğu yerin ölçülmesi NT ölçümü olarak tanımlanır (Şekil-1) ve Down sendromlu gebeliklerde artmış olarak bulunur (Nicolaidis, 2004). NT artışı Down sendromunda artmakla birlikte, Down sendromundan başka kromozomal anomalilerde, konjenital kalp hastalıklarında, diyafragma hernisinde ve iskelet anomalileri gibi birçok anomalilerde artmaktadır. Ayrıca birinci trimester anöploidi taramasında ayrıca nazal kemik sonografisi ve ölçümü, duktus venosus Doppler ölçümü, triküspit kapakta geri akım ölçümleri de bulunmaktadır.

Eğer imkân varsa ve erişim mümkünse rutin ultrasonografi muayenesi doğum öncesi bakımın bir parçasıdır. Sıklıkla ikinci üç ayda yapılsa da giderek artan bir şekilde, özellikle de yüksek standartta imkanların varlığında, ilk üç ayda yapılması önerilmektedir (Solomon et al, 2011). İlk üç ayın sonuna doğru muayene sırasında fetusta önemli anomalilerin görülme fırsatı doğar. Ayrıca ilk üç ay anöploidi taramasına izin veren sağlık sistemlerinde, ense kalınlığının (NT) ölçülmesi de ilk üç ayın sonuna doğru mümkün olur. Yine de birçok önemli malformasyonun gebeliğin ileri dönemlerinde ortaya çıkabildiği veya muayene uygun cihazla ve deneyimli kişiler tarafından yapılsa bile fark edilmeyebileceği unutulmamalıdır.

CRL ölçümü: CRL ölçümü transabdominal ya da transvajinal yolla yapılabilir. Embriyo ya da fetusun ekranı kaplayacak şekilde orta hatta kesiti alınmalıdır. Tercihen embriyo ya da fetus ekranda yatay şekilde görülmelidir. Görüntü, ekranın büyük kısmını kapsayacak kadar büyütülmelidir. Baş ve popo arasındaki ölçüm çizgisi de ses dalgalarına yaklaşık 90° olmalıdır (Solomon LJ et al, 2009, Sladkevicius P et al, 2005). Elektronik çizgisel ölçüm, fetus düz yatarken kullanılmalıdır. Bebeğin baş ve son kısımları bariz bir şekilde görülüyor olmalıdır. Yolk kesesi gibi yapıların bu ölçümde yer almamasına özen gösterilmelidir. Bebeğin fleksiyonda olmadığından emin olmak için çenesiyle göğüs kafesi arasında amniyos sıvısının izlenmesi gerekir (Resim 1).



Resim 1. Baş-popo mesafesi (CRL [crown-rump length] 60 mm (12+3 hafta) olan fetusta CRL ölçüm tekniği. Boynun gövdeyle aynı düzlemde (nötral) olduğuna dikkat ediniz. (ISUOG, 2013)

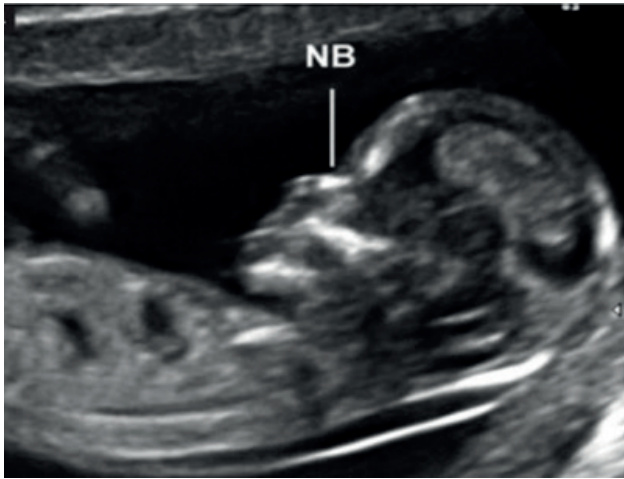
NT ölçümü: İlk üç ay taraması NT ölçümünü içermelidir (Nicolaidis KH et al, 1992). Biyokimyasal belirteçler olan serbest beta ya da toplam insan korionik gonadotropini (hCG) ve gebelikle ilişkili plazma protein-A (PAPP-A)'nın eklenmesiyle taramanın gücü daha da yükseltilmektedir (Kogan KO et al, 2008). Birçok uzman NT ölçümünün 11 ile 13+6 hafta, yani CRL'nin 45 ile 84 mm arasında olduğu dönemde ölçülmesini önermektedir. Bu gebelik döneminin seçilmesinin nedeni, NT'nin bir tarama testi olarak en verimli sonuçları bu sırada vermesidir. Ayrıca bu dönemdeki fetusun boyutları majör anomalilerin tanınmasına da izin vermektedir. Böylece sorunlu bir gebelik taşıyan kadına da gebelik sonlandırılması seçeneği erken haftalarda sunulabilmektedir (Nicolaidis et al, 2011).

Tarama amaçlı NT ölçümü bu konuda eğitim ve sertifika almış kişiler tarafından yapılmalıdır. NT transabdominal ya da transvajinal olarak ölçülebilir. Fetusun başı ve gövdesi aynı düzlemde olmalıdır (nötral pozisyon), sagittal kesit elde edilmelidir ve ekranda sadece fetusun başı ve göğüs kafesinin üst kısmı görülecek şekilde büyütme elde edilmelidir. Amniyon zarı, fetustan ayrı bir yapı olarak izlenmelidir. Fetusun yüzünün orta hatta olduğunu anlamak için önde burnun parlak uç kısmı ve dikdörtgen şekilli damak; ortada şeffaf görünümlü diensefal ve arkada da nukal zar izlenmelidir. Eğer kesit gerçekten orta hatta değilse burnun ucu görüntülenemeyecektir; maksillanın frontal ucunda dik uzanan kemiksi çıkıntı belirecektir. Ultrasonografi cihazı 0,1 mm hassasiyetinde ölçüm yapılmasına izin vermelidir. NT ölçümü sırasında işaretleyiciler doğru şekilde (on-to-on: işaretleyicinin yatay kısmı ölçüm yapılacak çizginin üzerine gelecek şekilde) ve nukal zar ile boyun bölgesindeki omurgayı kaplayan yumuşak dokunun kenarı arasındaki en geniş mesafede yerleştirilmelidir (Resim 2). Tüm kıstasları sağlayan birden fazla ölçüm varsa en geniş olanı kaydedilmeli ve risk değerlendirilmesinde kullanılmalıdır. Çoğul gebelikler koriyonisitenin de ele alındığı farklı bir değerlendirmeyi gerektirir (ISUOG Practice guidelines, 2013)



Resim 2. NT ölçümü (ISUOG 2013)

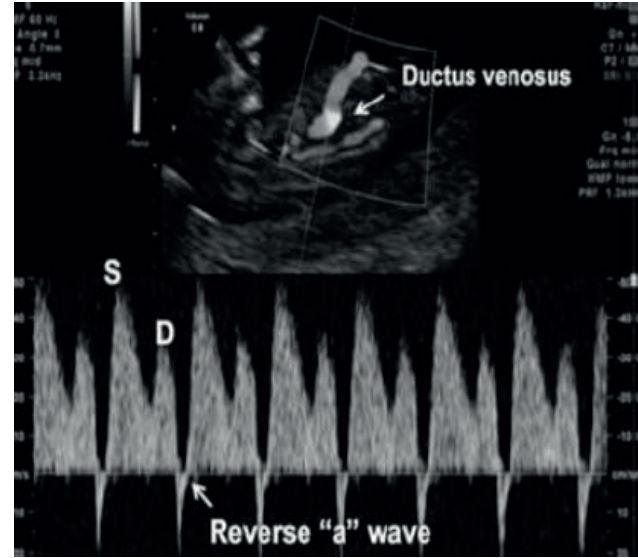
Nazal bone ölçümü: Gebelik haftası 11 ile 13+6 ve CRL ölçümü 45 ile 84 mm arasında olmalıdır. Ekrandaki görüntü sadece baş ve üst toraks görülecek kadar büyütülmelidir. Fetal profil, orta sagittal görünüm elde edilecek şekilde bulunmalı ve ultrason probu burun ile paralel konumda olmalıdır. Burunun ultrason görünümü 3 farklı çizgi şeklinde olmalıdır. Üstteki çizgi cildin, onun altında kalın ve üzerindeki cilt çizgisinden daha belirgin olan nazal kemiğin görüntüsüdür. Üçüncü çizgi ise cildin devamı olup, biraz daha yukarı seviyededir ve burunun ucunu betimler. Fetal profil 11-13+6 hafta arasında olguların %95'inde görüntülenir. Sonografi ile nazal kemik varlığının belirlenmesi ve NT ölçümü ve biyokimyasal olarak anne serumunda serbest β -hCG ve PAPP-A analizi ile yapılan kombine tarama tekniği %5 yalancı pozitiflik ile trizomi 21'li olguların %95'inden fazlasını tanır (Cicero et al 2004, Nicolaides 2004).



Resim 3. Burun kemiklerinin (NB) görüldüğü normal profil. Maksilla ve mandibulanın normal uzunlukta olduğuna dikkat ediniz. (ISUOG, 2013)

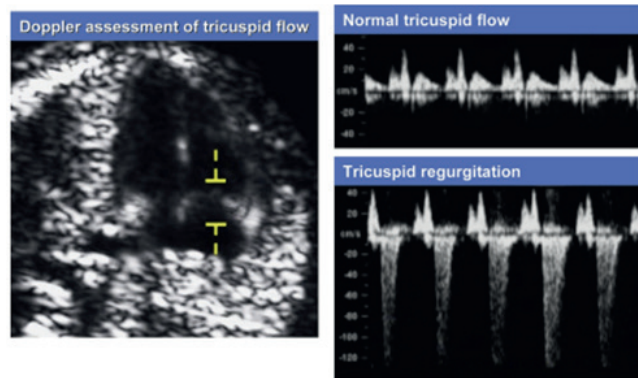
Duktus venozus (DV): Kromozomal olarak normal olan fetusların %5'inde, trizomi 21'lerin %80'inde 10-13+6. haftalar arasında anormal DV akımı vardır. DV incelemesi trizomi 21'in erken sonografik taramasının etkinliğini artırmak için NT ölçümüne eklenebilir. DV'da negatif a dalgası varlığı pozitif tarama olup, %4-5 FPR ile %65-75 sensitivitesi mevcuttur. NT eklendiğinde bu oran %75-80' e çıkmaktadır. DV akım muayenesi, zaman alıcı ve tekniği iyi bilen uygulayıcılara gereksinim duyan bir incelemedir. Bu nedenle, ilk trimester taramasında rutin kullanımı zor olmakla birlikte, fetal NT ve anne serumu biyokimyasal testleri ile yapılan tarama sonucu sınırdaki olan olgularda, hastaya ait riskin

yeniden değerlendirilmesi amacıyla, bazı özel merkezlerde kullanılabilir Nicolaides et al, 2004).



Şekil 4. DV ters a dalgası (Hyett J, 2014)

Triküspit regürjitasyonu: Gerekli koşullarda kromozomal anomalilerin değerlendirilmesi amacı ile triküspit kapakta kaçak akım değerlendirilir. Normal fetüslerin %8' inde triküspit kapakta regürjitasyon mevcut iken bu oran Down sendromunda %65 civarındadır. Triküspit regürjitasyonu, NT ve serum belirteçleri ile kombine edildiğinde Trizomi 21 tespiti için bu oranın sensitivitesi %95'lere yükselmektedir (Kogan 2009).



Non İnvaziv Prenatal Testler (NIPT): Bu yöntem maternal kandaki hücrelerden serbest fetal DNA (fdNA) elde edilip kromozomal ve genetik anormallikler belirlemeyi amaçlamaktadır.

(Norton et al., 2015). Yeterli bir fetal fraksiyon sağlamak için 10.gebelik haftasından sonra bu testin yapılması önerilir. NIPT Down sendromundan etkilenen gebeliklerin yaklaşık %99'unu (%0,2-0,3 yanlış pozitiflik oranı) tespit edebilir (Norton et al., 2015). Bununla birlikte, numunelerin %1 ile 5'i (veya daha fazlası) testin tekrarından sonra bile yorumlanabilecek kadar bir sonuç üretemeyebilir. fdNA doğum sonrasında maternal kanda hızla azalır ve postpartum iki saat sonra ise kanda gösterilemeyecek kadar seviyesi düşer. Testin sonuç verebilmesi için serbest DNA fragmanının en az en az %4 oranında saptanması gereklidir (Fan & Quake, 2010). NIPT testinin duyarlılığı ve özgüllüğü %100 olmadığından testin pozitif olması durumunda sonuç amniyosentez (AS) ve ya CVS gibi tanısal yöntemlerle kromozom analizinin doğrulanması gerekir. Çünkü NIPT testi tanı testi olarak değil tarama testi olarak kabul edilmektedir (Nicolaidis, Syngelaki, Ashoor, Birdir, & Touzet, 2013).

NIPT testi, otozomal anöploidiler, trizomiler, cinsiyet kromozom hastalıkları, fetal cinsiyet belirlenmesi, Rh izoimmünizasyonunda ve tek gen bozukluklarının tanısında kullanılabilir. NIPT testi sadece Down sendromu için değil, Tr 18, Tr 13, 45X0 gibi daha sık görülen kromozom anomalileri için de tarama testi olarak kullanılmaktadır (Ashoor, Syngelaki, Wagner, Birdir, & Nicolaidis, 2012). NIPT, Tr21 dışındaki trizomiler için daha düşük yakalama oranlarına sahiptir. NIPT testinin Tr18'i yakalamadaki sensitivitesi %97,4, Tr13'ü yakalamadaki sensitivitesi ise %83,3'tür. Turner sendromundaki sensitivite oranı ise %90,5'tir (Fan & Quake, 2010).

Ayrıca NIPT testi aşağıdaki yüksek risk gruplarında ikincil bir tarama testi olarak kullanılabilir:

- Anne yaşının 35 ve üzeri olması,
- Trizomi 13, 18 veya 21 için artmış anöploidi riski ile fetal ultrasonda minör markerların olmaması (Yapısal bir anormallik tespit edilirse direk tanı testi önerilir),
- Fetal trizomi 13 veya 21 riski artmış dengeli Robertson translokasyonu olan ebeveynler.

Koryon Villus Örnekleme (CVS): Koryonik villus örnekleme, prenatal genetik test için 10 ila 14. gebelik haftaları arasında plasental doku biyopsisi için yapılan tarama testinden ziyade bir tanı prosedürüdür. Koryon villus örneklemesinin birincil avantajı, gebelikte daha erken genetik sonuçlar alınmasıdır. Bu bilgi, hastalara obstetrik yönetim ve öneriler için danışmanlık alma, pediatrik alt uzmanlara erken sevk etme veya sonuçlar anormal ise daha erken ve daha güvenli gebelik sonlandırma yöntemleri alma fırsatı sağlamaktadır. Transabdominal ve transservikal yoldan uygulanmaktadır (Jones TM et al,2022).

CVS endikasyonları;

- NIPT'de, ilk trimester kombine taramada veya ultrasonda yapısal anormallikler tespit edilmesi
- Konjenital anomalili çocuk öyküsü
- Otozomal trizomili veya cinsiyet kromozomu anöploidili çocuk öyküsü
- İleri anne veya baba yaşı
- Ebeveynlerde kromozomal rearrangement taşıyıcılığı
- Ebeveynlerde anöploidi veya anöploidi mozaikliği
- Ebeveynlerde Tay Sachs, Orak Hücre Hastalığı veya Nörofibromatoz gibi genetik bir



KAYNAKLAR

ACOG, 2007. (2007). Invasive prenatal testing for aneuploidy. *Obstetrics and Gynecology*, Vol. 110, pp. 1459–1467. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000291570.63450.44>

Ashoor, G., Syngelaki, A., Wagner, M., Birdir, C., & Nicolaides, K. H. (2012). Chromosome-selective sequencing of maternal plasma cell-free DNA for first-trimester detection of trisomy 21 and trisomy 18. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 206(4), 322.e1-322.e5. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.01.029>

Collins, V. R., Muggli, E. E., Riley, M., Palma, S., & Halliday, J. L. (2008). Is Down Syndrome a Disappearing Birth Defect? *Journal of Pediatrics*, 152(1). <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.07.045>

Cicero S, Rembouskos G, Vandecruys H, Hogg M, Nicolaides KH. Likelihood ratio for trisomy 21 in fetuses with absent nasal bone at the 11–14 weeks scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23:218–23.

Driscoll, D. A., & Gross, S. (2009). Clinical practice. Prenatal screening for aneuploidy. *The New England Journal of Medicine*, 360(24), 2556–2562. <https://doi.org/10.1056/NEJMc0900134>

Ekelund, C. K., Jørgensen, F. S., Petersen, O. B., Sundberg, K., Tabor, A., Andersen, H. J., ... Zingenberg, H. (2009). Impact of a new national screening policy for Down's syndrome in Denmark: Population based cohort study. *BMJ (Online)*, 338(7692), 449–452. <https://doi.org/10.1136/bmj.a2547>

Fan, H. C., & Quake, S. R. (2010). Sensitivity of noninvasive prenatal detection of fetal aneuploidy from maternal plasma using shotgun sequencing is limited only by counting statistics. *PLoS ONE*, 5(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010439>

Hoffman, B. (2018). *Williams obstetrics, study guide*. 25th editi, p 436.

Hyett J, Mogra R, Sonek J. First trimester ultrasound assessment for fetal aneuploidy. *Clin Obstet Gynecol*. 2014 Mar;57(1):142-58.

Invasive prenatal testing for aneuploidy. (2007, December). *Obstetrics and Gynecology*, Vol. 110, pp. 1459–1467. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000291570.63450.44>

ISUOG Practice Guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013 Jan; 41 (1): 102-13.

Jones TM, Montero FJ. Chorionic Villus Sampling. [Updated 2021 Dec 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.

Kagan KO, Valencia C, Livanos P, Wright D, Nicolaides KH. Tricuspid regurgitation in screening for trisomies 21, 18 and 13 and Turner syndrome at 11+0 to 13+6 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33: 18–22.

Kagan KO, Wright D, Baker A, Sahota D, Nicolaides KH. Screening for trisomy 21 by maternal age, fetal nuchal translucency thickness, free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 618–624.

Khalil A, Nicolaides KH. Fetal heart defects: potential and pitfalls of first-trimester detection. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2013 Oct;18(5):251-60.

Malone, F. D., Canick, J. A., Ball, R. H., Nyberg, D. A., Comstock, C. H., Bukowski, R., ... D'alton, M. E. (2005). First-Trimester or Second-Trimester Screening, or Both, for Down's Syndrome. In *n engl j med* (Vol. 353). Retrieved from www.nejm.org

Merkatz, I. R., Nitowsky, H. M., Macri, J. N., & Johnson, W. E. (1984). An association between low maternal serum α -fetoprotein and fetal chromosomal abnormalities. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 148(7), 886–894. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(84\)90530-1](https://doi.org/10.1016/0002-9378(84)90530-1)



Messerlian, GERALYN; Farina, A. P. G. E. (2016). First-trimester combined test and integrated tests for screening for Down syndrome and trisomy 18 - UpToDate.

Nicolaides, K. H. (2004, July). Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Vol. 191, pp. 45–67. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.03.090>

Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks K. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. *BMJ*; 1992; 304:867–869.

Nicolaides KH, Snijders RJ, Gosden CM, Berry C, Campbell S. Ultrasonographically detectable markers of fetal chromosomal abnormalities. *Lancet* 1992; 340: 704–707.

Nicolaides KH. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn* 2011; 31: 7–15.

Nicolaides, K. H., & Turan, Ö. M. (2004). 11-13+ 6 Hafta Ultrasonu. *Kaya Matbaacılık*.

Nicolaides, K. H., Syngelaki, A., Ashoor, G., Birdir, C., & Touzet, G. (2013). Noninvasive prenatal testing for fetal trisomies in a routinely screened first-trimester population. *Obstetrical and Gynecological Survey*, Vol. 68, pp. 173–175. <https://doi.org/10.1097/OGX.0b013e318285bf66>

Norton, M. E., Jacobsson, B., Swamy, G. K., Laurent, L. C., Ranzini, A. C., Brar, H., ... Wapner, R. J. (2015). Cell-free DNA analysis for noninvasive examination of trisomy. *New England Journal of Medicine*, 372(17), 1589–1597. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1407349>

Resta, R. G. (2005). Changing demographics of Advanced Maternal Age (AMA) and the impact on the predicted incidence of down syndrome in the United States: Implications for prenatal screening and genetic counseling. *American Journal of Medical Genetics*, 133 A(1), 31–36. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.30553>

Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo C, Hernandez-Andrade E, Johnsen SL, Kalache K, Leung KY, Malinger G, Munoz H, Prefumo F, Toi

A, Lee W; ISUOG Clinical Standards Committee. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 116–126.

Salomon LJ, Bernard M, Amarsy R, Bernard JP, Ville Y. The impact of crown-rump length measurement error on combined Down syndrome screening: a simulation study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33: 506–511.

Sladkevicius P, Saltvedt S, Almström H, Kublickas M, Grunewald C, Valentin L. Ultrasound dating at 12–14 weeks of gestation. A prospective cross-validation of established dating formulae in in-vitro fertilized pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 504–511.

Wald, N. J., George, L., Smith, D., Densem, J. W., & Pettersonm, K. (1996). Serum screening for down's syndrome between 8 and 14 weeks of pregnancy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 103(5), 407–412. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1996.tb09765.x>

Wald, N. J., Hackshaw, A. K., & George, L. M. (2000). Assay precision of serum α fetoprotein in antenatal screening for neural tube defects and Down's syndrome. *Journal of Medical Screening*, 7(2), 74–77. <https://doi.org/10.1136/jms.7.2.74>

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM PRATIĞİNDE MEDİKOLEGAL SORUNLAR



Op. Dr. Samet Bayrak

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Yönetim ve Hukuk-Etik Kurul Üyesi

ÖZET

Dünyada ve ülkemizde hekimlik uygulamaları içerisinde en riskli dal kadın hastalıkları ve doğum uzmanlık alanı olup tüm tıbbi müdahale hatalarının % 27,6 'sını oluşturmaktadır. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı Yüksek Sağlık Şurası ile Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumuna incelenmek üzere gönderilen dosyaların büyük bir bölümünde ise perinatoloji ve obstetrik konularının sıklığı dikkat çekmektedir.

Sağlık hizmetleri daima risk taşıyan bir meslek grubudur. Bu nedenle diğer olaylarla sağlık mensuplarının riskleri aşağıda açıklanmaktadır.

SAĞLIK HİZMETLERİ NE KADAR RİSKLİDİR?

1. Bungee jumping:1/100
2. Dağcılık: 1/300
3. Sağlık Hizmetleri 1/500
4. Araç kullanma:1/20.000
5. Tarifeli hava yolları seyahati: 1/8.000.000
6. Avrupa tren yollar seyahati:1/10.000.000

Sağlık Bakanlığı Yüksek Sağlık Şurasına incelenmek üzere 2001- 2005 yılları arasında gelen dosyalara bakıldığında tüm dosyaların %34.17'sinin kadın hastalıkları ve doğum uzmanlık dalına ait olduğu görülmektedir.

Türkiye'de 2001-2005 yılları arasında Yüksek Sağlık Şura'sına gelen dosyaların uzmanlık dallarına göre dağılımı

Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları	% 34.17
Genel Cerrahi Uzmanları:	% 11.40
Pediyatri uzmanları:	% 10.95
Hemşire:	% 5.84
Asistan:	% 4.38
Diş Hekimi:	% 1.46

Prof. Dr. A. Nezih Gök (GATA 5 MART 2005)

İncelediğimiz Yüksek Mahkeme Kararlarında dava konusu olan uzmanlık dalları ve uzmanlık dallarının dava edilme oranları aşağıdaki gibidir. Aşağıdaki tablonun incelenmesinde görülüyor ki kadın hastalıkları ve doğum uzmanlık dalı %26.7 ile ilk sırada yer almaktadır.

HEKİMLİK FAALİYETLERİ SIRASINDA OLUŞAN TIBBİ MÜDAHALE HATALARININ UZMANLIK DALLARINA GÖRE DAĞILIMI

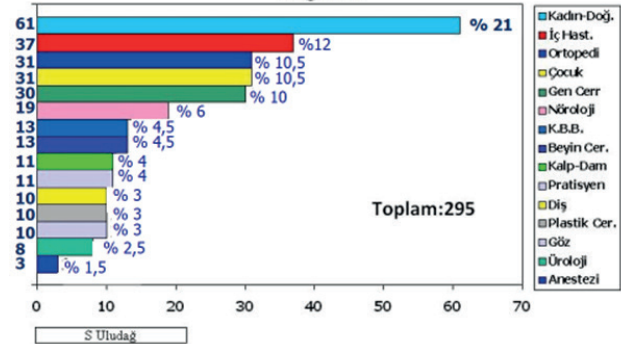
BRANŞLAR	%
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM	26.7
GENEL CERRAHİ	9.8
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON	7.1
ORTOPEDİ	6.2
GÖZ	6.2
DIŞ	5.3
ACİL	4.4
PEDİYATRİ	4.4
KBB	4.4
ÜROLOJİ	3.5
KVC	2.6
BEYİN CERRAHİSİ	2.6
PLASTİK CERRAHİSİ	2.6
KARDİYOLOJİ	1.7
PSİKİYATRİ	1.7
DAHİLİYE	0.8
CİLDİYE	0.8
GÖĞÜS CERRAHİSİ	0.8
RADYOLOJİ	0.8
GÖĞÜS HASTALIKLARI	0.8

(Av. Halide SAVAŞ, II.tıp Hukuku Günleri Adli Jinekoloji ve Obstetrik, 2012,TTB İstanbul tabip odası,s:40)

2004 yılında ise Adli Tıp Kurumuna gelen dosyaların sayı ve yüzdeleri aşağıda tablo halinde gösterilmektedir.

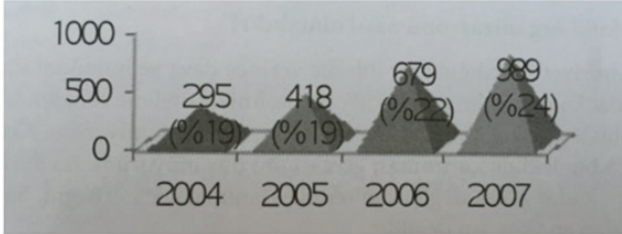
ADLİ TIP KURUMUNA

2004 yılında gelen dosyaların klinik dallara göre dağılımı

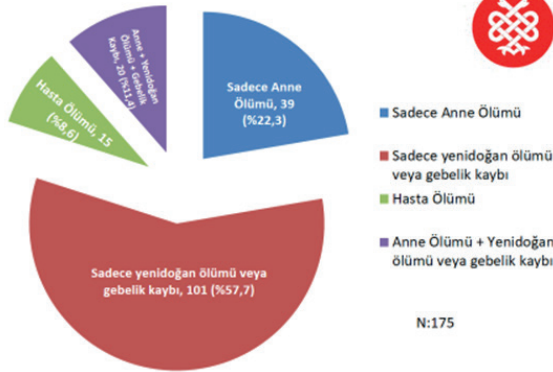


Yıllar içerisinde tıbbi uygulama hatası dosyalarının 2004-2007 yılları arasında ki artışın çok önemli olduğu aşağıda ki tablodan anlaşılmaktadır.

TIBBİ UYGULAMA HATASI DOSYALARININ KADIN DOĞUM UZMANLARI İLE İLİŞKİSİ

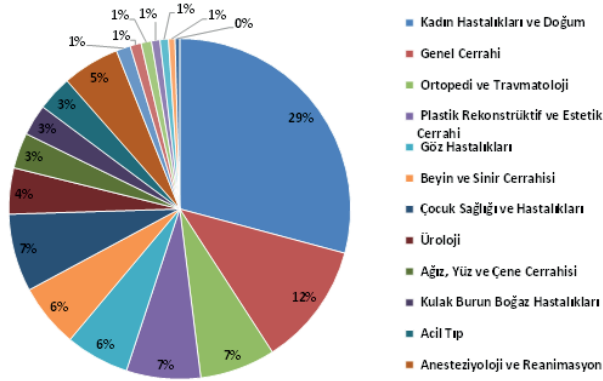


Koç, S, Can M. II. Tıp Hukuku Günleri, "Adli Jinekoloji ve Obstetrik, TTB, İTO Yayını, Kasım 2012, İstanbul, S: 19.



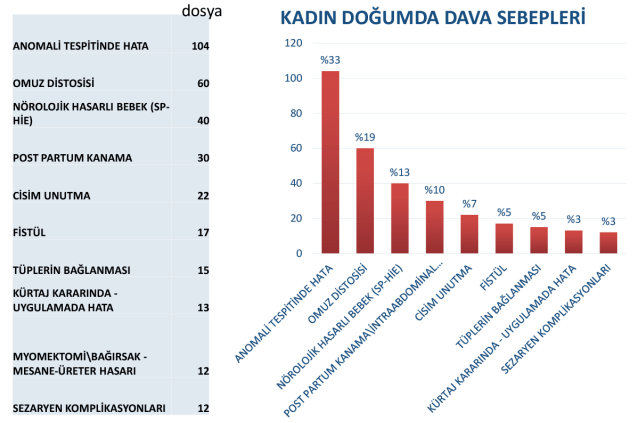
ÖLÜM GÖRÜLEN YSŞ KARAR ÖZETLERİNİN OLAYDA ÖLENİN KİMLİĞİNE GÖRE DAĞILIMI
YÜKSEK SAĞLIK ŞURASI KARARLARINDA KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM 2000-2005 İLGİLİ ÖNDER – İSTANBUL – 2012

Hanyaloğlu- Acar Hukuk Bürosu Ağustos 2010- Ekim 2019 verileri
1387 Malpraktis Dosyası - 1661 Hekim



www.hanyaloglu-acar.av.tr

Hanyaloğlu- Acar Hukuk Bürosu Ağustos 2010- Ekim 2019 verileri



www.hanyaloglu-acar.av.tr

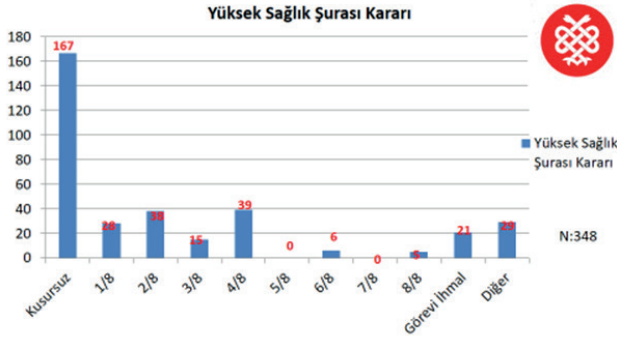
Dosyaların incelenmesinde kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarına ait gelen dosyalar ve bu dosyaların incelenmesi sonucu verilen kararlar aşağıda net olarak görülmektedir.

Kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının hangi görevi yerine getirmede yetersiz kaldığı iddiaları ve YSŞ'nin bu konuda kusurlu bulunduğu uzmanlar

	Olgu sayı ve %	YSŞ tarafından kusurlu bulunan Kadın Doğum uzmanı sayısı
Yetersiz preoperatif değerlendirme	22 (% 17,6)	12
Yetersiz operatif değerlendirme	5 (% 4)	2
Yetersiz operatif ve postoperatif değerlendirme	15 (% 12)	7
Operatif komplikasyonlar	14 (% 11)	8
Operatif hatalar	7 (% 5,6)	5
Yetersiz medikal tedavi	7 (% 5,6)	-
Tanı hatası	22 (% 17,6)	11
Branşı dışı hasta kabulü	-	-
Gereksiz hasta servisi	10 (% 8)	5
Hastayı bilgilendirmeme	2 (% 1,6)	-
Hasta onayını almama	2 (% 1,6)	-
Yeni bir tedavi yöntemi uygulama	-	-
Sır saklamama	1	-
Adli görev hataları	2 (% 1,6)	1
Göreve gelmeme, rüvet, irtikap ve görevi kötüye kullanma	13 (% 10,4)	10
Anestezi hataları	4 (% 3,4)	3
	125	64

*Prof. Dr. A. Rıza Tümer – Cerrahi Branşlar Açısından Hukuki Sorumluluklar ve Malpraktis – 2013 / S.115

Yüksek Sağlık Şurasına gelen kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarına ait 348 dosya incelenmiş ve 167 dosyada herhangi bir kusur saptanmamıştır. Ancak 181 dosyada kusurlu bulunan uzmanlara 1/8 ile 8/8 oranları arasında kusurlu oldukları kararı verilmiştir.



KADIN DOĞUM HEKİMLERİ İLE İLGİLİ YSS KARARLARININ DAĞILIMI
YÜKSEK SAĞLIK ŞURASI KARARLARINDA KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM 2000-2005
İLGİLİ ÖNDER - İSTANBUL - 2012

- Kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının şikâyet nedenlerinin büyük bir oranda gebelik olgularının tetkik,takip ve yapılan işlemlerle ilgili olduğu görülmektedir.Aşağıdaki tabloda görüldüğü gibi en fazla şikâyet nedeni miadında gebelik olduğu görülmektedir.
- Kadın hastalıkları ve doğumu Uzmanlarını yaptığı girişimlerden dolayı şikâyet eden hastaların hekime başvurma nedenleri

Kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarını yaptığı girişimlerden dolayı şikâyet eden hastaların hekime başvurma nedenleri

Miadında gebelik	81 (% 64,8)
10 haftadan büyük gebelikler	17 (% 13,6)
10 haftadan küçük gebelikler	8 (% 6,4)
Genital bölge kanserleri	4 (% 3,2)
Kızlık zarı muayenesi	2 (% 1,6)
Diğer Kadın doğum rahatsızlığı şikâyetleri	13 (% 10,4)
	125

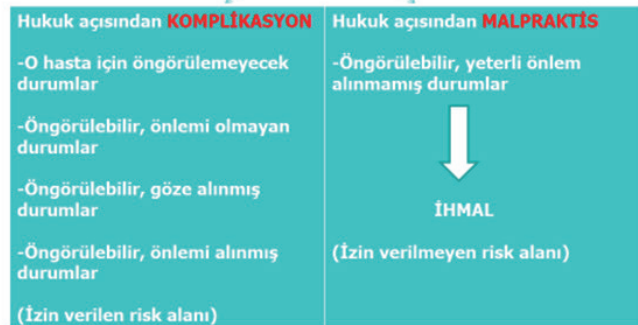
*Prof. Dr. A. Rıza Tümer – Cerrahi Branşlar Açısından Hukuki Sorumluluklar ve Malpraktis – 2013 / S.114

Nelere Dikkat Etmeliyiz?

- Doktor hastalığı iyileşeceği konusunda garanti veremez, ilme ve tıp kurallarına uygun olarak tedavisini yapar.
- Hukuki hata nedeniyle doktorun kendini koruması için kayıtlar çok dikkatli tutulması ve bunların korunmalıdır.
- Hasta dosyaları günlük doktorluk yükünün ağırlığı nedeniyle ihmal edilen bir konudur.
- Oysa dosyanın iyi tutulması hem yasal bir zorunluluktur, hem de ayrıntılı biçimde kayıt altına alınan bilgiler yargıda doktor lehine kanıt olabilmektedir.
- Doktor kaydını iyi tutarsa davacı, doktorun kusurunu ispat etmek zorundadır.
- Aksi halde, iyi kayıt yoksa doktor kusursuz olduğunu ispat etmek zorunda kalabilir.

- Hekim sorumluluğu ancak kusurlu uygulama hatasından dolayıdır.
- Buna karşılık komplikasyon dolayısıyla hekim sorumlu tutulamaz.
- Tıbbi müdahaleler izin verilen risk kapsamında değerlendirilmelidir.
- Tıbbi müdahalelerde her an zararlı bir neticenin meydana gelme durumu söz konusu olabilir.
- Gerekli özen ve dikkat gösterilse bile meydana gelen olumsuz neticeler tıbbi müdahalelerin normal sapmaları, rizikoları olarak değerlendirilmektedir.
- Yapılan ameliyat beklenen iyi sonucu vermemiş olsa dahi tıp ilminin kabul edilen kurallarına uygun bir müdahale yapılmış ise doktora kusur izafe edilemeyeceğinden meydana gelen sonuçtan dolayı sorumluluğu yoluna gidilemez.

Hastada herhangi bir zarar durumunda



Yazar: N. Komplikasyon ve malpraktis ayırımı. Uluslararası 2. Sağlık Hukuku Sempozyumu, Kadir Has Üniversitesi Hukuk Fakültesi, 2006; pp: 29-40.



OBSTETRİK KOMPLİKASYONLARIN OLUŞ ZAMANI

- HER YIL ABD HASTANELERİNDE 4 MİLYON KADIN DOĞUM YAPIYOR.
- 2005/2010 YILLARI ARASINDA TEKSAS'TA 2 MİLYONDAN FAZLA DOĞUM ANALİZİ YAPILDI.
- ÇALIŞMADA 3. VE 4. DERECE PERİNEAL LASERASYON
- UTERUS RÜPTÜRÜ
- PLANLANMAMIŞ HİSTEREKTOMİ
- YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNE KABUL
- DOĞUM SONRASI PLANLANMAMIŞ AMELİYATHANE PROSEDÜRÜNÜ İÇEREN DOĞUM VEYA KOMPLİKASYONLAR İNCELENDİ

ARAŞTIRMA SONUÇLARINA GÖRE BU KOMPLİKASYONLARIN

- GECE NÖBETLERİNDE %21,3
- HAFTA SONRARINDA %8,6
- TATİL GÜNLERİNDE İSE %2,9

VE DAHA FAZLA OLDUĞU GÖRÜLDÜ

- Tıbbi sorumluluk davaları açısından en riskli olan kadın hastalıkları ve doğum branşdır.
- ABD 'de tıbbi sorumluluk iddiasıyla açılan 4000 davadan %20'si kadın hastalıkları ve doğum branşına aittir.
- American congress of obstetricians and gynecologists (ACOG)'un bildirisine göre;
- Kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının %78'i hakkında en az bir dava açılmış
- %37'sine ise 3 veya daha fazla medikal malpraktis dava açılmıştır.
- Bunların %12'si Kadın Doğum alanında çalışmayı bırakmıştır.

JİNEKOLOJİ'DE MEDİKOLEGAL SORUNLAR

1. TUBAL LİGASYON: Siterilizasyon sosyal bioperayondur ve eğer başarısız olunursa çiftler çoğunlukla büyük tepki gösterir. Bu nedenle öncelikle bu işlem sterilizasyon olarak adlandırılmalı, sterilizasyonun amaç olduğu, yapılan işlemin ise bir kontrasepsiyon yöntemi olduğu belirtilmelidir.

2. LAPARASKOPİ: Laparaskopide temel problem, beklenmeyen bir organ hasarı nedeni ile laparotomi uygulaması

3. HİSTEROSKOPİ: Operatif histeroskopide hastalar perfoorasyon, hemoraji ve buna bağlı histerektomi ile barsak yaralanması riskleri hakkında mutlaka bilgilendirilmeli ve onam

bizzatişlemi yapacak hekim tarafından alınmalıdır.

4. HİSTEREKTOMİ: Jinekolojide en çok yapılan operasyondur. Malpraktis davalarının çoğuna endikasyonsuz histerektomi, onam alınmaksızın overlerin çıkartması, overkoruyucu cerrahi sonrası erken ovaryen yetmezlik risk hakkında hastanın uyarılmaması ve üreter yaralanmaları oluşturmaktadır.

OBSTETRİK'TE MEDİKOLEGAL SORUNLAR

1. KONJENİTAL ANOMALİLERİN TANISINI KOYMADA YETERSİZLİK:

• Hekimler ve beraberinde hastalar ultrasonografinin faydalarına inanıyor, bu beklentiler ise medikal malpraktis davalarının açılmasına gerekçe oluyor. Birçok anomalinin ultrasonografi ile tanısı konulabileceği gibi, tanısı konulmayan yada geç konulan anomalilerinde olduğu gebe ve yakınlarına izah edilmelidir.

• Amniyosentezin masum bir işlem olmadığı ve tüm konjenital anomalilerin tanısını yüzde 100 koyduracağı gebe ve yakınlarına net olarak anlatılmalıdır.

• Bu konu ile ilgili dava dosyaları incelendiğinde, olayların büyük bir çoğunluğunun hekimin zaman ayırıp bütün bu olasılıkları hastaya anlatmada yetersiz olması ve onam olmamasıdır.

2. GEBELİK TERMİNASYONU VE BUNA BAĞLI KOMPLİKASYONLAR:

• Gebelik sonlandıracağı zaman uterusun büyüklüğü ve pozisyonu mutlaka iyi bilinmelidir.

• Çiftler evli, ayrı yaşıyor olsalar olsalar bile gebelik terminasyon için eşlerden beraberce rıza gösterdiklerine dair onay ve izin belgesi alınmalıdır.

3. YÜKSEK RİSKLİ GEBELİK VE POSTPARTUM HEMORAJİ YÖNETİMİ:

- Yapılan çalışmalardan anne ölümünün en önemli temel nedeni hemoraji
- Bebek ölümünün ise en önemli nedeni maternal hipertansiyon ve buna bağlı komplikasyonlardır.
- Bu durumlarda en sık karşılaşılan hatalar; fetal kalbin uygun şekilde monitörize /oskülte edilmemesi, fetal kalp trasesinin yanlış değerlendirilmesi
- Zor doğumu fark edememe
- Oksitosini kriterlere uygun kullanmama
- Sezeryan uygulamama veya geç uygulama
- Neonatal resüsitasyonda yetersizlik
- Yüksek riskli durumlarda ebelerin hekimlerle iletişime geçmesinde yetersizlik
- Lohusaların doğum sonrası yeterli gözlemde tutulmadığı
- Lohusaların erken taburcu edilmesi

4. SEZARYEN PROSEDÜRÜNE BAĞLI MEDİKOLEGAL SORUNLAR:

Genel olarak bu konu ile ilgili dava dosyaları incelendiğinde:

- Endikasyonsuz yapılan sezaryen olguları
- Sezaryen endikasyon koymada geçilme
- Sezaryen sonrası normal doğumu takiben uterin rüptür.
- Sezaryen sonrası hastanın yetersiz takibi sonucu Maternal ve fetal ölüm karışımına çıkmaktadır.

AMELİYAT SAHASI İÇERİSİNDE YABANCI CİSİM UNUTULMASI

- Cerrahi sonrası bayım içerisinde unutulmuş yabancı cisimlerin gerçek insidansını tahmin etmek güçtür.
- Laparotomiler için 1/100 ile 1/300 gibi geniş aralıkta çeşitli oranlar bildirilmiştir.
- 1995-2000 yılları arasında yapılan bir araştırmada YYS' na gönderilen 'abdominal kavite içerisinde unutulmuş gazlı bez cerrahi olgusu' yalnızca 8(%1.4) olarak tespit edilmiştir. (Prof Dr. A. Rıza Tümer –Cerrahi Branşlar Açısından Hukuki Sorumluluklar ve Malpraktis-2013/S.133)
- Bu olguların;
-3'ü Genel Cerrahi,
-5'i ise Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanlarına aittir, 3 tanesi acil (acil sezeryan 1,2 olgu vajinal kanam),2 tanesinin de elektif sezeryan olduğu görülmektedir. (Prof Dr. A. Rıza Tümer –Cerrahi Branşlar Açısından Hukuki Sorumluluklar ve Malpraktis-2013/S.133)

AMELİYAT SAHASI İÇERİSİNDE YABANCI CİSİM UNUTULMASI NEDENLERİ

- Cerrahi ekibin yorgunluğu
- Ameliyathane ekibinde nöbet değişimi
- Sistem problemleri
- Gazlı bezlerin birbirine yapışması
- Doğru olmayan paket sayımları
- Sayım yapılması
- Acil şartlarda operasyon yapılması
- Aşırı kanamalı operasyonlar
- Birden fazla cerrahi prosedürün gerçekleştirilmesi
- Hastanın vücut kitle endeksi
- İntroperatif x-ray de yabancı negatiflik (Prof Dr. A. Rıza Tümer-Cerrahi Branşlar Açısından Hukuki Sorumluluklar ve Malpraktis-2013/S.133)

Tüm tıbbi işlemlerde ve özellikle kadın hastalıkları ve doğum uzmanlık dalında uygulanması gereken uygulamalar şu şekilde sıralanmaktadır.

STANDART UYGULAMALAR NELERDİR

- Anamnez (yakınma-sağlık öyküsü) alma
- Muayene
- Tanı metotlarını kullanma
- Yorum yapma (bilgilendirme)
- Aydınlatılmış onam formu
- Müdahaleler yapma
- İstenmeyen komplikasyonları bilme
- Beklenmeyen komplikasyonları bilme
- Bakım yapma
- Takip / kontrol yapma (Av. Mustafa Kemal Köseler. Sağlık Hukuku Kurultayı. Kasım 2007. Ankara)

Gerek klinikte yatan ve gerekse ayaktan tedavi gören hastaların dosyaları aşağıdaki bilgileri ve bulguları mutlaka içermelidir. Çünkü yıllar geçse bile herhangi bir soruşturma veya dava konusu olduğunda bilirkişi ve yargı dosyada ki bu kayıtlara göre değerlendirme yapacaktır. Bu nedenle kayıtlar tutulurken çok titiz ve dikkatli davranılması daima hekim lehine bir kanıt olabilmektedir.

HASTA DOSYALARI

- Hastanın anamnezi
- Fizik, jinekoloji, obstetrik muayene bulguları
- Görüntüleme ve laboratuvar sonuçları
- Yapılmışsa konsültasyon notları
- Hemşirelik bakım hizmet kayıtları
- Yapılan tıbbi tedavi ve operasyon notu
- Günlük izlem bulgularını içermelidir.
(Stuart E Niles Jr.Jd,a lange medical book
Martin L,Pernoll MD 1994,S:1468)

Dosyaların muntazam tutulması yukarıda belirtildiği gibi bilahare yapılacak olan haksız ithamlara cevap olabilmeleri için önemlidir.

- Dosya hekimin teşhis ve eylemlerini destekleyecek yeterli derecede içerirse haksız iddialara karşı savunma kolaylaşır.
- Diğer taraftan dosyadaki önemli bulguların eksikliği hekimin doğru hareket ettiği yolundaki savunmasını kanıtlamada başarısız kalmasına yol açabilir.
(Stuart E Niles Jr.Jd,a lange medical book
Martin L,Pernoll MD 1994,S:1468,)

SONUÇ

- Yargıtay bir kararında aynen şu hususlar ifade etmiştir.
“ Hekim tedavisini ya da ameliyatını deruhte hastayı %100 iyileştirme yükümlülüğü altında değildir. Bütün sorun, hekim “ Tıp kural ve gereklerine “ uygun davranıp davranmadığı yönünü tespit etmektir.

Eğer bir hekim, tıp ilminin öngördüğü ve yapılmasını gerekli kıldığı kurallara ve tıbbi tedavi yöntemlerine uygun hareket etmiş ise artık eylem ve davranışının hukuka aykırılığı iddia edilmeyeceğinden, tedavi ve ameliyat sonucu hasta iyileşmemiş olsa dahi, hekimin bundan sorumlu tutulması mümkün değildir.

- Dolayısı ile hekimin taksirli hareketinden bahsedebilmek için; hekimin kusurlu olması başka ifade ile özen yükümlülüğünü ihmal etmesi gerekmektedir.
- Tıbbi tedavi ve müdahale sonrasında; hastanın durumu iyileşebilir, aynı kalabilir ya da kötüleşebilir. Olanaklar dâhilinde yapılması gereken her şey yapıldığı halde bu 3 olasılıktan biri gerçekleşebilir.
- Sonucu etkileyen pek çok etken olması nedeni, olumsuz bir durum, tek başına ihmal veya hasta bulunduğunu kanıtlamaz.
- Tıbbi uygulama hataları ancak sağlık personelinin standardın dışında hizmet

vermesinden kaynaklanmakta olup, mevcut tıbbi bilgi seviyesine göre öngörülmeyecek hatası kapsamında değerlendirilmez.

(Mustafa Kıcılıoğlu yargı kararları ışığında doktorun (Hekimin) tıbbi müdahalelerden doğan hukuki sorumluluğu, Terazi aylık hukuk dergisi. 2006 pp:22.)

İnsan eylemi, doğası gereği risk teşkil ettiğinden sıfır risk ancak eylemsizlikle mümkün olabilir. Kuskusuz bu tıbbi uygulamalar içinde söz konusu var olan bu hakikat hekimlik mesleğinde de rasyonel bir risk/yarar analizini gerekli kılar.

Günümüz hukuk anlayışında yer alan ‘izin verilen risk kavramının tıbbi karşılığı komplikasyondur’ ve tek başına kusur sayılmaz

(Yrd. Doç. Dr. Burcu Sönmez Yeni CMK’da Bilirkişi kavramı-2012)

- Eğer hekim koyduğu tanı doğruysa tedavi doğru şekilde yürütülmüşse, hekim hasta üzerinde her türlü özeni göstermişse ve önceden öngörülebilir risklere karşı tam anlamıyla önlem alınmışsa, burada malpraktisten söz edilemez ve hekim sorumlu tutulamaz.
- Aynı şekilde mevcut bilim ve teknoloji vasıtasıyla ortaya çıkabilecek komplikasyon bilinemiyorsa ve yahut bu komplikasyona önlem almak mümkün değilse, yine burada hekimin sorumluluğundan bahsedilmeyecektir.

(N.G, Yargıtay 13.Hukuk Dairesi Üyesi, 03 Nisan 2016-izmir/Manisa TJOD Medikolegal Sorunlar Toplantısı)



GENÇ BİR UZMAN GÖZÜNDEN

Op.Dr.Engin ÖZTÜRK

Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi



Tüm değerli meslektaşlarım gibi çok donanımlı bir klinikten mezun olup uzman olduktan sonra gerçek mesleki hayatımın o zaman başladığını anladım. Asistanlık çok zor bir süreç olmasına rağmen klinikte tüm kurallar, kimin ne iş yapacağı, hocaların hastalara karşı klinik yaklaşımları belli. Hatta ameliyathane personelinin hastayı preop hazırlamasındaki tecrübesi bile bizim aslında asistan iken ne kadar korunaklı bir limanda olduğumuzun göstergesi. Uzman olarak başladığımızda ise gittiğimiz ortamı yabancı hissetmemiz, her vakada ve komplikasyonda yanımızda olan hocalarımızın olmaması ve artık tek olma düşüncesi yeni başlayan bir uzmanın en büyük tedirginlikleri arasında olsa da asistanlık süresince kazanmış olduğumuz tüm tecrübeler aslında bizlerin en büyük güç kaynağı oluyor. Bir vaka geldiğinde şu hocamızla böyle bir vaka yapmışım veya şu hocamızla böyle yapardı diyerek bir nevi hocalarımızın öğrettiklerinden oluşan kendi sentezimizi ortaya çıkarıyoruz. İlk atandığım ilçe devlet hastanesinde benden başka kadın doğum uzmanı yoktu ve orada aldığım eğitim ve tecrübelerin faydasını anlatılmazdı. Burda en büyük güçlük ise yapabileceğiniz bir vakayı gerek personelinizin deneyimsizliğinden, gerek yeterli ekipman olamamasından, gerek ise kan bankası veya kan ürününün bulunmamasından sevk etme zorunda kalmak. Bir de 7/24 icapçı olup sürekli aranmak çok tedirgin edici bir durum. Bazen öyle oluyordu ki yakınlarım ve sevdiklerim aradığında çok uzatmayalım hastaneden arayabilirler endişe gerçekten yıpratıcı. Sonra ise kaba doğum hızının en yüksek olduğu Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesine nam-ı diğer Urfa doğum evine atandım. Burda ise çok ciddi bir doğum oranı ve bu sayılara oranla çok fazla doğum, çok fazla sezaryen, çok fazla kanamalı hasta (dekolman-previa-percreata gibi) ve yani anlayacağınız çok fazla komplikasyon vardı. Beraber çalıştığımız arkadaşlarımız kenetlenmiş ve her vakada herkes elinden geldiği ölçüde birbirine destek oluyordu. Burda en önemlisi ise bizi her türlü komplikasyonda yalnız bırakmayan yeri geldiğinde evden gelerek vakaya dahil olan yeri geldiğinde hastalarımızı kabul ederek bizden desteğini

esirgemeyen Prof.Dr.M.Erdak SAK hocam ve ekibine ayrıca teşekkür ederim. Çünkü Urfa'da üniversite hastanesinde günde 3 veya 4 adet percreata alındığına şahit oldum. Bu yoğunlukta çalışırken acaba her yer mi böyle diye insan kendine sormadan edemiyor. Bu yoğun tempo sonrasında Bursa Yüksek İhtisas Hastanesine atandım. Uzun bir süredir özlemini çektiğim eğitim temelli bir klinikte çalışma fırsatını buldum. Gerek yapılan jinekolojik vakalarla, gerek yapılan yayınlarla, gerek eğitim günlerindeki olgu-vaka sunumları ile eski günlerime döndüm diyebilirim. Bence asistanlık bitip uzman olduktan sonra kendi tecrübelerimizi kazanma dışında güncel bilgileri de mutlaka takip etmeli ve sürekli kendimizi güncellemeliyiz. Bunun içinde bize her zaman yaptığı kongrelerle ve birçok platformdaki eğitim çalışmaları ile bizim güncel kalmamızı sağlayan çatı derneğimiz TJOD yönetim kurulu başkanımız Prof.Dr.Bülent TIRAŞ hocama ve desteğini bizlerden esirgemeyen tüm TJOD yönetim kurulu üyelerimize sonsuz teşekkürleri bir borç bilirim.



Prof. Dr. Talip Gül

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Meslektaşlarıma saygılarımla;

Hekimlik; en zor mesleklerden biri olması yanında, en önemli hizmeti icra eden bir meslektir. Çünkü İnsana hizmet etmektedir. Bu nedenle Hekimler, meslek etiğine en çok dikkat eden grubu oluştururlar.

Meslek etiğinin en önemli yanlarından biri, dünyanın her yerinde aynı meslekte çalışan bireylerin, etik davranış kurallarına uygun davranmalarınıdır.

Kadın doğum doktorları olarak bizler de, gerek kendi aramızda gerekse diğer bölümlerde hizmet veren doktor arkadaşlarımız arasındaki etik kurallara özen göstermeliyiz. Bu konuda ilkesel davranmalıyız. Başarılı bir hizmet icra edebilmemiz için ve mesleğimizi icra ederken sorun yaşamamak için bazı ilkeler ışığında hareket etmek önemlidir. Öncelikle meslektaşlarımıza saygılı olmalıyız ve birbirimizin eksik ve hatalarını telafi etmeye çalışmalıyız. Biliyoruz ki Meslektaş dayanışması bir çok meslekte titizlikle uygulanmaktadır.

Doktor olarak hastalarımız ile zaman içerisinde dost olabiliyoruz. Doktor / Hasta dostluğu oluşabiliyor. Bu dostluk Hasta ile Kadın doğum doktorları arasında çok daha önem arz etmektedir. Hasta bazen en yakınına hatta eşine bile söyleyemediği şikayetlerini ve sırlarını bizler ile paylaşmaktadır. Bizler de hastalarımızın bu şikayetlerini ve sırlarını saklamak zorundayız. Hatta hastalarımızın bize teslim ettikleri sırlarını ölümlerinden sonra dahi saklamak zorundayız.

Hasta ile ilişkilerimizde öncelikle ahlaki kurallara uygun hareket etmeliyiz. Ahlaki kuralların dışına çıktığımız zaman mesleğimizin ilkelerini de ihlal etmiş oluruz ve bu durum öncelikle bizleri zor duruma sokarak ciddi sorunlar doğurabilir. İlişkilerde ahlaki kurallara özen göstermek her meslekte önemlidir. Ancak Doktorluk mesleğinde özellikle Kadın Doğum hizmetinde ahlaki kurallara azami dikkat etmek çok daha önem arz etmektedir.

Hastalarımızın bizden beklentilerini bilmek ve mümkün olduğu kadar karşılamak durumundayız. Öncelikle hastalara yeterli bilgi vermeliyiz. Bazı durumlarda sadece hastaya değil aynı zamanda hasta yakınlarına da detaylı bilgi vermeliyiz. Hastayı ve hasta yakınına tatmin edecek kadar bilgi vermenin güven açısından da önemli olduğunu bilmeliyiz. Bu konuda empati yapmanın doğru olacağını düşünüyorum. Hasta tarafından bize yöneltilen her soruya sabırla ve makul cevaplar vermeliyiz.

Hastalar bize güvenmek ister. Bu güveni vermenin en önemli yolu diyalogdan geçer. Doğru ve samimi bir diyalog güveni artırır. Güven, verilen sağlık hizmetinin etkinliğini olumlu yönden artırmaktadır.

Hastalar için ulaşılabilir olmak da çok önemli hususlardan biridir. Hastalarımızın telefon ile, sosyal medya vs. yolu ile bizlere veya asistanımıza / sekreterimize rahatça ulaşabileceğini bilmeleri onlar için çok önemli bir güvencedir. Aksi olunca, verdiğimiz hizmet ne kadar doğru ne kadar kaliteli olursa olsun hasta doktorunu değiştirmektedir. Hasta için ulaşılabilir olmak çok önemlidir.

Doktor olarak hastalarımızdan ve yakınlarından saygı bekliyoruz ve bu bizim en tabii hakkımızdır. Bizler de hastalarımıza ve yakınlarına saygılı davranmalıyız. Bunu bizden beklerler. Saygı hastanın doktoruna güvenini artıran bir diğer unsurdur.

Hasta mahremiyeti önemlidir. Özellikle Kadın Doğum hizmetlerinde daha fazla önem arz etmektedir. Hasta mahremiyete önem verdiğimizizi bilmelidir. Hasta ile hekin arasındaki güveni sağlayan en önemli hususlardan biri mahremiyete gösterilen özendir. Hastalar, mahremiyete önem vermeyen doktorunu değiştirebiliyor.



Hastalara verdiğimiz hizmetlerde hastanın rızası da önemlidir ve rıza alınmalıdır. Her türlü tedavide rıza almak önemlidir. Rıza alınmadan yapılan tedavilerin özellikle de operasyonların ciddi yasal sıkıntılar yaratabileceğini bilmeliyiz. Buraya kadar genelde hastalarımızın bizlerden beklentilerini özetlemeye çalıştım. Burdan sonra Kadın doğum doktorları olarak bizler nasıl daha çok başarılı oluruz ve daha fazla mutlu olabiliriz. Bu konuda birkaç noktayı özetlemek istiyorum;

Öncelikle mesleğimizi severek ve benimseyerek yapmalıyız. Sevmek başarıyı en önemli ayaklarından biridir. Sevgi büyük bir güçtür. Doktor olarak mesleğimizi severek icra ettiğimiz zaman daha başarılı oluruz ve daha çok mutlu oluruz. Sevmek ,severek çalışmak sonuçta başarıyı getirir. Mesleklerinde Ün sahibi olmuş doktorlara baktığımızda hepsinin mesleklerini severek yaptıklarını görürüz. Başarılı olanlar çalışanlardır.

Empati kurmalıyız. Hastalarımıza yaklaşımımızda, tedavilerini planlamamızda ve operasyon endikasyonlarını koyarken Empati kurmalıyız. Empati kurarsak daha az hata yaparız. Daha az komplikasyon ile karşılaşırız. Empati kurarsak Hastalarımıza daha doğru hizmet vermiş oluruz.

Başarılı, daha çok başarılı olmak için yandal, yan dal yapmak mümkün olamıyorsa bir alanda kendimizi daha çok geliştirmeye çalışmalıyız. Son yıllarda bunu yapmak daha kolay. Çünkü Ülkemizde Kadın Doğum hastalıkları ile ilgili bir çok alanda bilimsel toplantılar ve kurslar düzenlenmektedir. Genel Kadın Doğum Uzmanı olmanın giderek önemi azalacaktır. Bunu ön görmek zor değildir. Bir alanda daha iyi olmak Hastalara daha kaliteli hizmet vermek için de son derece önemlidir.

Başarılı olmanın diğer bir yolu ise iyi bir ekip kurmak ve iyi bir ekip ile çalışmaktır. Gerekirse ekibimizi kendimiz kurmalıyız .Unutulmamalıdır ki başarı ekip işidir. Sağlık hizmetlerinde de bu böyledir. Siz ne kadar çalışkan ne kadar kabiliyetli olursanız olun iyi bir ekibiniz yoksa eksik kalırsınız. Doktor olarak kanaat sahibi olmuyoruz. Mesleğimize ticari bir araç gibi bakarsak başarılı olamayız. Aslında yapılan hizmetin karşılığını yeterince alamadığımız gerçeği olmasına rağmen, hastaya verdiğimiz hizmetin bizi mutlu ettiğini biliyoruz. Mutluluk da insan yaşamında çok önemlidir. Aslında yaptığımız ve yapmak

istediğimiz her şey mutlu olmak içindir. Yaptığımız hizmeti bu yönden değerlendirirsek daha çok mutlu oluruz diye düşünüyorum.

Bizler doktor olarak aynı zamanda model rolündeyiz. Öncelikle tıp öğrencilerine rol modeliz. Asistanlarımıza rol modeliz. Hatta hastalara ve yakınlarına karşıda model rolündeyiz. İnsanların bizlerden çok şey beklediğini bilerek, konuşmalarımıza ve davranışlarımıza özen göstermeliyiz. Hatta giyimimize, bakımımıza dikkat etmeliyiz. Mesleğimizin saygınlığına zarar verecek her türlü davranıştan kaçınmalıyız.

Son olarak şunu söylemek istiyorum. Yıllardan beri edinmiş olduğum tecrübelerimi ve izlenimlerimden doğan birikimlerimi kısmen burda özetlemek istedim. Özellikle genç meslektaşlarıma faydalı olması umuduyla tüm meslektaşlarıma sağlıklı, huzurla ve başarılı çalışmalar diliyorum.



20. ULUSAL JİNEKOLOJİ VE OBSTETRİK KONGRESİ

17-21 MAYIS 2023
LIMAK CYRPUS DELUXE HOTEL, KIBRIS

www.TJOD2023.org