

İkinci trimester maternal serum serbest estriol seviyesinin yenidoğan umbilikal arter pH değeri ile ilişkisi

The relationship between second trimester maternal serum free estriol levels and newborn umbilical artery pH values

Özgül OLUKÇU¹, Necati HANCERLİOGULLARI¹, Merve Didem EŞKİN TANRIVERDİ¹, Yasemin DADAŞ¹, Aytekin TOKMAK²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
²Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

ÖZ

Amaç: Üçlü tarama testi özellikle Down Sendromu olmak üzere bazı fetal kromozomal anormalliklerini tayin etmek için kullanılır. Bunun yanısıra olumsuz gebelik sonuçları ile de bağlantılı olduğu yapılan çalışmalarda tespit edilmiştir. Çalışmamızda üçlü test parametrelerinden serum serbest estriol seviyesinin fetal distres tanısı ile sezaryene alınan hastaların bebeklerinin kan pH değerleri ile ilişkisinin olup olmadığını belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: 1 Ocak 2022-31 Aralık 2022'ye kadar Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Kadın hastalıkları ve doğum bölümünde doğum eylemi sırasında fetal distress tanısı ile sezaryene alınan toplam 901 gebe gözden geçirilmiştir. İkinci trimester taramasını hastanemizde yaptıran 270 gebe çalışmaya dahil edilmiştir. Maternal yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), gebelik haftası, doğum süreci ve üçlü test sonuçları ile her bir yenidoğanın doğum sonrası umbilikal arter kan gazı değerleri kaydedilmiştir.

Bulgular: Hastalar estriol değerine göre 1 mom'un altı (grup 1, n:163) ve üstü (grup 2:107) olarak iki gruba ayrılmıştır. Gruplar arasında maternal yaş, VKİ, gebelik haftası, doğum indüksiyonu, APGAR skoru, mekonyum varlığı, yenidoğan cinsiyeti, yenidoğan yoğun bakım ünitesi başvuru oranları gibi parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Umbilikal kord pH değeri grup 1'de 7,26-0,51 grup 2'de 7,32-0,08 olduğu belirlenmiştir ($p:0.188$).

Sonuç: Fetal distres nedeniyle sezaryene alınan gebelerin yenidoğanlarında umbilikal arter pH düzeyi istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ikinci trimester serum serbest estriol düzeyleri 1 mom'un altında olanlarda daha düşüktür.

Anahtar Kelimeler: Fetal distres, umbilikal kord, yenidoğan yoğun bakım, estriol, pH

ABSTRACT

Aim: The triple screening test is used to detect certain fetal chromosomal abnormalities, especially Down syndrome. In addition, studies have found that it is also associated with adverse pregnancy outcomes. In our study, we aimed to determine whether there is a relationship between serum free estriol levels, one of the triple test parameters, and the blood pH values of the babies of patients who underwent cesarean section due to fetal distress.

Materials and Methods: A total of 901 pregnant women who underwent cesarean section due to fetal distress during labor at Ankara Bilkent City Hospital's Department of Obstetrics and Gynecology between January 1, 2022, and December 31, 2022, were included in the study. A total of 270 pregnant women who underwent second trimester screening at our hospital were included in the study. Maternal age, body mass index (BMI), gestational age, labor process and triple test results, along with each newborn's postnatal umbilical artery blood gas values, were recorded.

Results: Patients were divided into two groups based on their estriol values: below 1 mom (group 1, n=163) and above 1 mom (group 2, n=107). There were no statistically significant differences between the groups in terms of maternal age, BMI, gestational age, induction of labor, APGAR score, presence of meconium, newborn sex, and neonatal intensive care unit admission rates ($p>0.05$). The umbilical cord pH value was determined to be 7.26 ± 0.51 in group 1 and 7.32 ± 0.08 in group 2 ($p: 0.188$).

Conclusion: Although not statistically significant, the umbilical artery pH level in newborns of mothers who underwent cesarean section due to fetal distress is lower in those with second trimester serum free estriol levels below 1 .

Keywords: Fetal distress, umbilical cord, neonatal intensive care, estriol, pH

Cite as: Olukçu G, Hancerliogullari N, Eşkin Tanrıverdi MD, Dadaş Y, Tokmak A. İkinci trimester maternal serum serbest estriol seviyesinin yenidoğan umbilikal arter pH değeri ile ilişkisi. Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi 2024;21(4):267–273.

Geliş/Received: 05.06.2024 • **Kabul/Accepted:** 03.10.2024

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Necati HANCERLİOGULLARI, Yüzüncü yıl işçi blokları 1506. Sk, Yıldız Apt. No:21/36, Çankaya 06230, Ankara, Turkey
E-mail: necatihancerliogullari@gmail.com

Cevrimiçi Erişim/Available online at: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/jgon>

GİRİŞ

Fetal distres, fetüse oksijen sağlanmasının azalması nedeniyle metabolik asidozun meydana geldiği patolojik bir durum olarak tanımlanabilir (1). Umbilikal kordon kanından bakılan pH değeri doğum sonrasında neonatal hipoksiyi tayin etmek ve doğum sonrası bakım planı için en doğru kararları alabilmek için var olan en iyi parametredir (2-4). Umbilikal arter kan gazı daha çok fetal metabolik durumun bir göstergesi iken umbilikal venöz kan gazı değerleri doğumda fetal-plasental oksijenizasyon için değerli ve güvenilir bilgiler verir. Ek olarak kordon kanı pH değeri ile düşük apgar skoru, yenidoğan yoğun bakım ünitesine (YYBÜ) giriş ve ileri resüsitasyon gereksinimi gibi selektif neonatal sonuçların insidansı arasında anlamlı bir ilişki gösterilmiştir (4, 5). Umbilikal kordon kan gazının (UKKG) normal pH aralığı 7.40-0.20 olup, doğumda umbilikal kordon arteriyel kanındaki metabolik asidoz genellikle pH <7,00 veya <7,05 ve baz açığı (BE) >12,0 mmol/L olarak tanımlanır. Bu değerlerin altındaki değerlere sahip yenidoğanlarda nöbet geçirme riski, entübasyon olasılığı, YYBU giriş riski ve mortalite artar (6). Tüm doğumlarda neonatal durum hakkında bir fikre sahip olmak ve fetusun hipoksiye maruz kalıp kalmadığını bilebilmek için UKKG analizinin kullanılması yönünde giderek artan bir tutum vardır. Fetal distres, fetal morbidite ve mortaliteyi azaltmak obstetride altın amaçtır. Aynı zamanda gereksiz sezaryen oranının azaltılması da önemlidir (7). Travay sırasında yapılan fetal izlemede Non stress test (NST) ile tanımlanan fetal distres mevcudiyeti en sık sezaryen (C/S) endikasyonlarından birini oluşturmaktadır. Günümüzde fetüsün anne karnında değerlendirilmesinde; kardiyotokogram (CTG) yada NST), amnion sıvı indeksi, fetal biofizik profil, fetal doppler belirteçleri, kontraksiyon stress test (CST), fetal saçlı deri kan örnekleri, kordon kanı laktat, arginin, vasopressin ve Apgar skoru sıklıkla kullanılan parametrelerdir.

Östrojenler, önemli fizyolojik olayları yöneten yapısal olarak benzer steroidlerdir. Menopoz öncesi kadınlarda temel olarak overlerden üretilen 17- β -estradiol (E2) en bol ve güçlü östrojendir. E2 geri dönüşümlü olarak estrona (E1) oksitlenir ve hem E2 hem de E1, geri dönüşümsüz olarak estriol (E3)'e dönüştürülebilir ve yine doğrudan androstenediondan E3 üretilebilir. E3 zayıf östrojenik etkiye sahip bir steroid hormon bileşiğidir (8, 9). E3 gebelik sırasında plasenta tarafından üretilen başlıca östrojendir, fetoplasental ünitenin fonksiyonu hakkında en iyi bilgiyi verirken gebelik sürecinde özellikle üçüncü trimesterde hem serbest hem total estriol düzeylerinde yaklaşık 1000 kat artışlar görülür (9).

Fetüs, uterin kontraksiyonlara sekonder oluşan kısa süreli oksijen kesintisini tolere edebilmektedir. Fetal distres, oksijen yoksunluğuna bağlı asidoz semptomlarına fetal yanıtların toplamı olarak tanımlanabilse de, terminolojik olarak ilerleyici asidoz ve

hipoksiye bağlı fetal hasar ve yaklaşan ölüm olarak tanımlanır. Başka bir tanıma göre ise uteroplasental kan akımının uzun veya kısa süreli olarak azaldığı veya kaybolduğu ve fetüsün hipoksi yaşadığı tablodur (10, 11). Hipoksi; oksijen eksikliği demektir, sonuç olarak metabolik asidoz gelişir. Fetal kalp hızı (FHR) kemorefleks, barorefleks ve merkezi sinir sistemi dahil olmak üzere otonom sinir sistemi tarafından düzenlenir. Uygun regülasyon, doku oksijenasyonu ile sağlanır. Bu nedenle, fetal hipoksi veya asidoz meydana geldiğinde bazal FHR fizyolojik instabilitesi azalır ve değişkenliğin azalmasına yol açar. Bazı uzmanlar fetal distresi, elektronik fetal monitörizasyonda kısa süreli değişkenlik kaybı, şiddetli değişken deselerasyonlar ya da fetal kalp atım hızının geç deselerasyonlarıyla beraber taşikardi şeklinde görmektedir (12). Diğer grup yazarlar için fetal distresin olmazsa olmazı için fetal asidoz gereklidir

Diğer bir önemli konu ise fetal asfiksi konusudur. Perinatal asfiksi, yenidoğanlarda morbidite ve mortalitenin ana nedenlerinden biridir. Hem sosyal hem de ekonomik olarak yüksek maliyetler üretir ve değiştirilebilir risk faktörleri sunar (13). Bu olaylar doğum sırasında fetal oksijen eksikliği ve/veya yetersiz doku perfüzyonu nedeniyle ortaya çıkabilir (14). Sonuç olarak asfiksi hipoksemiye sekonder oluşan organ hasarıdır diyebiliriz. Asfiksinin vereceği hasar şiddeti ile orantılıdır. Oksijenizasyondaki bozulma fetal kalp atımını etkilemekte ve fetal distrese neden olmaktadır. Düşük riskli term yenidoğan için doğumda umbilikal arter pH'ı <7,0 insidansı 1000'de 3,7'dir, bunlardan %17,2 neonatal nörolojik morbidite ile hayatta kalmıştır, %16,3 nöbet geçirmiştir ve %5,9 yenidoğan döneminde ölmüştür. Kordon pH'ı <7.0 ile doğan term bebeklerde neonatal nörolojik morbidite ve mortalite insidansı %23,1 iken hipoksik-iskemik ensefalopati insidansı 1000 canlı doğumda 2,5'tir; intrapartum hipoksi-iskemi ile ilişkili serebral palsinin oranı %14,5'tir (14).

Perinatal asfiksi, uzun dönem sekelleri dikkate alındığında hem tedavi hem bakım maliyetleri açısından aileler için maddi olarak zorlayıcı olduğu kadar manevi olarak da çok zor durumlara neden olmaktadır. Bu nedenlerle özellikle intrapartum gelişen fetal hipoksinin öngörülüp önlenmesi oldukça hayati önem taşımaktadır. Bu çalışmada amacımız üçlü test parametrelerinden serum serbest E3 seviyesinin fetal distres tanısı ile sezaryene alınan hastaların bebeklerinin kan pH değerleri ile ilişkisinin olup olmadığını belirlemektir.

MATERYAL VE METOT

Bu araştırma retrospektif kohort bir araştırma olarak tasarlanmıştır. Ankara Bilkent Şehir Hastanesinde takipli olup fetal distres tanısı ile sezaryene alınan hastalarımız değerlendirilmiştir. Çalışmamız için

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik kurulu (E2-22-3030)'ndan 18/01/2023 tarihinde onay alınmıştır. 1 Ocak 2022'den 31 aralık 2022'ye kadar, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü Antenatal (Gebe) Polikliniği'ne başvurup NST baz alınarak fetal distres tanısı ile sezaryene alınan 901 gebe tarandı. Bu gebelerden 270 tanesi hastanemizde ikinci trimester taramasını yaptırmış olup, tarama testini hastanemizde yaptıran gebeler çalışmaya dahil edildi. Hastalar ikinci trimester tarama testi sırasında bakılan serbest estriol mom değerlerine göre 1 altındakiler ile 1 ve üzerindeki hastalar olarak iki gruba ayrılmıştır. Maternal gebelik yaşı, son adet tarihine göre hesaplanıp 36 hafta üzeri gebeler çalışmamıza dahil edildi. Anormal fetal karyotipleri, gebelik komplikasyonları (erken doğum, gebeliğe bağlı hipertansiyon/preeklampsi, gestasyonel diyabet, intrauterin büyüme kısıtlılığı ve plasental dekolman) ve sistemik hastalıkları (kronik hipertansiyon, tip 1 ve tip 2 diyabet) olan gebeler çalışma dışı bırakıldı.

Her hastanın obstetrik öyküsü, demografik özellikleri kaydedildi. Tüm hastaların ultrasonografik muayene ve doğum eylemi kayıtları incelendi. Hastaların yaş, VKİ, sigara kullanımı, doğum sayısı, fetal cinsiyet, sezaryene alındıkları hafta, indüksiyon varlığı, doğum süresi, mekonyum varlığı, sezaryene alındığı sıradaki servikal muayene bulguları, yenidoğan Apgar skorları, UKKG pH değerleri gibi parametreler kaydedildi. Yenidoğan yoğun bakım yatış öyküsü gibi gebelik komplikasyonları araştırılıp kayıt altına alındı. UKKG örnekleri bebek doğar doğmaz umbilikal arterlerden yaklaşık 2 cc heparinize enjektörlere alınarak, en kısa sürede (en geç 20 dk içinde) kan gazı çalışılması için laboratuvara teslim edilmiştir. Takip edilen her bir gebenin estriolü de içeren ikinci trimester üçlü tarama testi sonuçları kaydedildi.

İstatistiksel Analizler

Gravide, parite, anestezi şekli, bebeğin cinsiyeti, tanı gibi demografik bilgilerde bireylerin dağılımını göstermede sayı (n) ve yüzde (%) değerleri kullanıldı. Çalışmada yer alan sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu grafiksel olarak Shapiro-Wilks testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenlerin hiçbirinin normal dağılıma uymadıkları belirlendi. Değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinin gösteriminde Ortalama±SS(standart sapma) ve Medyan (Çeyreklikler Arası Genişlik-ÇAĞ Interquartile Range - IQR)değerleri verildi. Estroil sınıflamasına göre pH, Yaş, BMI değerlerinin karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tanı gruplamasına göre pH değerinin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis non-parametrik varyans analizine başvuruldu. Estroil sınıflaması ve pH sınıflamasına göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında çapraz tablolar oluşturuldu, sayı (n), yüzde (%) ve ki kare (χ^2) testistatistiği verildi. Doğum süresi ile pH değeri arasında yapılan korelasyon analizinde spearman non-parametrik

korelasyon katsayısı verildi. İstatistiksel analizler ve hesaplamalar için IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) ve MS-Excel 2007 programları kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışmaya 270 hasta dahil edildi. Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması 28.39 ± 4.61 yıl, VKİ ortalaması 29.17 ± 4.08 kg/m² olduğu belirlenmiştir. Bireylerin %31.5'inde (n=85) mekonyum var iken, %68.5'inde (n=185) mekonyum yoktur. Sigara kullanan birey bulunmamaktadır. Bireylerin %30.4'ünde (n=82) anestezi şekli genel, %69.6'sında (n=188) spinaldir. Bebeklerin cinsiyetine baktığımızda %57.8'i (n=156) erkek, %42.2'si (n=114) kız olduğu belirlenmiştir. Ayrıca bebeklerin Apgar skoru ortalaması 7.47 ± 0.83 'dir. Bireylerin gebelik haftası ortalaması 40.49 ± 20.59 , HCG mom ortalaması 0.90 ± 0.45 , E3 mom ortalaması 0.95 ± 0.35 , pH ortalaması 7.28 ± 0.40 olduğu tespit edilmiştir. Bireylerin tanılarına baktığımızda %11.9'unda (n=32) gün aşımı, %12.2'sinde (n=33) güven vermeyen NST %21.1'inde (n=57) membran rüptürü (MR), %35.2'sinde (n=95) miadında sancılı gebelik (MSG), %15.9'unda (n=43) oligohidramnios, %2.2'sinin (n=6) taşikardi olduğu saptanmıştır. Augmentasyon olan 124 birey (%45.9), propes olan 31 birey (%11.5) bulunmaktadır. Ortalama doğum süresi 9.39 ± 8.82 saat olduğu belirlenmiştir. Yoğun bakıma kabul olan 33 yenidoğan (%12.2) bulunmaktadır. Çalışmamızda E3 değerine göre 1 mom altı ve 1 mom ve üzeri olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Estroil sınıflamasında 1'in altında olan bireylerin pH ortalaması 7.26 ± 0.51 , 1 ve üzerinde olan bireylerin pH ortalaması 7.32 ± 0.08 olduğu belirlenmiştir. Grupların pH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p=0.188$).

Ayrıca E3 sınıflamasına göre pH 7,0 olarak baz alındığında ($<7,00 - \geq 7,00$) dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p=0.218$) yine E3 sınıflamasına göre indüksiyon alma dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($\chi^2=0.239$, $p=0.625$). Estroil değeri 1'in altında olan bireylerde pH sınıflamasına göre augmentasyon, propes, ve augmentasyon ve propes olma dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p > 0.05$). Estroil sınıflamasında 1'in altında olan grupta doğum süresi ile pH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p > 0.05$). Ayrıca Estroil sınıflamasında 1 ve üzerinde olan grupta doğum süresi ile pH değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır. Estroil sınıflamasına göre yoğun bakıma kabul dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p=0.576$, $p=0.448$) Estroil sınıflamasına göre

Tablo 1. Estroil seviyelerine göre gruplarda halinde demografik özellikler ve teslimat sonuçları

Parametre	ESTRİOL		p	
	<1 mom (n=163)	≥1 mom (n=107)		
PH	7.26±0.51	7.32±0.08	0.188	
Anne yaşı, yıl*	28.6±4.5 (19-41)	28.0±4.8 (19-42)	0.219	
BMI, kg/m ²	29.3±4.1 (21-41)	28.9±4.1 (18-40)	0.576	
Parite, n**	0 (0) (0-5)	0 (1) (0-4)	0.052	
Doğumda gebelik yaşı, hafta*	39.2±1.4 (36-41)	39.3±1.1 (36-41)	0.670	
Bebek cinsiyeti, n	Erkek	57	0.258	
	Kız	49		
Mekonyum, n (%)	53 (%32.5)	31 (%29.2)	0.572	
Yeni doğan kabul, n (%)	18 (%11.0)	15 (%14.2)	0.448	
Doğum induksiyonu Augmentasyon, n (%)	78 (%47.9)	46 (%43.4)	0.474	
Doğum induksiyonu Propes, n (%)	21 (%12.9)	10 (%9.4)	0.387	
Doğum induksiyonu Augmentasyon+Propes, n (%)	88 (%54.0)	54 (%50.9)	0.625	
	Günasımı	21	11	0.897
	Gvnst	17	16	
	MR	37	20	
	MSG	56	38	
	Oligohidramnios	26	17	
	Taşikardi	4	2	
	Diğer	2	2	

*Ortalama±SS (Min-Max)

**Medyan (ÇAG) (Min-Max)

5. dakika Apgar skoru sınıflamasının dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p=2.927$, $p=0.087$). pH sınıflamasına göre 5. dakika apgar skoru sınıflamasının dağılımı açısından ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p=0.005$). Estroil sınıflamasında 1'in altında olan bireylerin %11.0'inde ($n=18$) yoğun bakıma kabul olmuş, estroil sınıflamasında 1 ve üzerinde olan bireylerin %14.2'sinde ($n=15$) yoğun bakıma kabul olmuştur. Estroil sınıflamasına göre yoğun bakıma kabul dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p=0.448$).

Estroil değeri 1'in altında olan bireylerde, mekonyum var olanların %21.6'sının ($n=11$) pH değeri $<7,25$, %78.4'nün ($n=40$) pH değeri $\geq 7,25$, mekonyum olmayan bireylerin %17.3'nün ($n=19$) pH değeri $<7,25$, %82.7'sinin ($n=91$) pH değeri $\geq 7,25$ 'dir. Estroil değeri 1'in altında olanlarda, mekonyum durumuna göre pH ($<7,25 - \geq 7,25$) dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p=0.424$, $p=0.515$). Estroil değeri 1 ve üzerinde olan bireylerde, mekonyum var olanların %9.7'sinin ($n=3$) PH değeri $<7,25$, %90.3'nün ($n=28$) pH değeri $\geq 7,25$, mekonyum olmayan

bireylerin %14.7'sinin ($n=11$) pH değeri $<7,25$, %85.3'ünün ($n=64$) pH değeri $\geq 7,25$ 'dir. Estroil değeri 1 ve üzerinde olanlarda, mekonyum durumuna göre pH ($<7,25 - \geq 7,25$) dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p=0.424$, $p=0.515$).

Estroil sınıflamasında 1'in altında olan grupta doğum süresi ile pH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0.05$). Ayrıca estroil sınıflamasında 1 ve üzerinde olan grupta doğum süresi ile pH değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Estroil sınıflamasında doğum süresi ile pH arasındaki ilişki

	11'in altında		1 ve üzeri	
	Doğum Süresi		Doğum Süresi	
	r	p	r	p
PH	0.009	0.911	-0.149	0.128

r: Spearman İlişki Katsayısı

Tablo 3. Estriol sınıflamasına göre yoğun bakım kabul durumlarının karşılaştırılması

	Estriol sınıflaması		Test istatistiği	
	11'in altında n (%)	1 1 ve üzeri n (%)	χ^2	p
Yoğun Bakım Kabul				
Evet	18 (110)	15 (14.2)	0.576	0.448
Hayır	145 (89.0)	91 (85.8)		

Tablo 4. Estriol sınıflamasına göre APGAR skoru sınıflamasının karşılaştırılması

	PH SINIFLAMASI		Test istatistiği	
	<7.25 n (%)	≥7.25 n (%)	χ^2	p
APGAR Skoru Sınıflaması				
6 ve altında	8 (18.2)	11 (4.9)	-	0.005*
7 ve üzeri	36 (81.8)	212 (95.1)		

	Estriol sınıflaması		Test istatistiği	
	11'in altında n (%)	1 1 ve üzeri n (%)	χ^2	p
APGAR Skoru Sınıflaması				
6 ve altında	8 (4.9)	11 (10.4)	2.927	0.087
7 ve üzeri	155 (95.1)	95 (89.6)		

Estroil sınıflamasında 1'in altında olan bireylerin %11.0'inde (n=18) yoğun bakıma kabul olmuş, %89.0'unda (n=145) yoğun bakıma kabul olmamış, estroil sınıflamasında 1 ve üzerinde olan bireylerin %14.2'sinde (n=15) yoğun bakıma kabul olmuş, %85.8'inde (n=91) yoğun bakıma kabul olmamıştır. Estroil sınıflamasına göre yoğun bakıma kabul dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (p=0.576, p=0.448) (Tablo 3).

Estroil sınıflamasına göre Apgar skoru sınıflamasının dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($\chi^2=2.927$, p=0.087) (Tablo 4). pH sınıflamasında <7,25 olan bireylerin %18,2'sinde (n=8) 5. dakika apgar skoru 6 ve altında, %81.8'inde (n=36) Apgar skoru 7 ve üzerinde, pH sınıflamasında ≥7,25 olan bireylerin olan bireylerin %4,9'unda (n=11) Apgar skoru 6 ve altında, %95,1'inde (n=212) Apgar skoru 7 ve üzerindedir. pH sınıflamasına göre apgar skoru sınıflamasının dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir (p=0.005)

Estroil değeri 1'in altında olan bireylerde, pH sınıflamasında <7,25 olanların %13.3'ünde (n=4) bebeğin Apgar skoru 6 ve altında, %86.7'sinde (n=26) bebeğin Apgar skoru 7 ve üzerinde,

pH sınıflamasında ≥7,25 olan bireylerin olan bireylerin %3,1'inde (n=4) apgar skoru 6 ve altında, %96.8'inde (n=127) Apgar skoru 7 ve üzerindedir. Estroil değeri 1'in altında olanlarda, pH sınıflamasına göre apgar skoru sınıflamasının dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir (p=0.040).

TARTIŞMA

Gebelikte fetal sağlık için E3 önemli bir belirteçtir. Çünkü E3 fetomaternal ünite tarafından üretilir. Fetal adrenal gland E'ün temel prekürsörlerini üretir (androstenedion gibi) ve plasenta bu prekürsörleri estriole çevirir. Bir çalışmada E3 için eşik değeri 0,6 mom kullanıldığında bu değer altında unkonjuge E3 düzeyi ile oligohidramniyos, erken membran rüptürü (EMR), preterm eylem, eklampsi, preeklampsi, hipertansiyon, intrauterin gelişme geriliği (IUGG) arasında anlamlı bir ilişkinin mevcut olduğu gösterilmiştir (15).

Ölçülemez düzeyde estriol saptanması (<0,25 ng/ml); dışardan gebelikte steroid alınması, anensefali, adrenal yetmezlik, doğumsal

adrenal hipoplazi, doğumsal panhipopitüarizm, konjenital adrenal hiperplazi 17 α -hydroxylase lipoid adrenal hyperplasia Antley-Bixler syndrome ve diğer metabolizma defektleri (steroid sulfataz defekti, multiple sulfataz defekti – zellweger sendromu, Smith-Lemli-Opitz sendromu, Aromataz defekti) ile ilişkilendirilmiştir (15). Hamilelik sırasında E3 seviyeleri düşük tespit edilirse bu hastalıkları araştırılıp, aile bilgilendirilmeli ve araştırma sonuçları normal çıkarsa doğum sonrası erken dönemde inceleme önermekte fayda vardır.

Baska bir çalışma gebeliğin ikinci trimesterinde çok düşük konjuge olmayan estriol seviyeleri, erken ölüm ve plasental sülfataz eksikliği riskinde artış ile ilişkili bulunmuştur (16). Çalışmalar, nedeni bilinmeyen düşük ikinci trimester maternal serum estriolu olan gebelerin, yüksek veya düşük maternal serum AFP veya hCG düzeylerinin gestasyonel diyabet, gestasyonel hipertansiyon, erken membran rüptürü ve erken doğum insidansında artış olduğunu göstermektedir (17). Estriol yüksekliğinin klinik önemi ise belirlenememiştir. Bu çalışmadaki amacımız ikinci trimesterde yapılan üçlü testte maternal kanda bakılan serbest estriolün seviyesinin fetal monitörizasyondaki bulgular nedeniyle fetal distres tanısıyla sezaryene alınan olguların UKKG pH değeri üzerine etkisini değerlendirmektir.

Fetal distres ya da olumsuz gebelik sonuçlarının öngürülmesi hem maternal hem de fetal sağlık açısından önemlidir. Günümüzde fetal distres ya da gebelik komplikasyonlarını öngörebilmek için çeşitli markerların kullanıldığı çalışmalar mevcuttur. Bu amaçla Avşar ve arkadaşları birinci trimesterde bakılan tarama testi parametrelerinden PPAP-A düşüklüğünün (<0,5 mom) fetal distresi ön görmedeki etkisini değerlendirmiş ve intrapartum fetal distres gelişme olasılığı ve fetal distres nedenli sezaryen riski ile ilişkili olarak bulunmuşlardır (18). Huerta ve arkadaşları açıklanamayan yüksek AFP değerlerinin, bazı komplikasyonların (örn. erken fetal ölüm, fetal büyüme geriliği, preeklampsi) riskinde artış olan gebelikler için bir belirteç olabileceğini savunmuştur (19). Yazdani ve arkadaşları kötü gebelik sonuçları ve üçlü test markerlarını değerlendiren bir başka çalışmada IUGG, EMR, erken doğum tehdidi arasında ilişki bulunmuştur (20). McPherson ve arkadaşları AFP ve inhibin seviyesi yüksekliği, E3 düşüklüğünün IUGG ile ilişkisi bildirilmiştir (21). Bir diğer çalışmada AFP, HCG ve inhibin A yüksekliği ve E3 düşüklüğünün IUGG ile ilişkisi belirtilmiş ve yine aynı çalışmada AFP yüksekliği preeklampsi ile ilişkilendirilmiştir (22). Bir başka çalışmada Polat ve arkadaşlarının ikinci trimester tarama testlerinde bakılan parametrelerin eşik değerleri ve gebelik komplikasyonlarını karşılaştırdıklarında E3 değeri 0.6 mom veya küçük olanlarda komplikasyon görülme sıklığının E3 değeri 0,6'nın üzerinde olanlardan daha yüksek olduğunu, ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını göstermişlerdir (14). Başka bir çalışma Schleifer ve arkadaşları E3 değeri 1 mom'un altında

olan gebelerde gebeliğin erken döneminde fetal ölüm ve plasental sülfataz eksikliği riskinde artış ile ilişkili bulunmuştur (16).

Biz uE3 cutoff değerini belirlerken hastaların estriol değeri standart değer olan 1 mom olarak baz aldık. Estriol için çeşitli çalışmalarda farklı eşik değerler kullanılmıştır. Polat ve arkadaşları 0,6 mom'u baz almış ve değerlerinin bölgesel olarak değerlendirilmesini savunmuştur (14). Yücel ve arkadaşları fetal ağırlık ve ikinci trimester tarama testi markerlarını karşılaştırdıkları çalışmada E3 için 0,5 ve 1,5 mom aralığını kullanmıştır (23).

Çalışmamızda estriol değeri 1 mom'un altında olan bireylerin pH ortalaması 7,26 \pm 0,51, 1 ve üzerinde olan bireylerin pH ortalaması 7,32 \pm 0,08 olduğu belirlenmiştir. Estriol değeri 1 mom altı grupta pH değeri daha düşük olsa da estriol düzeyi ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir.

İki grup arasında hastaneye yatış tanıları açısından fetal pH değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık olmasada özellikle gün aşımı (7,02-7,33) ve oligohidramnios (7,20-7,31) tanıları ile yatırılan gebelerin ortalama fetal pH değerleri estriol değeri 1'in altında olan grupta daha az saptanmıştır. Demirtürk ve arkadaşları yenidoğan asidemisini öngörmede amniotik sıvı indeksinin en yüksek spesifisiteye (%98) sahip olduğunu göstermiştir (24).

Son zamanlarda anöploidi taramasında kullanılan ve en sık ölçülen maternal serum belirteçlerinin bir veya daha fazlasının anormal şekilde yükselmesi veya azalmasıyla ilişkili obstetrik sonuçları gözden geçirildiği birtakım yayınlar mevcuttur. İlk trimesterde, açıklanamayan düşük PAPP-A (<0,4 mom) ve/veya düşük hCG (<0,5 mom), istenmeyen obstetrik sonuçların sıklığındaki artışla ilişkili olduğuna dair yayınlar mevcutsa da, tedavi için spesifik bir protokol mevcut değildir. İkinci trimesterde, maternal serum AFP'de (> 2,5 mom), hCG'de (>3,5 mom) inhibin-A'da (>2,0 mom) açıklanamayan bir artış veya azalmış maternal serum AFP düzeyi (<0,25 mom) ve/veya konjuge olmayan estriol (<0,5 mom), advers obstetrik sonuçların artan sıklığı ile ilişkili bulunmuştur ve şu anda tedavi için spesifik bir protokol mevcut değildir (25).

Çalışmamız retrospektif tasarım ile sınırlıdır; bu nedenle, sonuçlarımızı doğrulamak için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, E3 seviyesi 1 mom altında olanlarda fetal pH değerleri, estriol değeri 1 mom üzerinde olanlardan düşük olsa da; istatistiksel olarak pH'lar arasında anlamlı farklılık bulunamadı. Yine estriol değeri 1'in altı gebelerde gün aşımı ve oligohidramnios tanıları ile yatırılan gebelerde yenidoğan bebeklerin fetal kordon pH değerleri daha düşük, mekonyum varlığı daha fazla, yenidoğan yoğun bakıma kabülleri daha fazla, indüksiyon alma oranları daha fazla izlenmiş olup farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. İkinci

trimester taraması sırasında maternal kanda bakılan serbest E3 düşüklüğünün olumsuz gebelik sonucu açısından veya fetal distresi öngörmesi açısından dikkate alınması gereken bir marker olduğunu düşünüyoruz.

Etik Kurul Onayı

Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik kurulu (E2-22-3030)'ndan 18/01/2023 tarihinde onay alınmıştır.

Disclosure Statement

No potential conflict of interest was reported by the authors.

Funding

The authors have not disclosed any funding.

Data Availability

Data availability is supplied up on request.

KAYNAKLAR

- Rotich SK, Ndavi MP, Rukaria-Kaumbutho R, Kigonda CS. Early perinatal outcome in cases delivered through Caesarian section following clinical diagnosis of severe foetal distress at Kenyatta National Hospital. *East Afr Med J*. 2006;83(5):250-258.
- Goldaber KG, Gilstrap LC 3rd. Correlations between obstetric clinical events and umbilical cord blood acid-base and blood gas values. *Clin Obstet Gynecol*. 1993 Mar;36(1):47-59.
- Buonocore G, Bracci R, Weindling M; Editors, Neonatology: A Practical Approach to Neonatal Diseases. 2nd Edition. Vannuccini S, Bocchi C, Severi FM, Petraglia F. Chapter: Diagnosis of Fetal Distress. 2018 (105-127).10.1007/978-3-319-29489-6_156
- Cömert Z, Kocamaz AF. Evaluation of Fetal Distress Diagnosis during Delivery Stages based on Linear and Nonlinear Features of Fetal Heart Rate for Neural Network Community. *Int J Comput Appl*. 2016;156(4):26-31.
- Ahmadpour-Kacho M, Asnafi N, Javadian M, Hajiahmadi M, Taleghani NH. Correlation between Umbilical Cord pH and Apgar Score in High-Risk Pregnancy. *Iran J Pediatr*. 2010;20(4):401.
- Ghosh B, Mittal S, Kumar S, Dadhwal V. Prediction of perinatal asphyxia with nucleated red blood cells in cord blood of newborns. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2003;81(3):267-271.
- Tong S, Egan V, Griffin J, Wallace EM. Cord blood sampling at delivery: do we need to always collect from both vessels? *BJOG*. 2002;109(10):1175-1177.
- Lappano R, Rosano C, De Marco P, De Francesco EM, Pezzi V, Maggiolini M. Estriol acts as a GPR30 antagonist in estrogen receptor-negative breast cancer cells. *Mol Cell Endocrinol*. 2010;320(1-2):162-170.
- Kuhl H. Pharmacology of estrogens and progestogens: influence of different routes of administration. *Climacteric*. 2005 Aug;8 Suppl 1:3-63.
- Vandenbussche FPHA, Oepkes D, Keirse MJNC. The merit of routine cord blood pH measurement at birth. *J Perinat Med*. 1999;27(3):158-165.
- Riley RJ, Johnson JWC. Collecting and analyzing cord blood gases. *Clin Obstet Gynecol*. 1993;36(1):13-23.
- Haverkamp AD, Orleans M, Langendoerfer S, McFee J, Murphy J, Thompson HE. A controlled trial of the differential effects of intrapartum fetal monitoring. *Am J Obstet Gynecol*. 1979;134(4):399-412.
- Torres-Muñoz J, Fonseca-Perez JE, Laurent K. Biological and Psychosocial Factors, Risk Behaviors, and Perinatal Asphyxia in a University Hospital: Matched Case-Control Study, Cali, Colombia (2012-2014). *Front Public Health*. 2021;9:535737.
- Clark SM, Basraon SK, Hankins GDV. Intrapartum Asphyxia, Neonatal Encephalopathy, Cerebral Palsy, and Obstetric Interventions in the Term and Near-Term Infant. *Neoreviews*. 2013;14(1):e13-e21.
- Minsart AF, Onderbergen A Van, Jacques F, Kurt C, Gillerot Y. Indication of prenatal diagnosis in pregnancies complicated by undetectable second-trimester maternal serum estriol levels. *J Prenat Med*. 2008;2(3):27.
- Schleifer RA, Bradley LA, Richards DS, Ponting NR. Pregnancy outcome for women with very low levels of maternal serum unconjugated estriol on second-trimester screening. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;173(4):1152-1156.
- Santolaya-Forgas J, Burd LI, Burton BK. Clinical significance of low levels of second-trimester maternal serum human chorionic gonadotropin. *Fetal Diagn Ther*. 1994;9(6):362-366.
- Avşar AF, Seçen Eİ, Akçay GFY, Keskin HL, Taş EE, Dalgacı AF. The relationship between first-trimester pregnancy-associated plasma protein-A levels and intrapartum fetal distress development. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2016;17(3):139.
- Huerta-Enochian G, Katz V, Erfurth S. The association of abnormal α -fetoprotein and adverse pregnancy outcome: Does increased fetal surveillance affect pregnancy outcome? *Am J Obstet Gynecol*. 2001;184(7):1549-1555.
- Yazdani S, Rouholahnejad R, Asnafi N, Sharbatdaran M, Zakershob M, Bouzari Z. Correlation of pregnancy outcome with quadruple screening test at second trimester. *Med J Islam Repub Iran*. 2015;29(1):281.
- McPherson E, Thomas GD, Manlick C, Zaleski CA, Reynolds KK, Rasmussen K, Giampietro PF, Wiley C, Mascola M. Extreme values of maternal serum analytes in second trimester screening: looking beyond trisomy and NTD's. *J Genet Couns*. 2011 Aug;20(4):396-403.
- Dugoff L, Hobbins JC, Malone FD, Vidaver J, Sullivan L, Canick JA, Lambert-Messerlian GM, Porter TF, Luthy DA, Comstock CH, Saade G, Eddleman K, Merkatz IR, Craigo SD, Timor-Tritsch IE, Carr SR, Wolfe HM, D'Alton ME; FASTER Trial Research Consortium. Quad screen as a predictor of adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynecol*. 2005 Aug;106(2):260-7.
- Dinç G, Aran T. İkinci Trimester Tarama Ultrasonografisinde Anöplöidi ve Sonografik Belirteçler. *Uludağ Tıp Derg*. Aralık 2020;46(3):365-371.
- Demirtürk M, Develioğlu OH, Tüfekçi M. Neonatal Asidozun Öngörülmesinde Nonstres Test, Amniotik Sıvı indeksi ve Modifiye Biofizik Profil. *Perinatoloji Dergisi*. 1996;4(3):152-155.
- Gagnon A, Wilson RD, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada Genetics Committee. Obstetrical Complications Associated With Abnormal Maternal Serum Markers Analytes. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2008;30(10):918-932.