





DOI: 10.38136/jgon.1125562

**İlk Trimester Serum Belirteçlerinin Plasenta Akreta Spektrumu Öngörüsündeki Önemi:
Vaka Kontrol Çalışması****Importance of First Trimester Serum Markers in Predicting Placenta Accreta Spectrum:
A Case-Control Study**MURADİYE YILDIRIM¹DENİZ OLUKLU¹EZGİ TURGUT¹DİLEK ŞAHİN¹ Orcid ID:0000-0002-6583-2153 Orcid ID:0000-0002-9050-2041 Orcid ID:0000-0002-5509-7888 Orcid ID:0000-0001-8567-9048¹ TC Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Perinatoloji Bölümü, Ankara, Türkiye**ÖZ**

Amaç: Plasenta previa (PP) tanılı olgularda plasenta akreta indeksi (PAI) skoru ile ilk trimester serum belirteçlerinin (pregnancy-associated plasma protein-a: PAPP-A, free beta human chorionic gonadotropin: serbest β HCG) Plasenta Akreta Spektrumu (PAS) öngörüsündeki yerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamıza 30 PAS, 30 adezyon anomalisi saptanmayan plasenta previa olgusu ile 60 sağlıklı gebe dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen olguların, üçüncü trimesterde PAI skoru belirlendi, ardından ilk trimester serum belirteçleri ve operasyon sonuçları (sezaryen, histerektomi) kaydedildi.

Bulgular: Çalışmamızda da PP ve kontrol grubundaki olgular karşılaştırıldığında PAPP-A(mIU/ml), PAPP-A MoM (Multiple of the Median) ve serbest β HCG MoM değerleri PP grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti ($p<0.001$). PP olguları ile PAS olguları karşılaştırıldığında ilk trimester serum belirteçlerinin PAS grubunda ve peripartum histerektomiye giden grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu bulduk ($p<0.001$). İlk trimester serum belirteçlerinin PAS öngörüsünde PAI skorlaması kadar başarılı olduğu sonucuna ulaştık. En güçlü parametrenin ise PAI skorlaması olduğunu bulduk.

Sonuç: PAI skorlamasının gerek sonografik ve teknik açıdan belli bir tecrübe gerektirmesi, gerek transvajinal yolla uygulanabilirliği açısından hasta konforunu etkilemesi göz önüne alındığında PAS öngörüsünde benzer değere sahip olması nedeniyle ilk trimester serum belirteçleri de kullanılabilir. Bu verileri kullanarak hastaların üçüncü basamak merkeze sevk edilip multidisipliner preoperatif hazırlık yapılmasının perinatal morbidite ve mortaliteyi azaltacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Plasenta Previa, Plasenta Akreta Spektrumu, Plasenta Akreta İndeksi, PAPP-A, serbest β HCG

ABSTRACT

Aim: We aimed to investigate the placenta accreta index (PAI) score and first-trimester serum markers (pregnancy-associated plasma protein-a: PAPP-A, free beta human chorionic gonadotropin: free β HCG) in the prediction of Placenta Accreta Spectrum (PAS) in cases diagnosed with placenta previa (PP).

Material and Methods: 30 PAS cases, 30 placenta previa cases without adhesion anomaly, and 60 healthy pregnant were included in our study. The PAI score was determined in the third trimester of the cases included in the study, then first-trimester serum markers and surgical outcomes (cesarean section, hysterectomy) were recorded.

Results: In our study, when the cases in the PP and control groups were compared, PAPP-A(mIU/ml), PAPP-A MoM (Multiple of the median), and free β HCG MoM values were statistically significantly higher in the PP group ($p<0.001$). When PP and PAS cases were compared, we found that first-trimester serum markers were statistically significantly higher in the PAS group and the group undergoing peripartum hysterectomy ($p<0.001$). We found that the strongest parameter was the PAI score in predicting PAS, and first-trimester serum markers are as successful as PAI scoring.

Conclusion: Considering that PAI scoring requires a certain experience in sonographic and technical terms and affects patient comfort in the transvaginal application, first-trimester serum markers can also be used because they have a similar value in predicting PAS. Using these data, we think referring patients to tertiary centers and multidisciplinary preoperative preparation that requires an experienced surgical team will help reduce perinatal morbidity and mortality.

Keywords: Placenta Previa, Placenta Accreta Spectrum, Placenta Accreta Index, PAPP-A, free β HCG

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author: Muradiye YILDIRIM**Adres:** TC Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Perinatoloji Bölümü, Ankara, Türkiye**E-mail:** my48523@gmail.com

Başvuru tarihi :15/01/2023

Kabul tarihi : 03/06/2022

GİRİŞ

Plasenta previa (PP), plasentanın uterus alt segmentine implantasyonuna verilen isimdir. Sıklığı son on yılda daha da artarak 1000 doğumda 0.3-0.5' e ulaşmıştır (1). En önemli risk faktörü geçirilmiş sezaryen sayısı iken dilatasyon küretaj ve plasentanın elle halası, postpartum endometrit öyküsü diğer risk faktörleridir (2). Özellikle sezaryen oranlarının arttığı gelişmiş ülkelerde morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Bu yüzden tanının antenatal dönemde konulması, maternal ve fetal iyilik için oldukça önemlidir. Plasenta akreta spektrumu ya da morbid adheran plasenta (MAP) doğumda masif kanama hatta mortaliteye kadar giden komplikasyonlara yol açabilen anormal plasentasyon ve trofoblastların myometriuma anormal invazyonu anlamında kullanılmaktadır (3). Tanı klinik, ultrasonografik ya da histopatolojik olarak konulabilmektedir. Histopatolojik olarak üçe ayrılır. Plasenta akretada villuslar desidua olmaksızın myometriuma bağlanır. İnkrretada serozaya kadar, perkretada ise mesane ve diğer pelvik organlara invazyon mevcuttur. Tüm dünyada anormal kanama, kan transfüzyonu, şok, peripartum histerektomi hatta ölüm dahil katastrofik komplikasyonların en önemli sebeplerindendir (4). İnvazyonun ve morbiditenin derecesini belirlemek için antenatal olarak bakılan kalitatif ve kantitatif parametreler ile elde edilen skorlama sistemi olarak Plasenta Akreta İndex (PAI) geliştirilmiştir (5). PAS riski, antenatal dönemde ultrasonografik ve MR belirteçleri kullanılarak belirlenmeye çalışılmakla beraber ilk trimester serum belirteçleri ile de öngörülebilmektedir (6).

Başta trizomi 21, 18 ve 13 olmak üzere kromozomal anomali taramasında kullanılan, serum belirteçleri adı verilen Pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) ve serbest β HCG, ense saydamlığı (NT) ile kombine testin bileşenlerini oluştururlar. PAPP-A, geni 9. kromozomda kodlanan yaklaşık 500 kilodalton ağırlığında metalloproteinaz ailesinden gebelikte ilgili önemli bir proteindir(7). Birçok dokudan yaygın olarak eksprese edilen PAPP-A, ilk olarak gebelikte keşfedilmiştir. Plasental sinsityotrofoblastlar ve desidüadan salınır. Fetal anöploid olgularında ilk trimesterde seviyesi azalmakla birlikte abortus imminens, ektopik gebelik, preeklampsi ya da gebelik yaşına göre küçük fetus (SGA) gibi gebelik komplikasyonları da düşük PAPP-A seviyeleri ile ilişkilendirilen diğer komplikasyonlardır (8). Erken trofoblast invazyonundaki defect preeklampsi ile ilişkilendirilirken aşırı invazyon plasenta akreta etyolojisinde yer almaktadır (9, 10). Serbest β HCG de sinsityotrofoblastlar ve plasentadan sentezlenen hem birinci hem ikinci trimester

kromozom anomali taramasında kullanılan bir glikoproteindir. Normal aralığın dışında kalan seviyeleri (<0.5 MoM ve >2MoM) olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkilendirilmiştir(11). Ayrıca ikinci trimester anöploid tarama belirteci olan maternal serumda Alfa FetoProtein (MS-AFP) ile plasenta akreta ilişkisi daha önce pek çok kez araştırılmıştır. Adezyon anomalisi olan gebeliklerde yüksek MS-AFP MoM değerleri bulunmuştur (12-14).

İlk trimester serum tarama belirteçleri, PAS öngörüsünde kullanılabildiği gibi morbiditenin belirlenmesinde ultrasonografi ve klinisyenin vaka yönetimine yardımcı olabilmektedir. Biz bu çalışmamızda plasenta previa tanılı olgularda plasenta akreta indeks (PAI) skoru ile ilk trimester serum belirteçlerinin PAS öngörüsündeki yerini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ankara Şehir Hastanesi Perinatoloji kliniğinde 1 Mart 2021- 1 Mart 2022 tarihleri arasında PP ve PAS tanılı olguları içeren vaka kontrol çalışmamızın etik kurul onayı alınmıştır (E2- 22-1993).

Toplamda 156 olgunun, 96'sı PP ve PAS tanılı, 60'ı sağlıklı gebeden oluşmaktaydı. İlk trimester verilerine ulaşamayan (22), kardiyak, hipertansif hastalığı olan, diabetik gebeler, preeklampsi gibi maternal komorbiditesi (8) olanlar, fetal gelişim geriliği (4) olan gebeler, çoğul gebelikler (1), intrauterin ölüm (1) olguları hariç tutuldu. PAS grubuna histolojik olarak plasenta akreta, increta ve perkreta tanısı almış olgular, plasenta previa grubuna plasenta previa tanısı alan fakat invazyon anomalisi bulunmayan olgular alındı. Çalışmaya dahil olma kriterlerine uyan 30 PAS, 30 plasenta previa olgusu ile 60 sağlıklı gebe olmak üzere toplamda 120 hasta dahil edildi.

Üçüncü trimesterde PAI skorlaması yaptığımız hastaların ilk trimester serum belirteçlerine baktık. Transabdominal ve transvajinal ultrasonografi değerlendirmelerinin tamamı aynı perinatolog tarafından (MY) yapıldı. Voluson E8 (GE Medical System, Milwaukee, WI, USA) C 2-9 konveks probu ile transabdominal, C 5-9 transvajinal prob ile transvajinal görüntüleme yapıldı. Uterus ön yüzde implante olmuş ve serviksi kapatan plasentanın lokalizasyonu anterior yerleşim olarak kabul edildi. Lakün (sonolusen alan) varlığı, sayısı ve şekli kantitatif olarak derecelendirilerek not edildi. İki veya daha fazla sayıda sezaryen sayısına 3 puan, anterior plasenta varlığında 1 puan verildi. Bir ile üç arasında küçük lakünler Grade 1, dört ile altı arasında daha büyük boyutta, düzenli konturları bulunmayan lakünler Grade 2 olup 1 puan, daha fazla sayıda daha büyük olan lakünler Grade

3 olarak değerlendirilerek 3.5 puan verildi. Retroplasental alanda sagittal düzlemde myometrium en ince yerinden ölçüldü, 1mm altında 1 puan, 1 ile 3 mm arası 0.5 puan, 3 mm daha fazla kalınlığa 0.25 puan verildi. Mesane ve uterus arasındaki irregülarite ve köprüleşen damar varlığına 0.5 puan verildi. Dördü sonografik marker biri obstetrik veriye dayanan kriterler toplu olarak Şekil-1 de sunuldu (5). Şekil-1: PAI skorlamasında kullanılan parametreler

Şekil-1: PAI skorlamasında kullanılan parametreler

Parametre	Değer
≥2 sezaryen	3.0
Lakün	
Grade 3	3.5
Grade 2	1.0
Minimum sagittal myometrial kalınlık	
≤1mm	1.0
>1 fakat ≤3mm	0.5
>3 fakat ≤5 mm	0.25
Anterior PP*	1.0
Köprüleşen damar varlığı	0.5

Ölçümler sagittal planda yapılmalı, parametre bulunmuyorsa sıfır puan verilir.*Plasentanın herhangi bir parçası anteriorda

Gebelik haftaları son adet tarihi ya da ilk trimester Crown Rump Length (CRL) ölçümleri ile belirlendi. Hastaların 11+0 ile 13+6 haftaları arasında kombine test amacı ile alınan serum tarama belirteçlerinden PAPP-A mIU/ml ve MoM, serbest β HCG ng/ml ve MoM cinsinden not edildi.

İstatistiksel analizler SPSS 17.0 for Windows kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı veriler ortalama, standart sapma, ortanca ve çeyrekler arası yüzde değerleri ile sunuldu. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov- Smirnov ile kontrol edildi. Üç bağımsız grup arasında verilerin kıyaslanması ANOVA testi ile yapıldı. Varyans homojenitesinin belirlenmesi için Tukey testi kullanıldı. Çalışma grubu ile kontrol grubu arasındaki etkilenmeyi göstermek için normal dağılan veriler için Bağımsız T testi, normal dağılmayan veriler içinse Mann Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi. PAI ve ilk trimester serum belirteçleri için receiver-operating characteristics (ROC) curve çizildi, Eğri altında kalan alan (EAA) ve %95 güven aralığı bulundu. Cut-off değeri hesaplanarak, sensitivite ve spesifite değerleri bulundu. PAI skoru ile ilk trimester serum belirteçleri arasındaki korelasyonu göstermek için Spearman korelasyon testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 120 gebenin sosyodemografik ve obstetrik verileri Tablo-1'de sunuldu. İlk trimester serum belirteçlerinin PP ile kontrol grubu, PAS ile PP grubu ve operasyon sonuç (histerektomi) grupları arasında kıyaslanması Tablo-2'de verildi.

Tablo-1: Çalışmaya dahil olan hastaların demografik ve klinik özellikleri

	PAS (n=30)	PP (n=30)	Kontrol (n=60)	p değeri
Yaş	32+/-5	30+/-5	28+/-5	<.001*
VKI(kg/m ²)	28.4+/-3.3	29.9+/-4.5	29.1+/-3.8	.237*
Gravida	3 (1-8)	3 (1-9)	2 (1-5)	<.001*
Parite	2 (0-7)	1 (0-6)	1 (0-2)	<.001*
Geçirilmiş sezaryen	2 (0-5)	0 (0-5)	0 (0-5)	<.001*
Missed Abortus	0 (0-5)	0(0-4)	0 (0-2)	.587*
D&C	1 (0-5)	0 (0-4)	0 (0-5)	.339*

Değerler ortalama+/-Standart Deviasyon, ortanca(min-max) olarak verildi.

*ANOVA testi VKI, vücut-kitle indeksi; D&C, dilatasyon-küreta

Tablo-2 : İlk trimester serum belirteçlerinin PP ile kontrol grubu, PAS ile PP grubu ve operasyon sonuç (histerektomi) gruplarında kıyaslanması

	PP (n=30)	Kontrol (n=60)	p değeri	PAS (n=30)	PP (n=30)	p değeri	Histerektomi olan	Histerektomi olmayan	p değeri
PAPP-A (mIU/ml)	15.3+/-9.8	3.5+/-2.8	<.001**	25+/-23.4	5.6+/-2.2	<.001**	26.6+/-24.3	4.2+/-2.8	<.001**
PAPP-A (MoM)	2.4+/-1.3	1.3+/-0.8	<.001**	3.3+/-1.2	1.5+/-0.5	<.001**	3.4+/-1.2	1.4+/-0.7	<.001**
β -HCG (ng/ml)	54.7+/-31	46.1+/-30.1	.127**	75+/-29.5	34.4+/-15.3	<.001**	79.7+/-28	42.2+/-26.6	<.001**
β -HCG (MoM)	2.2+/-1.2	1.2+/-0.8	<.001**	2.9+/-0.9	1.5+/-1	<.001**	3+/-0.8	1.3+/-0.8	<.001**

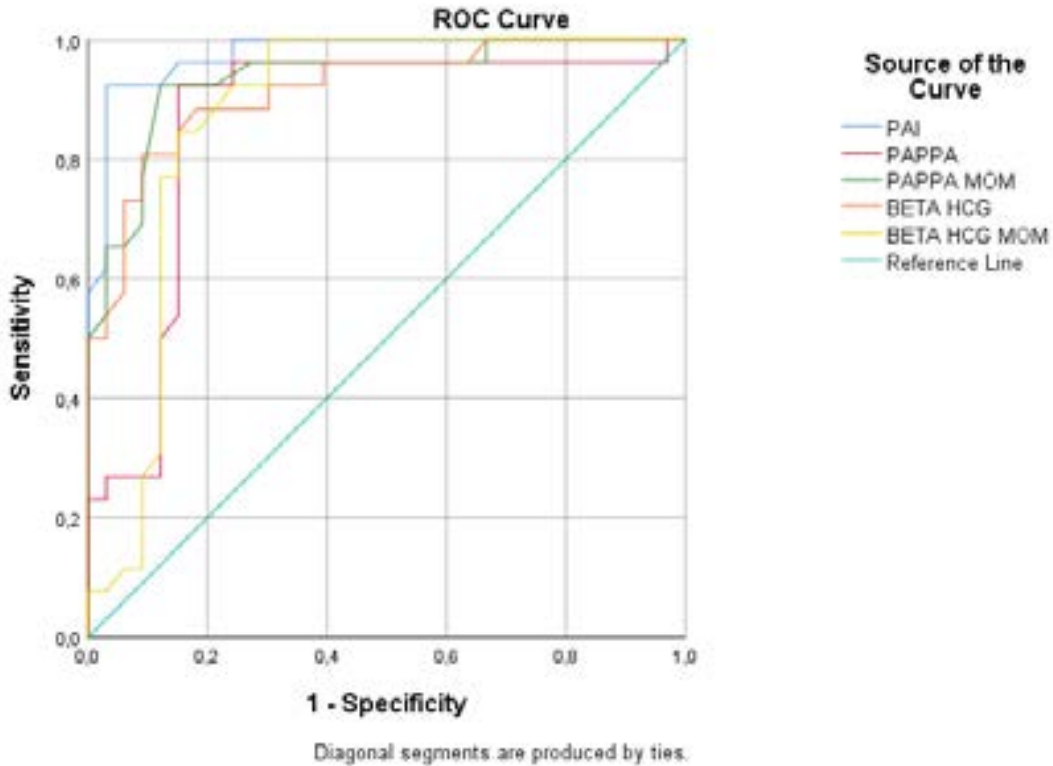
Değerler ortalama+/-Standart Deviasyon olarak verildi.

**Bağımsız t testi

PP, plasenta previa; PAS, plasenta akreta spektrumu, PAPP-A, pregnancy-associated plasma protein-a; β -HCG, free beta human chorionic gonadotropin; MoM, Multiple of the Median.

Çalışmamızda ayrıca PAI skoru ile PAPP-A MoM arasında pozitif yönde orta- yüksek derecede (r : .644, p < .001), PAI skoru ile serbest β HCG MoM arasında pozitif yönde orta düzeyde korelasyon (r : .491, p < .001) olduğunu gördük.

Olgularda hesaplanan PAI skoru ile ilk trimester serum belirteçlerinin PAS öngörüsüne yönelik yapılan korelasyon testine göre çizilen ROC eğrisi Şekil-2' de görüldüğü gibidir.



PAPP-A, pregnancy associated plasma protein a; MoM, multiple of the median; beta HCG, beta human chorionic gonadotropin.

PAI skoru ile ilk trimester serum belirteçlerinin PAS öngörüsündeki eğri altındaki alan ve %95 güven aralıkları sırasıyla şöyledi. PAI için; (EAA: .976; %95 güven aralığı: .943-.999; p : < .001), PAPP-A (mIU/ml) için (EAA: .861; %95 güven aralığı: .754-.967; p : < .001), PAPP-A (MoM) için (EAA: .935; %95 güven aralığı: .870-.999; p : < .001) β HCG (ng/ml) için (EAA: .917; %95 güven aralığı: .845-.988; p : < .001), β HCG (MoM) için (EAA: .873; %95 güven aralığı: .774-.972; p : < .001) olarak bulundu.

TARTIŞMA

Plasenta previa tanılı olgularda adezyonu öngörmeye en güçlü parametrenin PAI skorlaması olduğunu bulduk. Bununla beraber çalışmamızda ilk trimester serum belirteçlerinin de PAI skorlaması kadar PAS öngörüsünde başarılı olduğu sonucuna ulaştık. Bu nedenle benzer prediktiviteye sahip ilk trimester serum belirteçleri adezyon öngörüsünde kullanılabilir.

Çalışmamızda VKİ, missed abortus öyküsü ve geçirilmiş D&C sayıları gruplar arasında benzer izlendi. Çalışmamızda PAS grubunun yaşı diğer gruptakilerin yaşından istatistiksel olarak anlamlı fazlaydı. Daha önceki çalışmalarda ileri maternal yaşın ateroskleroz riskini arttırması, plasental yatakta defektif kanlanmaya neden olarak PP için risk faktörü olarak bildirilmiştir (15). PAS için en iyi tanımlanmış risk faktörleri anterior plasenta yerleşimi ve geçirilmiş sezaryen öyküsüdür. Çalışma grubumuzda geçirilmiş sezaryen sayıları, PP ve kontrol grubuna göre PAS olgularında sayıca daha fazlaydı. Literatürde PP ile plasenta akreta olgularının karşılaştırıldığı bir retrospektif vaka-kontrol çalışmasında geçirilmiş sezaryen sayılarında anlamlı farklılık saptanmıştır (16).

Bir plasental trofoblast markerı olan PAPP-A'nın düşük seviyeleri (<5 persentil ya da <0.5 MoM) literatürde preeklampsi, düşük doğum ağırlığı, fetal kayıp, preterm doğum gibi kötü obstetrik olaylarla ilişkili bulunmuştur (8). Trofotrofizm olarak adlandırılan teoriye göre PP geliştirecek olgularda plasental invazyon fundusa doğru değil servikse olmakta ve bu seviyede uterin arterin daha geniş porsiyonundan kanlanan plasentanın oksijenizasyonundan dolayı salgılanan ürünlerin artması ile sonuçlanmaktadır (17). PAPP-A değerinin 2 MoM üzerinde olması PAS riskini arttırmaktadır. Ayrıca PAPP-A 0.5 MoM altında olduğunda geçirilmiş sezaryen sayısının artışının dahi PAS riskini arttırmadığı gösterilmiştir (18).

Çalışmamızda da PP ve kontrol grubundaki olgular karşılaştırıldığında PAPP-A, PAPP-A MoM ve serbest β HCG MoM değerleri PP grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti. Bununla uyumlu olarak 79 PP vakası ile 90 kontrol grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmada serbest β HCG MoM anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (15). Çalışmamızda PP olguları ile PAS olguları karşılaştırıldığında ilk trimester serum belirteçlerinin PAS ve peripartum histerektomiye giden grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu bulduk. Literatürde plasentada fetomaternal bariyerin defekt neticesinde PAS gelişecek olgularda serum belirteçlerinin artışı ve bunun geçirilmiş sezaryen hikayesinden bağımsız olduğu

bulunmuştur (18, 19). Bu sonucumuz literatürdeki çalışmalar ve aşırı trofoblast invazyonu teorisi ile uyumludur.

Çalışmamızda PP grubunda PAS öngörüsü için PAPP-A (mIU/ml) ve PAPP-A MoM için cut-off değerleri sırasıyla 10.4 ve 2.2 alındığında sensitivite %89 ve %92, spesifitesi %85 ve %88 olarak bulduk. Serbest β HCG (ng/ml) ve serbest β HCG MoM için sırasıyla 55.1 ve 2.35 değerleri cut-off alındığında sensitivite değerini %84.6 ve %84.6 spesifite değerini %84.8 ve %84.8 olarak bulduk. Ultrasonografide PP tanısı konan hastaların serum belirteçlerine bakılması; PAS öngörüsünün yapılabilmesi, antenatal ve postpartum hemorajiden korunma, multidisipliner yaklaşımın planlanabilmesi açısından avantajlı olacaktır. Ayrıca anöploidi taramasında olduğu gibi akreta - PAS tarama protokolünün oluşturulmasının efektif olacağı kanaatindeyiz.

PAI skoru ile PAPP-A MoM arasında pozitif yönde orta- yüksek, PAI skoru ile serbest β HCG MoM arasında pozitif yönde orta düzeyde korelasyon olduğunu tespit ettik. Literatürde PAI skorunun prediktivitesi ile ilgili oldukça az çalışma bulunmaktadır. Bildiğimiz kadarıyla literatürde ilk defa, PAI skorunun ilk trimester serum belirteçleri ile kıyaslanması çalışmamızın güçlü yönüdür.

PAI skoru tanımlanana kadar geçirilmiş sezaryen sayısı, plasental lokalizasyon, myometrial kalınlık, plasentadaki lakünlerin sayısı ve büyüklüğü tek tek ele alınarak prediktivite hesaplanmaktaydı (5). PAI skoru bireysel olarak risk belirlemesi ve evrensel standardizasyon yapılabilirliği açısından oldukça kapsayıcı görünmektedir. Çalışma grubumuzda PAS öngörüsü için PAI skoru, 3.75 değeri cut-off olarak belirlendiğinde sensitivitesini %96.2, spesifitesini %84.8 olarak bulduk. Literatürde PAI skorunun tanımlandığı çalışmada, cut-off değerini 5 ve en yüksek skor olan 9 eşik değer olarak kabul edildiğinde histolojik plasental invazyon prediktivitesinin %96 olarak bulmuşlardır (5). Cut-off değeri için literatürde çeşitli çalışmalarda sırasıyla 4, 5, 5.37 gibi farklı skorlar elde edilmiş olup, farklı spesifite ve sensitivite değerleri belirlenmiştir (20-22). Bizim çalışmamızda PAI skorunun PAS öngörüsü için spesifite ve sensitivitesi oldukça yüksekti.

Maternal ve fetal morbidite, mortaliteyi azaltmak adına PP tanısı konan hastaların geriye dönük ilk trimester serum belirteçlerine bakmak PAS öngörüsüne katkıda bulunabilir. Böylece uygun hastanın tersiyer merkeze yönlendirilmesi, deneyimli cerrahi ekip gerektiren multidisipliner hazırlık, preoperatif hazırlıklar, fertilite isteği olan hastalara doğru bilgilendirme ve yönlendirme doğru zeminde yapılabilir.

Çalışmamızın limitasyonu olarak hasta sayısının görece az ol-

ması, ilk trimester serum belirteç sonuç kayıtlarına ulaşamama ve tek merkezli olması sayılabilir.

SONUÇ

PP tanılı olgularda adezyonu öngörmeye ilk trimester serum belirteçlerinin de PAI skorlaması kadar PAS öngörüsünde başarılı olduğunu bulduk. Üçüncü trimesterde belirlenmesi, sonografik ve teknik açıdan belli bir deneyim gerektirmesi, transvajinal yolla uygulanabilirliği açısından hasta konforunu etkilemesi PAI skorlamasının dezavantajlarıdır. Benzer prediktiviteye sahip serum belirteçleri takipli gebelerde rutin olarak bakılması nedeniyle adezyon öngörüsünde avantajlı konumdadır. Buradan hareketle gerekli hastaların tersiyer merkeze yönlendirilmesinin, deneyimli cerrahi ekip gerektiren multidisipliner preoperatif hazırlığın yapılmasının perinatal morbidite ve mortaliteyi azaltacağını düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

- Jauniaux E, Bunce C, Gronbeck L, Langhoff-Roos J. Prevalence and main outcomes of placenta accreta spectrum: a systematic review and meta-analysis. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2019;221(3):208-18.
- Jauniaux E, Chantraine F, Silver RM, Langhoff-Roos J, Diagnosis FPA, Management Expert Consensus P. FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: Epidemiology. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2018;140(3):265-73.
 - Belfort MA, Shamshirsaz AA, Fox KA. The diagnosis and management of morbidly adherent placenta. *Seminars in perinatology*. 2018;42(1):49-58.
 - Flood KM, Said S, Geary M, Robson M, Fitzpatrick C, Malone FD. Changing trends in peripartum hysterectomy over the last 4 decades. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2009;200(6):632 e1-6.
 - Rac MW, Dashe JS, Wells CE, Moschos E, McIntire DD, Twickler DM. Ultrasound predictors of placental invasion: the Placenta Accreta Index. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2015;212(3):343 e1-7.
 - Silver RM. Abnormal Placentation: Placenta Previa, Vasa Previa, and Placenta Accreta. *Obstetrics and gynecology*. 2015;126(3):654-68.
 - Fialova L, Malbohan IM. Pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A): theoretical and clinical aspects. *Bratislavské lekárske listy*. 2002;103(6):194-205.
 - Morris RK, Bilagi A, Devani P, Kilby MD. Association of serum PAPP-A levels in first trimester with small for gestational age and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *Prenat Diagn*. 2017;37(3):253-65.
 - Pilalis A, Souka AP, Antsaklis P, Daskalakis G, Papanтониou N, Mesogitis S, et al. Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler and PAPP-A at 11-14 weeks' gestation. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2007;29(2):135-40.
 - Khong TY. The pathology of placenta accreta, a worldwide epidemic. *Journal of clinical pathology*. 2008;61(12):1243-6.
 - Sirikunlai P, Wanapirak C, Sirichotiyakul S, Tongprasert F, Srisupundit K, Luewan S, et al. Associations between maternal serum free beta human chorionic gonadotropin (beta-hCG) levels and adverse pregnancy outcomes. *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*. 2016;36(2):178-82.
 - Berezowsky A, Pardo J, Ben-Zion M, Wiznitzer A, Aviram A. Second Trimester Biochemical Markers as Possible Predictors of Pathological Placentation: A Retrospective Case-Control Study. *Fetal diagnosis and therapy*. 2019;46(3):187-92.
 - Oztas E, Ozler S, Caglar AT, Yucel A. Analysis of first and second trimester maternal serum analytes for the prediction of morbidly adherent placenta requiring hysterectomy. *The Kaohsiung journal of medical sciences*. 2016;32(11):579-85.
 - Lyell DJ, Faucett AM, Baer RJ, Blumenfeld YJ, Druzin ML, El-Sayed YY, et al. Maternal serum markers, characteristics and morbidly adherent placenta in women with previa. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*. 2015;35(8):570-4.
 - Tulek F, Kahraman A, Taskin S, Ozkavukcu E, Soyomez F. Changes in first trimester screening test parameters in pregnancies complicated by placenta previa and association with hyperemesis gravidarum. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*. 2014;15(4):212-6.
 - Wang F, Zhang L, Zhang F, Wang J, Wang Y, Man D. First trimester serum PIGF is associated with placenta accreta. *Placenta*. 2020;101:39-44.
 - Dashe JS, McIntire DD, Ramus RM, Santos-Ramos

- R, Twickler DM. Persistence of placenta previa according to gestational age at ultrasound detection. *Obstetrics and gynecology*. 2002;99(5 Pt 1):692-7.
18. Desai N, Krantz D, Roman A, Fleischer A, Boulis S, Rochelson B. Elevated first trimester PAPP--a is associated with increased risk of placenta accreta. *Prenat Diagn*. 2014;34(2):159-62.
19. D'Antonio F, Rijo C, Thilaganathan B, Akolekar R, Khalil A, Papageorgiou A, et al. Association between first-trimester maternal serum pregnancy-associated plasma protein-A and obstetric complications. *Prenat Diagn*. 2013;33(9):839-47.
20. Happe SK, Yule CS, Spong CY, Wells CE, Dashe JS, Moschos E, et al. Predicting Placenta Accreta Spectrum: Validation of the Placenta Accreta Index. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. 2021;40(8):1523-32.
21. Agarwal S, Agarwal A, Chandak S. Role of placenta accreta index in prediction of morbidly adherent placenta: A reliability study. *Ultrasound*. 2021;29(2):92-9.
22. Abu Hashim H, Shalaby EM, Hussien MH, El Rakhawy M. Diagnostic accuracy of the placenta accreta index for placenta accreta spectrum: A prospective study. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2022;156(1):71-6.