

DOI: 10.38136/jgon.1268172

Maternal Behçet Hastalığının Fetal Adrenal Bez Boyutlarına Etkisi

The Effect of Maternal Behçet's Disease on Fetal Adrenal Gland Sizes

DERYA UYAN HENDEM¹DİLEK ŞAHİN²

ORCID ID: 0000-0003-1866-7295

ORCID ID: 0000-0001-8567-9048

¹ Ankara Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi Perinatoloji Kliniği² Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi Perinatoloji Kliniği

ÖZ

Amaç: Maternal Behçet Hastalığı (BH) ile komplike gebeliklerde artmış inflamasyonun fetal adrenal bezin erken olgunlaşmasına neden olabileceğini, dolayısıyla fetal adrenal bez boyutunun değişebileceğini hipoteze ederek, maternal BH'li gebeliklerde fetal adrenal bez boyutlarını incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Kesitsel tasarımda ki bu çalışma, Mayıs 2022-Mayıs 2023 tarihleri arasında Ankara Şehir Hastanesi perinatoloji kliniğinde yürütüldü. Çalışmaya 31-34 gebelik haftalarında başvuran BH tanısı almış 21 gebe ve gebelik yaşı vaka grubu ile eşleştirilmiş ve rastgele seçilmiş 63 sağlıklı gebe dahil edildi. Her iki adrenal bez ile adrenal bezin fetal zonunun genişliği ve uzunluğu transvers kesitte ölçülerek uzunluk x genişlik x π formülü ile transvers adrenal alan (TAA), transvers fetal zon alanı (FZA) ve fetal zon alanının transvers adrenal alana oranı (FZA/TAA) hesaplandı. Vaka ve kontrol grupları arasında ayrıca atak geçiren ve geçirmeyen BH alt gruplarında fetal adrenal ölçümler karşılaştırıldı.

Bulgular: Sol adrenal bezde toplam adrenal genişlik, TAA, fetal zon genişlik ve FZA vaka grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu. Ayrıca sol FZA/TAA oranı vaka grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek saptandı. Sağ adrenal bezde ise fetal zon genişliği, FZA ve FZA/TAA oranı vaka grubunda anlamlı oranda yüksek izlendi. Ayrıca atak geçiren grupta sol adrenal bezde fetal zon genişliği, FZA ve FZA/TAA oranı anlamlı ölçüde yüksek ve sağ adrenal bezde ise toplam adrenal uzunluk, TAA, fetal zon genişliği ve FZA istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek izlendi.

Sonuç: Maternal BH ile komplike gebeliklerde fetal adrenal bez boyutları etkilenebilmektedir. Bu etkinin daha çok adrenal bezin fetal zon bölümünde olduğu ve gebeliğinde atak geçiren grupta daha belirgin olduğu görülmektedir. BH gebeliklerinde artmış inflamasyon ve sitokin seviyeleri nedeniyle intrauterin strese maruz kalan fetuslarda adrenal bezin daha erken matürasyonu söz konusu olabilir.

Anahtar Kelimeler: Behçet Hastalığı, fetal adrenal bez boyutları, inflamasyon, vasculitis.

ABSTRACT

Aim: We aimed to investigate fetal adrenal gland sizes in pregnancies with maternal Behçet's Disease (BD), hypothesizing that increased inflammation in pregnancies complicated with maternal BD may cause premature maturation of the fetal adrenal gland, and therefore fetal adrenal gland size may change.

Materials and Methods: This cross-sectional study was carried out between May 2022 and May 2023 in Ankara City Hospital perinatology clinic. Twenty-one pregnant women with BD at 31-34 weeks of gestation and 63 randomly selected healthy pregnant women whose gestational age were matched with the case group were included in the study. Transverse adrenal area (TAA), transverse fetal zone area (FZA) and the ratio of fetal zone area to transverse adrenal area (FZA/TAA) were calculated using the formula length x width x π by measuring the width and length of the fetal zone with both adrenal glands. Fetal adrenal measurements were compared between the case and control groups, as well as in the BD subgroups with and without exacerbation.

Results: Total adrenal width, TAA, fetal zone width and FZA in the left adrenal gland were significantly higher in the case group. The left FZA/TAA ratio was found to be statistically significantly higher in the case group. In the right adrenal gland, fetal zone width, FZA and FZA/TAA ratios were significantly higher in the case group. In addition, fetal zone width, FZA and FZA/TAA ratios were significantly higher in the left adrenal gland, and total adrenal length, TAA, fetal zone width and FZA were statistically significantly higher in the right adrenal gland in the exacerbated group.

Conclusion: Fetal adrenal gland dimensions may be affected in pregnancies complicated by maternal BD. This effect is seen mostly in the fetal zone of the adrenal gland and is more prominent in the group who had an attack during pregnancy. Fetuses exposed to intrauterine stress due to increased inflammation and cytokine levels in BD pregnancies may have earlier maturation of the adrenal gland.

Keywords: Behçet's Disease, fetal adrenal gland dimensions, inflammation, vasculitis.

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author: Derya Uyan Hendem

Adres: Ankara Şehir Hastanesi Perinatoloji Kliniği

E-mail: deryauyan@gmail.com

Başvuru tarihi: 25.04.2023

Kabul tarihi: 13.07.2023

GİRİŞ

Behçet Hastalığı (BH), 1937 yılında Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından tanımlanmış olup, tekrarlayan oral aftöz ülserler, genital ülserler ve oküler inflamatuvar lezyonlar ile karakterize, multisistemik inflamatuvar bir vaskülitir. (1). Hastalığın prevalansı coğrafi olarak değişken olup, Orta Doğu ve Uzak Doğu'daki insanların daha sık etkilenmektedir. Hastalığın en yaygın görüldüğü Türkiye'de ise sıklığı 3/1000 civarındadır. Patogenezi tam olarak açıklanamamakla birlikte genetik olarak yatkın bireylerde, enfeksiyöz ajanlar gibi tetikleyici faktörler tarafından başlatılan otoimmün bir reaksiyon ile geliştiği bildirilmektedir (2, 3). BH için tanı değeri olan bir laboratuvar incelemesi yoktur, bu nedenle tanısı klinik bulgular ile konur (4). BH tanısı, 1990 Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu Kriterlerine göre oral ülserasyona eşlik eden genital ülserler, üveit veya retinal vaskülit gibi göz lezyonları, eritema nodozum ve psödofolikülit benzeri cilt lezyonları veya pozitif bir paterji testi bulgularından herhangi ikisinin varlığı ile konmaktadır (5). BH'de görülen vaskülit daha çok küçük damar tutulumu şeklinde olup immün-kompleksler aracılığı ile gerçekleşir. Yüzeysel ve derin ven trombozu da BH'de yaygın olarak görülmektedir.

Gebelik çeşitli hormonal, metabolik, immünolojik, fizyolojik ve vasküler değişikliklere neden olan ve çoğu sistemi etkileyen fizyolojik bir durumdur. Farklı ülkelerden yapılan çalışmalar, gebeliğin BH seyri üzerindeki etkisinin hastalar arasında ve hatta aynı hastada farklı gebelikler sırasında değişken olduğunu göstermektedir (6-8). BH plasental damarları etkileyerek fetal ve obstetrik komplikasyonlara yol açabilmektedir. Plasentada desidual vaskülit ve necrotizan villitise neden olarak, immün-komplekslerin sebep olduğu hiperkoagulopati ve trombüs formasyonu ile fetal gelişme kısıtlılığı (FGK) ve preterm doğum gibi obstetrik komplikasyonlara neden olabildiği gösterilmiştir (9, 10). Özellikle hastalığın aktif döneminde gebe kalan ya da gebelikte hastalığı alevlenen hastalarda fetal etkilenmenin ve obstetrik komplikasyonların daha sık gözlendiği bildirilmiştir (11).

Fetal adrenal bezler, fetusun gelişimi, olgunlaşması, neonatal yaşama adaptasyonu ve hipoksi, intrauterin enfeksiyonlar, inflamasyonlar veya cerrahi gibi nedenlerle oluşan intrauterin strese karşı mücadele edebilmesinde kritik öneme sahip endokrin organlardır (12). İntrauterin strese neden olabilecek herhangi bir faktörün varlığında fetal adrenal kan akımında redistribüsyon ve adrenal bez boyutlarında değişikliğe sebep olabileceği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (13-18). Ayrıca, sitokinlerin ve inflamasyonun yüksek seviyelerinin, hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aksını aktive ederek fetal adrenal bez fonksiyonunu ve boyutlarını etkilediği de bildirilmiştir (19-21).

BH'li gebeliklerde artmış inflamasyonun fetal adrenal bezin erken olgunlaşmasına neden olabileceğini, dolayısıyla BH'li gebeliklerde fetal adrenal bez boyutunun değişebileceğini düşünüyoruz. Çalışmamızda maternal Behçet Hastalığı olan gebeliklerde fetal adrenal bez boyutlarını incelemeyi amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM

Kesitsel tasarımda ki bu çalışma, Mayıs 2022-Mayıs 2023 tarihleri arasında Ankara Şehir Hastanesi perinatoloji kliniğinde

yürütüldü. Çalışmaya 31-34 gebelik haftalarında başvuran BH tanısı almış 21 gebe ve gebelik yaşı vaka grubu ile eşleştirilmiş ve rastgele seçilmiş 63 sağlıklı gebe dahil edildi. Araştırma protokolü, çalışmaya başlamadan önce Ankara Şehir Hastanesi Kurumsal Etik Kurulu bölümü tarafından onaylandı (E2-22-2140). Tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş yazılı onam alındı.

Gebeliklerin gebelik yaşı son adet tarihine göre belirlendi ve gebeliğin 9+0 ile 13+6 haftaları arasında baş-popo uzunluğu (CRL) ölçümü ile doğrulandı. Maternal yaş, gebelik öncesi vücut kitle indeksi (VKİ), obstetrik öykü, otoimmün hastalık süresi, kullanılan ilaçlar, gebelikte atak geçiren hasta sayısı, ultrasonografik incelemenin yapıldığı gebelik haftası bilgileri kaydedildi. Fetal anomali, FGK, preterm prematüre membran rüptürü (PPROM), çoğul gebelik, gestasyonel diabetes mellitus, sigara kullanımı, preeklampsi ve diğer maternal sistemik hastalık tanılı gebeler çalışma dışı bırakıldı.

Tüm fetal ultrasonografik inceleme, Voluson E8'in (GE Healthcare, Milwaukee, WI) 4-8 MHz konveks ultrason probu kullanılarak, hastanın vaka veya kontrol grubundan olduğunu bilmeyen tek bir perinatoloji uzmanı (DUH) tarafından yapıldı. Fetal anomali taraması, biyometrik ölçümler ve fetal iyilik halinin değerlendirilmesinden sonra fetal adrenal bez boyutları ölçüldü. Ultrason probu fetal abdominal çevre kesitinden kaudal olarak kaydırıldığında, vertebranın her iki yanında böbreğin üst polünü çevreleyen sağ ve sol fetal adrenal bezin transvers kesiti görüntülendi. Görüntü büyütülerek, ortadaki hiperekoik fetal zon ile onu çevreleyen hipoekoik korteks arasındaki ayırım netleştirildi. Her iki adrenal bezin ve fetal zonun genişliği ve uzunluğu iki eksende ayrı ayrı ölçüldü (Resim 1). Kostal veya vertebral kemiklerin akustik gölgesi nedeniyle fetal adrenal yüksekliği ölçmek her hastada mümkün olmadığından, çalışmamızda fetal adrenal volümü ölçmek yerine, uzunluk x genişlik x π formülü ile transvers adrenal alan (TAA) hesaplandı. Aynı formül fetal zon boyutları için de kullanılarak transvers fetal zon alanı (FZA) ve fetal zon alanının transvers adrenal alana oranı (FZA/TAA) hesaplandı. Tüm ölçümler her hasta için iki kez tekrarlandı ve ortalaması kaydedildi.

İstatistiksel Analizler

Numune büyüklüğü G Power yazılımı kullanılarak analiz edildi ((versiyon 3.1; Franz Foul, Universität Kiel, Kiel, Almanya) (22). Örneklem büyüklüğü için, p-değeri 0.05 ve %80'lik bir güç ile 0.80'lik bir etki büyüklüğü belirlendi. Bu şekilde her grupta en az 17 vaka olması gerektiği sonucuna varılmış ve her vaka için 3 kontrol alınması planlanmıştır. Social Sciences (SPSS), yazılım versiyonu 17.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılıma sahip sayısal veriler için ortalama \pm standart sapma veya veya normal bir dağılım izlemeyen sayısal veriler için medyan (IQR'ler (Çeyrekler Arası Aralıklar)) değerleri olarak verildi. İki bağımsız grubun değerlerinin karşılaştırılmasında normal dağılım değişkenler için "Independent t-testi", normal dağılmayan değişkenler için "Mann-Whitney U testi" kullanıldı. Sol ve sağ FZA'nın gruplar arasında ki dağılımı Şekil 1'de hata çubuğu (error bar) ile gösterilmiştir. Gebeliğinde atak geçiren ve geçirmeyen BH grupları arasında FZA ölçümlerinin dağılımı boxplot kutu grafiği ile Şekil 2'de gösterildi. Kutu, çeyrekler arası aralığı tanımlar ve kutunun ortasındaki çizgi medyanyı sembolize eder. Çalışmadaki .05'in altındaki tüm p değerleri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamıza maternal Behçet Hastalığı olan 21 gebe ve maternal özellikleri ve gebelik haftaları vaka grubu ile eşleştirilmiş 63 sağlıklı gebe dahil edildi. Maternal yaş, gravide, parite, gebelik öncesi VKI ve ultrasonografik değerlendirmenin yapıldığı gebelik haftaları her iki grupta benzerdi (Tablo 1). Fetal adrenal bez boyutları gebelik haftası ilerledikçe arttığından, biz her iki grupta ultrasonografinin yapıldığı gebelik haftasını 31. ile 34. gebelik haftaları arasında sınırladık.

Tablo 1: Vaka ve kontrol grupları arasında demografik özellikler ve fetal adrenal bez boyutlarının karşılaştırılması

	Vaka grubu (n=21)	Kontrol grubu (n=63)	p değeri
Yaş	27±7	28±5	.177*
Gravide	3±2	2±1	.645*
Parite	1 (0-2)	1 (0-1)	.506†
VKI (kg/m)	28±5	29±4	.458*
Gebelik haftası	32±1	33±1	.226*
Sol TAG (cm)	1.13±0.1	1.01±0.16	<.001*
Sol TAU (cm)	2.14±0.15	2.13±0.28	.859*
Sol TAA (cm ²)	7.64±0.93	6.81±1.49	.018*
Sol FZG (cm)	0.68±0.1	0.5±0.17	<.001*
Sol FZU (cm)	1.34±0.18	1.34±0.25	.994*
Sol FZA (cm ²)	2.86±0.6	2.10±0.75	<.001*
Sol FZA/TAA	0.38±0.07	0.31±0.09	.004*
Sağ TAG (cm)	1.02±0.12	1.01±0.16	.754*
Sağ TAU (cm)	2.11±0.18	2.07±0.25	.604*
Sağ TAA (cm ²)	6.76±1.03	6.59±1.38	.608*
Sağ FZG (cm)	0.65±0.12	0.50±0.16	<.001*
Sağ FZU (cm)	1.29±0.2	1.27±0.24	.729*
Sağ FZA (cm ²)	2.63±0.66	1.98±0.65	<.001*
Sağ FZA/TAA	0.39±0.08	0.30±0.09	<.001*

Değerlerler ortalama ± standart sapma ve ortanca (çeyrekler arası yüzde) olarak verildi. İstatistiksel olarak anlamlı olan sonuçlar koyu renkte gösterildi.

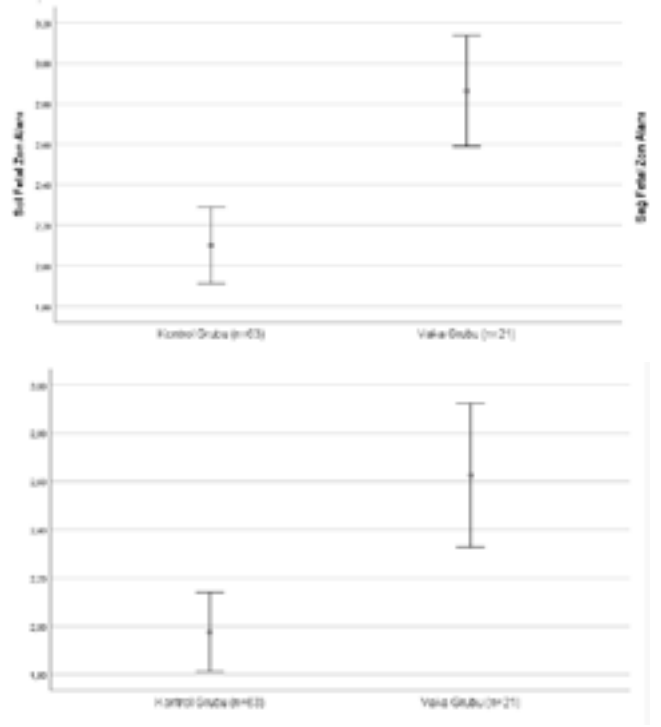
*Bağımsız örneklem T testi

† Mann Whitney U testi

BH grubunda atak geçiren altı hastanın ikisinde düşük doz kortikosteroid tedavisi ve toplam sekiz hastada ise kolşisin tedavisi uygulandı.

Fetal adrenal bez boyutları sağ ve sol adrenal bez de değişiklik gösterebildiğinden her iki adrenal bez boyutları ayrı ayrı ölçülerek kaydedildi (Tablo 1). Sol adrenal bezde toplam adrenal genişlik, TAA, fetal zon genişlik ve FZA vaka grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu. Ayrıca sol FZA/TAA oranı vaka grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek saptandı. Sağ adrenal bezde ise fetal zon genişliği, FZA ve FZA/TAA oranı vaka grubunda anlamlı oranda yüksek izlendi. Sol ve sağ FZA'nın gruplar arasında ki dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.

Şekil 1: Vaka ve kontrol gruplarında sol ve sağ fetal zon alanı ölçümlerinin dağılımı



BH grubunda gebeliğinde atak geçiren hasta sayısı altı atak geçirmeyen hasta sayısı ise 15 idi. Atak geçiren ve geçirmeyen grupta da adrenal bez boyutları karşılaştırıldı (Tablo 2).

Tablo 2: Atak geçiren ve geçirmeyen BH alt grupları arasında fetal adrenal bez boyutlarının karşılaştırılması

	Atak + (n=6)	Atak- (n=15)	p değeri
Gebelik haftası	32 (32-33)	33 (31-34)	.717†
Sol TAG (cm)	1.17 (1.12-1.2)	1.16 (1-1.21)	.845†
Sol TAU (cm)	2.22 (2.15-2.32)	2.12 (2-2.21)	.055†
Sol TAA (cm ²)	8.04 (7.83-8.43)	7.46 (6.66-8.4)	.276†
Sol FZG (cm)	0.77 (0.73-0.77)	0.67 (0.59-0.69)	.004†
Sol FZU (cm)	1.38 (1.32-1.65)	1.30 (1.21-1.36)	.149†
Sol FZA (cm ²)	3.26 (3.15-3.99)	2.65 (2.51-2.95)	.008†
Sol FZA/TAA	0.42 (0.38-0.5)	0.36 (0.30-0.41)	.043†
Sağ TAG (cm)	1.14 (0.98-1.18)	0.98 (0.90-1.07)	.065†
Sağ TAU (cm)	2.22 (2.15-2.22)	2.10 (2-2.15)	.035†
Sağ TAA (cm ²)	7.9 (6.83-8.19)	6.62 (5.72-7.16)	.022†
Sağ FZG (cm)	0.75 (0.68-0.77)	0.64 (0.54-0.67)	.008†
Sağ FZU (cm)	1.38 (1.14-1.65)	1.29 (1.12-1.34)	.172†
Sağ FZA (cm ²)	3.21 (2.79-3.52)	2.39 (2.2-2.59)	.008†
Sağ FZA/TAA	0.43 (0.36-0.46)	0.36 (0.31-.45)	.186†

Değerlerler ortanca (çeyrekler arası yüzde) olarak verildi.

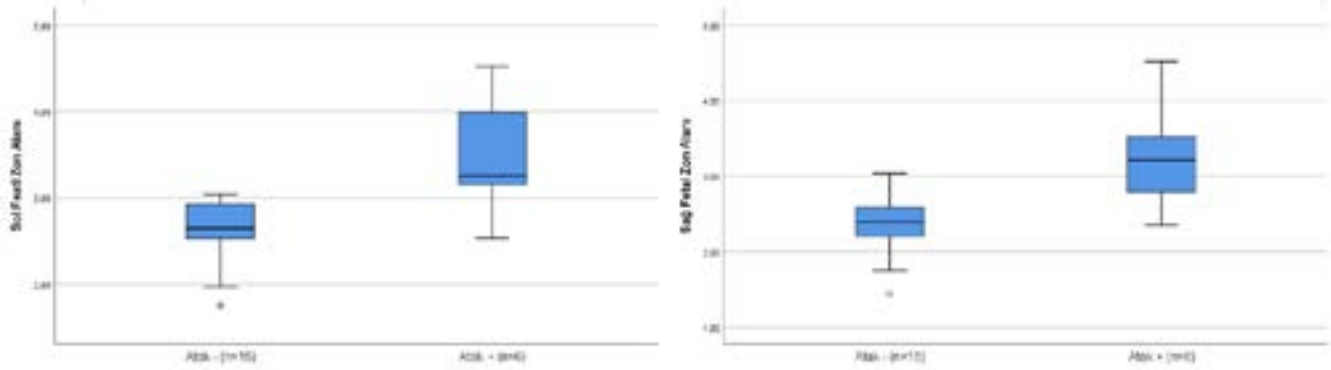
İstatistiksel olarak anlamlı olan sonuçlar koyu renkte gösterildi.

† Mann Whitney U testi

Kısaltmalar: VKI, vücut kitle indeksi; TAG, toplam adrenal genişlik; TAU, toplam adrenal uzunluk; TAA, transvers adrenal alan; FZG, fetal zon genişlik; FZU, fetal zon uzunluk; FZA, fetal zon alanı.

Atak geçiren grupta sol adrenal bezde fetal zon genişliği, FZA ve FZA/TAA oranı anlamlı ölçüde yüksek ve sağ adrenal bezde ise toplam adrenal uzunluk, TAA, fetal zon genişliği ve FZA istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek izlendi. Gebeliğinde atak geçiren ve geçirmeyen BH grupları arasında FZA ölçümlerinin dağılımı Şekil 2'de gösterilmiştir.

Şekil 2: Atak geçiren ve geçirmeyen BH alt grupları arasında sol ve sağ fetal zon alanı ölçümlerinin dağılımı



TARTIŞMA

Çalışmamızda BH'de artan nötrofil fonksiyonları ve oksidatif doku hasarından sorumlu olabilecek reaktif oksijen türlerinin (ROS) aşırı üretimi, immünojenik değişiklikler, T lenfosit alt gruplarında ve fonksiyonlarında ki anormalliklerin BH ile komplike gebeliklerde fetal HPA aksını aktive ederek fetal adrenal bez boyutlarında değişikliklere sebep olabileceğini hipoteze ettik ve fetal adrenal bez boyutlarını incelemeyi amaçladık. İntrauterin strese yol açabilecek herhangi bir nedenin fetüste bazı kompensatuar mekanizmaların aktivasyonuna yol açtığı bilinmektedir (23, 24). Fetus stres durumunda öncelikle hayati organları korumak için beyne, kalbe ve adrenal bezlere kan akışını artırarak bu strese yanıt verirken, diğer yandan da HPA aksını uyararak fetal adrenal steroidogenezi aktive eder (19). Tüm bu kompensatuar mekanizmalar fetal adrenal bezin erken matürasyonuna sebep olabilmektedir (14).

Çalışmamızda BH ile komplike gebeliklerde fetal adrenal bez boyutlarının etkilenebileceği özellikle bu etkilenmenin daha çok adrenal bezin fetal zon kısmında gerçekleştiği gösterildi. Her iki adrenal bezde fetal zon genişliği ve FZA'nın anlamlı oranda arttığı görüldü. FZA/TAA oranında da istatistiksel olarak anlamlı oranda artış izlendi ve bu oranın artması adrenal bezdeki büyümenin daha çok fetal zondaki büyümeden kaynaklandığını düşündürdü. Ayrıca gebelik döneminde atak geçiren aktif BH gebeliklerinde fetal adrenal bez boyutlarında özellikle FZA'daki artış atak geçirmeyen gruba göre anlamlı oranda daha yüksek saptandı. Fetal zon hipoksi, inflamasyon ve hiperglisemi gibi intrauterin stres sinyallerinin HPA aksına iletilmesiyle aktive olur ve sistemik ihtiyaçlara yanıt olarak glukokortikodleri üretirek artan adrenal kan akımı ile dolaşıma salgılar (25-27). Fetüsün ekstrauterin yaşama hazırlanmasında kritik öneme sahip olan glukokortikoid, akciğer olgunlaşmasını ve diğer organ sistemlerinin gelişimini destekler ve ayrıca doğumun başlamasında rol oynar (27).

İntraamniyotik ve ekstra amniyotik inflamasyonun fetal HPA aksı üzerindeki etkisini araştıran çalışmalar, proinflamatuvar sitokinlerin fetal HPA aksını uyardığını ve böylece fetal adrenal steroidogenezi aktive ettiğini ortaya koymaktadır (19, 28). Preterm doğumla komplike olan gebeliklerde, intraamniyotik inflamasyona maruz kalan fetüslerde adrenal bez hacimlerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (18). Amniyonit, piyelonefrit veya cinsel yolla bulaşan hastalık gibi maternal enfeksiyonların fetal HPA aksı üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada maternal enfeksiyona maruz kalan fetüslerde adrenal steroidlerin artmış üretimi saptanmıştır (29). Benzer bir mekanizmayla, biz de BH'de inflamasyon ve artmış sitokin seviyelerinin

HPA aksının aktivasyonuna neden olup ve fetal adrenal bez fonksiyonunu ve boyutlarını etkileyebileceğini düşündük.

Fetal adrenal bezin hem preterm hem de term doğumda önemli bir rol oynadığı iyi bilinmektedir. Bu nedenle fetal adrenal bez ultrasonografisinin spontan preterm doğumu öngörmedeki rolü uzun süre araştırılmıştır (16, 17). Adrenal bezin özellikle fetal zon genişliği ölçümünün, yedi gün içinde erken doğum riski taşıyan kadınları belirlemede servikal uzunluktan daha üstün olduğunu gösterilmiştir (16). Başka bir çalışmada ise gebeliğin 22 0/7 ve 30 6/7 haftaları arasında ultrasonografi ile ölçülen fetal adrenal boyutunun, asemptomatik nullipar gebelerde spontan preterm doğum için belirleyici olmadığı gösterilmiştir (17). Ayrıca literatürde FGK, maternal diyabetes mellitus ve intraamniyotik enfeksiyonlar ile komplike gebeliklerde de fetal adrenal bez boyutlarını araştıran birçok çalışma mevcuttur (14, 29-31). FGK olan 110 gebe ve sağlıklı 110 gebeyi içeren gruba ile yürüttüğümüz çalışmamızda, FGK'nın toplam fetal adrenal bez ve FZ boyutlarında ve adrenal kan akışında önemli bir artışa neden olduğu saptandı (14). Fetal adrenal hacmin tahmini fetal ağırlık, doğum ağırlığı ve maternal leptin ve HbA1c düzeyleri ile ilişkisinin araştırıldığı çalışmada maternal leptin ve HbA1c seviyeleri ile toplam fetal adrenal bez hacmi arasında anlamlı bir pozitif ilişki bulunmuştur (31).

Literatürde fetal adrenal bez boyutlarını inceleyen çalışmalarda adrenal volüm, uzunluk-genişlik-yükseklik ölçümleri veya bizim çalışmamızda olduğu gibi transvers alan ölçümleri kullanılmıştır. İleri gebelik haftalarında sagittal veya koronal kesitte kosta gölgelerinin artması sebebiyle adrenal yükseklik ölçümü her zaman mümkün olmayabilir ve görüntülemek fazla zaman gerektirebilir. Bu nedenle biz çalışmamızda adrenal volüm ölçmek yerine klinik uygulaması çok daha pratik olan ve Blue ve ark.'nın da çalışmalarında kullandığı transvers adrenal alan ve fetal zon alanını hesaplayarak bu ölçümleri kullandık (32).

Çalışmamız Behçet Hastalığı gibi otoimmün inflamatuvar bir hastalık grubunda fetal adrenal bez boyutlarını araştıran literatürde ki ilk çalışmadır. Ayrıca fetal adrenal bez boyutlarını inceleyen çalışmalar arasında transvers adrenal alan ve fetal zon alan ölçümünü kullanan oldukça az sayıda çalışma vardır. Ancak çalışmamızın kesitsel tasarımı olması ve BH'nin oldukça seyrek görülen bir hastalık olup kısıtlı gebelik haftalarının çalışmaya dahil edilmesi nedeni ile katılımcı sayısının düşük olması çalışmamızın kısıtlı yönleridir. Daha fazla katılımcı ile çok merkezli çalışmalar bu konuda daha fazla bilgi sağlayacaktır.

SONUÇ

Sonuç olarak, maternal Behçet Hastalığı olan gebeliklerde fetal adrenal bez boyutları etkilenebilmektedir. Bu etkinin daha çok adrenal bezin fetal zon bölümünde olduğu ve gebeliğinde atak geçiren grupta daha belirgin olduğu görülmektedir. BH gebeliklerinde artmış inflamasyon ve sitokin seviyeleri nedeniyle intrauterin strese maruz kalan fetuslarda adrenal bezin daha erken matürasyonu söz konusu olabilir. Bu nedenle BH'de intrauterin strese bağlı oluşabilecek fetal ve obstetrik komplikasyonlar açısından dikkatli perinatal takibin yapılması faydalı olacaktır.

Çıkar Çatışması

Çalışmamızda herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Çalışmamızın hazırlanması sırasında herhangi bir fon, mali veya finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

Arbrile M, Radin M, Rossi D, Menegatti E, Roccatello D, Sciascia S. Pregnancy outcomes in Behçet's disease: Results from a monocentric cohort. *Journal of reprod immunol.* 2022;153:103682.

2. Pineton de Chambrun M, Wechsler B, Geri G, Cacoub P, Saadoun D. New insights into the pathogenesis of Behçet's disease. *Autoimmunity reviews.* 2012;11(10):687-98.

3. Greco A, De Virgilio A, Ralli M, Ciofalo A, Mancini P, Attanasio G, et al. Behçet's disease: New insights into pathophysiology, clinical features and treatment options. *Autoimmunity reviews.* 2018;17(6):567-75.

4. Chen J, Yao X. A Contemporary Review of Behçet's Syndrome. *Clinical reviews in allergy & immunology.* 2021;61(3):363-76.

5. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. *Lancet (London, England).* 1990;335(8697):1078-80.

6. Marsal S, Falgá C, Simeon CP, Vilardell M, Bosch JA. Behçet's disease and pregnancy relationship study. *Br J Rheumatol.* 1997;36(2):234-8.

7. Bang D, Chun YS, Haam IB, Lee ES, Lee S. The influence of pregnancy on Behçet's disease. *Yonsei medical journal.* 1997;38(6):437-43.

8. Iskender C, Yasar O, Kaymak O, Yaman ST, Uygur D, Danisman N. Behçet's disease and pregnancy: a retrospective analysis of course of disease and pregnancy outcome. *J obstet gynaecol Res.* 2014;40(6):1598-602.

9. Barros T, Braga A, Marinho A, Braga J. Behçet's Disease and Pregnancy: A Retrospective Case-control Study. *Yale J Biol Med.* 2021;94(4):585-92.

10. Hwang I, Lee CK, Yoo B, Lee I. Necrotizing villitis and decidual vasculitis in the placentas of mothers with Behçet disease. *Human pathology.* 2009;40(1):135-8.

11. Orgul G, Aktoz F, Beksac MS. Behçet's disease and pregnancy: what to expect? *J Obstet Gynaecol.* 2018;38(2):185-8.

12. Ishimoto H, Jaffe RB. Development and function of the human fetal adrenal cortex: a key component in the fetoplacental unit. *Endocrine reviews.* 2011;32(3):317-55.

13. Antonini SR, Stecchini MF, Ramalho FS. Development and Function of the Adrenal Cortex and Medulla in the Fetus and Neonate. *Maternal-Fetal and Neonatal Endocrinology: Elsevier;* 2020. p. 611-23.

14. Uyan Hendem D, Ocal FD, Oluklu D, Besimoglu B, Sinaci S, Atalay A, et al. Evaluation of fetal middle adrenal artery Doppler and fetal adrenal gland size in pregnancies with fetal growth restriction: a case-control study. *J Perinat Med.* 2022.

15. Farzad Mohajeri Z, Aalipour S, Sheikh M, Shafaat M, Hantoushzadeh S, Borna S, et al. Ultrasound measurement of fetal adrenal gland in fetuses with intrauterine growth restriction, an early predictive method for adverse outcomes. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine.* 2019;32(9):1485-91.

16. Turan OM, Turan S, Funai EF, Buhimschi IA, Campbell CH, Bahtiyar OM, et al. Ultrasound measurement of fetal adrenal gland enlargement: an accurate predictor of preterm birth. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2011;204(4):311.e1-10.

17. Hoffman MK, Turan OM, Parker CB, Wapner RJ, Wing DA, Haas DM, et al. Ultrasound Measurement of the Fetal Adrenal Gland as a Predictor of Spontaneous Preterm Br Obstet Gynecol. 2016;127(4):726-34.

18. Buhimschi CS, Turan OM, Funai EF, Azpurua H, Bahtiyar MO, Turan S, et al. Fetal adrenal gland volume and cortisol/dehydroepiandrosterone sulfate ratio in inflammation-associated preterm birth. *Obstetrics and gynecology.* 2008;111(3):715-22.

19. Gravett MG, Haluska GJ, Cook MJ, Novy MJ. Fetal and maternal endocrine responses to experimental intrauterine infection in rhesus monkeys. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;174(6):1725-31; discussion 31-3.

20. Falkenberg ER, Davis RO, DuBard M, Parker CR, Jr. Effects of maternal infections on fetal adrenal steroid production. *Endocrine research.* 1999;25(3-4):239-49.

21. Bateman A, Singh A, Kral T, Solomon S. The immune-hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Endocrine reviews.* 1989;10(1):92-112.

22. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior research methods.* 2007;39(2):175-91.

23. Morsi A, DeFranco D, Witchel SF. The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis and the Fetus. *Hormone research in paediatrics*. 2018;89(5):380-7.
24. Goncu Ayhan S, Turgut E, Oluklu D, Ozden Tokalioglu E, Menekse Beser D, Moraloglu Tekin O, et al. Influence of Covid-19 infection on fetal thymus size after recovery. *J Perinat Med*. 2022;50(2):139-43.
25. Maršál K. Physiological adaptation of the growth-restricted fetus. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2018;49:37-52.
26. Melau C, Nielsen JE, Frederiksen H, Kilcoyne K, Perlman S, Lundvall L, et al. Characterization of human adrenal steroidogenesis during fetal development. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2019;104(5):1802-12.
27. Busada JT, Cidowski JA. Mechanisms of glucocorticoid action during development. *Current topics in developmental biology*. 2017;125:147-70.
28. Park JS, Park CW, Lockwood CJ, Norwitz ER. Role of cytokines in preterm labor and birth. *Minerva ginecologica*. 2005;57(4):349-66.
29. Heese S, Hammer K, Möllers M, Köster HA, Falkenberg MK, Eveslage M, et al. Adrenal gland size in growth restricted fetuses. *J Perinat Med*. 2018;46(8):900-4.
30. Hetkamp T, Hammer K, Möllers M, Köster HA, Falkenberg MK, Kerschke L, et al. Fetal adrenal gland size in gestational diabetes mellitus. *Journal of perinatal medicine*. 2019;47(9):941-6.
31. Garcia-Flores J, Cruceyra M, Cañamares M, Garicano A, Espada M, Nieto O, et al. Sonographic Evaluation of Fetal Adrenal Gland in Gestational Diabetes: Relation to Fetal Growth and Maternal Biochemical Markers. *J Perinat Med*. 2017;36(5):999-1007.
32. Blue NR, Hoffman M, Allshouse AA, Grobman WA, Simhan HN, Turan OM, et al. Antenatal Fetal Adrenal Measurements at 22 to 30 Weeks' Gestation, Fetal Growth Restriction, and Perinatal Morbidity. *Am J Perinat*. 2021;38(7):676-82.