

ISSN 1300-5251

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Cilt 17 / Sayı 1 / Nisan 2009



Türk Perinatoloji Derneği Yayın Organıdır



deomed®

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Cilt 17 / Sayı 1 / Nisan 2009

Türk Perinatoloji Derneği Yayın Organıdır

Türk Perinatoloji Derneği Adına Sahibi: Murat Yayla

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Cihat Şen

www.perinataldergi.com

EDİTÖR

Cihat Şen

YARDIMCI EDİTÖR

Murat Yayla

DANIŞMA KURULU

Arif Akşit
Figen Aksoy
Tayfun Alper
Sadet Arsan
Hediye Arslan
Oluş Api
Sebahat Atar Gürel
Tahsin Ayanoğlu
Ahmet Baschat
Nazif Bağrıaçık
Gökhan Bayhan
Yeşim Baytur
Tugan Beşe
Nur Danışmend
Fuat Demirkıran
Özgür Deren
Gönül Dinç
Melahat Dönmez

Yakup Erata
Ali Ergün
Kubilay Ertan
Bilgin Gürateş
Metin Gülmezoğlu
Arif Güngören
Melih Güven
Ayşe Kafkaslı
Ömer Kandemir
Hakan Kanıt
Ömer Kılavuz
Selahattin Kumru
Asım Kurjak
Nilgün Kültürsay
Rıza Madazlı
Ercüment Müngen
Lütfü Önderoğlu
Abdurrahman Önen

Soner Öner
Semih Özeren
Okan Özkaya
Yıldız Perk
Haluk Sayman
Yunus Söylet
Mekin Sezik
Turgay Şener
Mete Tanır
Alper Tanrıverdi
Ebru Tarım
Aydın Tekay
Neslihan Tekin
Beyhan Tüysüz
Seyfettin Uludağ
Ahmet Yalınkaya

4 ayda bir yayınlanmaktadır • Yaygın süreli yayın

Yazışma Adresi: Rumeli Caddesi 47/606, Nişantaşı 34371 İstanbul

Tel: (0212) 224 68 49 • **Faks:** (0212) 296 01 50

e-posta: editor@perinataldergi.com

Perinatoloji Dergisi elektronik versiyonu (eISSN: 1303-3132) www.perinataldergi.com adresinde yayımlanmaktadır.

Perinatoloji Dergisi

Cilt 17 / Sayı 1 / Nisan 2009

İçindekiler

Araştırma	Yedi Yıllık İkinci Trimester Genetik Amniyosentez Sonuçlarımız	1
	Oluş Api, Ayşe Gül Özyapı, Birol Cengizoğlu, Orhan Ünal, Mehmet Cem Turan	
	Çok Merkezli Çoğul Gebelik Çalışması II: İkizlerde Perinatal Mortalite	8
	Murat Yayla, Yeşim Baytur	
	Gestasyonel Diabetes Mellitus Tanı ve Taramasında Maternal Serum Leptin ve Malondialdehitin Yeri	18
	Mahmut Öncül, Seyfettin Uludağ, Cihat Şen, Abdullah Göymen, Hafize Uzun, Onur Güralp, Veysel Şal	
	İstanbul'da Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesine Başvuran Gebelerde Anemi Prevalansını Etkileyen Etyolojik ve Demografik Faktörler	28
	Oluş Api, Fulya Bayer, Aybala Akıl, Murat Bektaş, Murat Api, Reşat Dabak, Orhan Ünal	
Klinik Uygulama Kılavuzu	Doğum Eylemi Yönetim Rehberi	35

Yedi Yıllık İkinci Trimester Genetik Amniyosentez Sonuçlarımız

Oluş Api, Ayşe Gül Özyapı, Birol Cengizoğlu, Orhan Ünal, Mehmet Cem Turan

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Kliniğimizde son yedi yılda yapılan ikinci trimester amniyosentez işlemlerini değerlendirmek.

Yöntem: 2001-2008 yılları arasında yapılan amniyosentez işlemlerinin endikasyonları, saptanan karyotip anomalileri, karyotip anomalisi saptanan olguların özellikleri, ve işleme bağlı fetal kayıp oranları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: 594 amniyosentez işleminin endikasyonları, üçlü testte yüksek risk (%38), ileri anne yaşı (%24.9), birinci trimester taramada yüksek risk (%14.8), ileri anne yaşı ve üçlü testte yüksek risk (%10.9), major anomali (%3.7), minor anomali (%3), Down sendromlu bebek doğurma öyküsü (%2), ailede trizomi öyküsü (%0.5), maternal anksiyete (%2.2) idi. Toplam 18 hastada trizomi 21, iki hastada trizomi 13, iki hastada trizomi 18, 12 hastada diğer aneuploidiler tespit edilmiş olup, major kromozom anomalisi sıklığı %3.7 olarak tespit edildi. İşlemi takip eden 15 gün içinde, toplam abortus oranı %1.18 olarak hesaplandı. Ayrıca işlemi takip eden bir ila dört hafta içinde dört olguda in utero fetal ölüm saptandı. İşlemi takip eden bir ila dört hafta içinde toplam fetal kayıp oranı %1.9 olarak bulundu. Bir anomali saptamak için en az işlemin ikili testte yüksek risk grubunda yapıldığı saptandı.

Sonuç: Amniyosentez işlemi, son yedi yılda kliniğimizde en sık üçlü testte yüksek risk endikasyonu ile yapılmış olup, major kromozom anomalisi sıklığı ve fetal kayıp oranı literatürle uyumlu bulunmuştur. Bir anomali saptamak için en az işlemin birinci trimester tarama testinde yüksek risk grubunda olması nedeniyle, birinci trimester tarama testinin yaygınlaşması ile kromozom anomalisi saptayabilmek için yapılan işlem sayısı azalacaktır.

Anahtar Sözcükler: Amniyosentez, kromozom anomalisi, fetal kayıp.

Analysis of seven-year second trimester genetic amniocentesis results of our clinic

Objective: To evaluate the second trimester amniocentesis procedures in last seven years performed in our clinic.

Methods: Indications of 594 amniocentesis procedures are high risk in triple test (38%), advanced maternal age (24.9%), high risk in first trimester screening test (14.8%), advanced maternal age together with high risk in triple test (10.9%), major anomaly (3.7%), minor anomaly (3%), previous fetus with Down syndrome (2%), history of trisomy in the family (0.5%), maternal anxiety (2.2%). There were trisomy 21 in 18 patients, trisomy 13 in two patients, trisomy 18 in two patients, other aneuploidies in 12 patients. The frequency of major chromosomal anomalies was 3.7%. This resulted in an abortion rate of 1.18% in the first two weeks following the procedure. Additionally, there occurred four other fetal deaths in the coming next two weeks. Totally, the fetal loss rate following the second-trimester amniocentesis in the first four weeks was calculated to be 1.9%. To obtain one chromosome anomaly, the least number of amniocentesis was performed by the indication of high risk in first trimester test .

Results: Indications of amniocentesis, karyotype anomalies, fetal loss ratios between the years of 2001-2008 have been reviewed retrospectively.

Conclusion: In last seven years , amniocentesis was performed mostly by the indication of high risk in triple test. The frequency of major chromosomal anomalies and fetal loss rate was compatible with the literature. To obtain one chromosome anomaly, the least number of amniocentesis was performed by the indication of high risk in first trimester test . As first trimester screening test is more commonly used, the number of procedures to obtain one chromosome anomaly will decrease.

Keywords: Amniocentesis, chromosomal anomaly, fetal loss.

Giriş

Amniyosentez, ilk kez 1881'de polihidramnios tedavisinde uygulanmış olup, prenatal tanı amaçlı kullanılması ise 1966 yılında Steele ve Breg tarafından amniyotik sıvıda hücre kültürü ve kromozom analizi tanımlandıktan sonra olmuştur.^{1,2} Prenatal tanı yöntemlerindeki gelişmeler sayesinde, sayısal ve yapısal kromozom anomalileri kadar, tek gen bozuklukları, hemoglobinopatiler, enzim eksiklikleri, konjenital enfeksiyonların tanısı mümkün olmuştur. Klinik olarak tanı konmuş olan erken gebelik kayıplarının %50'sinden, tüm ölü doğum ve neonatal ölümlerin %6-11'inden kromozomal anomaliler sorumludur.^{3,4} Biyokimyasal tarama testlerinin giderek daha yaygın kullanımı ve ultrasonografi teknolojisinde ortaya çıkan gelişmeler sonucunda invaziv antenatal girişimler daha fazla uygulanır olmuştur. Bu bağlamda, en fazla kullanılan invaziv prenatal tanı yöntemi amniyosentezdir.⁵ Yaptığımız bu retrospektif tanımlayıcı çalışmada, son yedi yılda kliniğimizde yapılan ikinci trimester genetik amniyosentez işlemleri ve bunların sonuçlarının bildirilmesini amaçladık.

Yöntem

Hastanemiz Riskli Gebelik polikliniğine Ocak 2001-Ocak 2008 tarihleri arasında başvuran ve endikasyonları ikili testte veya üçlü testte trizomi 21 riski yüksek olan gebeler, ultrasonografide major anomali veya anöploidi için minor belirteç (hiperekoben barsak, ekojenik intrakardiak fokus, tek umbilikal arter, koroid pleksus kisti, pyelektazi) tespit edilen gebeler, anne yaşının 35 ve üzerinde olduğu gebeler, kromozom anomalili çocuk doğurma öyküsü olan ve maternal anksiyete nedeniyle toplam 732 gebeye amniyosentez işlemi yapılmıştır. Amniyosentez işlemi yapılacak gebe ve eşin-

den işlemi ve komplikasyonlarını anlatan onam formunu okumaları ve imzalamaları istenmiştir. İşlemden önce fetal kalp atımı ve biyometri değerlendirilmiş, 16-20. gebelik haftaları arasında olan gebelere işlem yapılmıştır. İşlemlerin tümü transabdominal yoldan, Logiq 200 Pro Series ultrasonografi eşliğinde, 20 Gauge spinal iğne kullanılarak, mümkün olduğu kadar plasentadan ve fetal yüz ve gövdeden uzak durmaya çalışılarak, ilk 1-2 ml amniyotik sıvı atıldıktan sonra gebelik haftası başına 1 ml amniyotik sıvı alınarak ve genetik laboratuara en kısa zamanda ulaştırılarak uygulanmıştır. Amnios sıvısının sitogenetik incelemesi özel bir genetik laboratuvarında yapılmış olup, Giemsa bantlama tekniği kullanılmıştır. Hücre kültür süreleri ortalama 14-20 gün sürmüştür. Hastaların takibi daha sonra riskli gebelik polikliniğinde yapılmıştır. Kayıtları tam olan ve gebeliğin sonuna kadar takip edilen toplam 594 olgu çalışmaya dahil edilmiş olup, amniyosentez yapıma endikasyonları, kromozom analiz sonuçları, işleme bağlı komplikasyonlar ve gebelik sonuçları analiz edilmiştir.

Bulgular

Son yedi yılda, merkezimizde toplam 732 amniyosentez işlemi yapılmıştır. Ancak 138 hastanın kayıtları ve takipleri tam olmadığı için bu hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. 594 olgunun sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların demografik özelliklerine bakıldığında, yaş ortalamasının 32.2 (17-47) olduğu görüldü. Amniyosentez işlemi en sık üçlü testte yüksek risk (%38, n=226) endikasyonu ile uygulanmıştır. Diğer endikasyonlar ise şöyle sıralanmıştır: ileri anne yaşı (%24.9, n=147), birinci trimester taramada yüksek risk (%14.8, n=88), ileri anne yaşı ve üçlü testte yüksek risk (%10.9, n=65), major anomali (%3.7, n=22), minor ano-

mali (%3, n=18), önceden Down sendromlu bebek doğurma anamnezi (%2, n=12), ailede Down sendromlu birey bulunması (%0.5, n=3), aile anksiyetesi (%2.2, n=13) (Tablo 1). Toplam 18 hastada trizomi 21, iki hastada trizomi 13, iki hastada trizomi 18, 12 hastada diğer anöploidiler tespit edilmiş olup, major kromozom anomalisi sıklığı %3.7 olarak tespit edilmiştir (Tablo 2). Endikasyonlara göre kromozomal anomalili fetus hızı değerlendirildiğinde, birinci taramada yüksek risk (%5.6) birinci sırada, ileri anne yaşı ile birlikte üçlü testte yüksek risk (%4.6) ikinci sırada, üçlü testte yüksek risk (%3.5) üçüncü sırada izlenirken sadece ileri anne yaşı nedeniyle amniyosentez yapılan olguların yalnızca %2.7'sinde kromozom anomalili fetüs saptanmıştır. Olguların hiçbirinde amniyon hücre kültüründe üreme başarısızlığı saptanmamıştır. Anöploidi saptanan 24 hasta terminasyonu tercih ederken, bir hasta terminasyonu kabul etmemiştir (Tablo 3). İşlemi takip eden 15 gün içinde, dört olguda spontan abortus, üç olguda ise amniyoreksis sonucu abortus gerçekleşmiş olup toplam abortus oranı %1.18 olarak hesaplanmıştır. Ayrıca işlemi takip eden bir ila dört hafta içinde dört olguda in utero fetal ölüm saptanmış olup, üç olguda ise ilerleyen gebelik haftalarında in utero fetal ölüm saptanmıştır. İşle-

mi takip eden bir ila dört hafta içinde toplam fetal kayıp oranı % 1.9 olarak bulunmuştur. Yirmi olguda (%3.5) ise 30- 34 haftalar arasında preterm doğum gerçekleşmiştir. Bir anomali saptamak için yapılması gereken işlem sayıları da endikasyonlara göre hesaplanmıştır. Buna göre bir anomali saptamak için en az işlem ikili testte yüksek risk grubunda, en çok işlem ise yalnız ileri anne yaşı endikasyon alındığında yapılmıştır (Tablo 2).

Tartışma

Ultrasonografi teknolojisindeki gelişmeler ve serum biyokimyasal taramalarında giderek artan çeşitliliğe rağmen prenatal tanıda invaziv girişimlerin sayısında belirgin bir azalma gerçekleşmemiştir. Ayrıca, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve floresan in situ hibridizasyon (FISH) gibi hızlı sonuç alınan genetik değerlendirme yöntemlerinin yaygınlaşması sayesinde de amniyosentez gibi invaziv testlere daha sık başvurulmaktadır. İleri anne yaşı, yüksek riskli ikili veya üçlü test, fetal anomali varlığı, parental dengeli translokasyon, tekrarlayan düşük ve kromozom anomalili çocuk öyküsü klasik amniyosentez endikasyonlarıdır.⁶ Çalışmamızdaki amniyosentez endikasyonlarının dağılımına bakıldığında, üçlü tarama testinde yüksek risk bi-

Tablo 1. Amniyosentez endikasyonlarının dağılımı.

Endikasyon	%	n
Üçlü testte yüksek risk	38	226
İleri anne yaşı	24,7	147
Birinci trimester taramada yüksek risk	14,8	88
İleri anne yaşı+Üçlü testte yüksek risk	10,9	65
Major anomali	3,7	22
Minor anomali	3	18
Trizomili bebek öyküsü	2	12
Ailede trizomi öyküsü	2	12
Maternal anksiyete	2,2	13
Toplam	100	594

Tablo 2. Amniyosentez işlemlerinde saptanan karyotip anomalilerinin dağılımı.

Endikasyon	n (%)	Normal	Trizomi 21	Trizomi 18	Trizomi 13	Diğer Anöploidi	Anöploidi saptamak için gereken işlem sayısı
İleri anne yaşı	147 (24,7)	140	3	-	1	3	37
İleri anne yaşı+	65 (10,9)	61	3	-	-	1	21
Üçlü testte yüksek risk							
Üçlü testte yüksek risk	226 (38)	215	7	-	-	4	32
Birinci trimester taramada yüksek risk	88 (14,8)	82	4	1	-	1	17

Tablo 3. Karyotip anomalisi saptanan amniyosentez sonuçları.

Karyotip	Yaş	Endikasyon	Ultrasonografi bulguları	Doğum haftası	Prognoz
46, XX, 15p	39	İleri anne yaşı	Yok	37	Normal fenotip
46, XY, inv (9) (p1q1)	43	İleri anne yaşı+	Yok	39	Normal fenotip
		Üçlü testte yüksek risk			
46, XX, inv dup (9)	25	Üçlü testte yüksek risk	Yok	39	Normal fenotip (anne taşıyıcı)
46, XY, t (1;3) dengeli	42	İleri anne yaşı	Yok	39	Normal fenotip (baba taşıyıcı)
46, --, t (3;12) (q12;p13)	27	Major anomali	Dandy-Walker malformasyon	-	Sonlandırıldı
46, --, t (2;7) (p11.1;q22.1)	28	İkili testte yüksek risk	Yok	38	Normal fenotip
46, --, t (11;12) (p11;q11)	34	Üçlü testte yüksek risk	Yok	38	Normal fenotip
46, --, 1qh+, 1qh+	30	Üçlü testte yüksek risk	Yok	39	Normal fenotip
45, --, der(18)(21qter-21q11:18p11.1-18qter)	26	Üçlü testte yüksek risk	Artmış ense pilisi	39	Normal fenotip
47, --, idic(15;15) (q12;p12)	41	İleri anne yaşı+	Yok	39	Normal fenotip
		Üçlü testte yüksek risk			
69, --	26	Üçlü testte yüksek risk	Simetrik IUGR + Sindaktili	-	Sonlandırıldı
47, XX+9	32	Major anomali	Dandy-Walker malform+mikrognati +VSD+çift çıkışlı sağ ventrikül+ simetrik IUGR	-	Sonlandırıldı
47, XX+13	40	Major anomali	Omfalosele	-	Sonlandırıldı
47, XX+13	25	Major anomali	Dandy-Walker malf+ hiperekojen barsak+Polidaktili	-	Sonlandırıldı
47, --, +18	30	Major anomali	Omfalosele+bilat. Koroid plexus kisti+ tek umbilikal arter+hiperekojen barsak	-	Sonlandırıldı
47, --, +18	33	İkili testte yüksek risk	Erken simetrik IUGR	-	Sonlandırıldı
47, XX+21	35,43	İleri anne yaşı	Yok	-	Sonlandırıldı
47, XX+21	22	İkili testte yüksek risk	Duodenal atrezi	-	Sonlandırıldı
47, XX+21	36	İkili testte yüksek risk	Yok	-	Sonlandırıldı
47, XX+21	36	İkili testte yüksek risk	Kalınlaşmış ense pilisi+ geniş cisterna magna+hipertelorizm+ Hiperekojen kardiyojenik fokus	-	Sonlandırıldı
47, XX+21	41	İleri anne yaşı+	Nonimmün hidrops fetalis	-	Sonlandırıldı
		Üçlü testte yüksek risk			
47, XY+21	37,40	İleri anne yaşı+	Yok	-	Sonlandırıldı
		Üçlü testte yüksek risk			
47, XX+21	19,23, 29,29	Üçlü testte yüksek risk	Yok	-	Sonlandırıldı
47, XY+21	38	İkili testte yüksek risk	Kalınlaşmış ense pilisi+ VSD	-	Sonlandırıldı
47, XY+21	23	Minör anomali	Bilateral pyelektazi	-	Sonlandırıldı
47, XX+21	24,28	Üçlü testte yüksek risk	Hiperekojen barsak	-	Sonlandırıldı
47, XX+21	38	İleri anne yaşı	Hiperekojen barsak	-	Sonlandırıldı
47, XY+21	23	Üçlü testte yüksek risk	Yok	-	Sonlandırmayı kabul etmedi

rinci sırada, ileri anne yaşı ise ikinci sırada yer almıştır. Bu endikasyonları, sırasıyla birinci trimester taramada yüksek risk, ileri anne yaşı ile birlikte üçlü tarama testinde yüksek risk, ultrasonografide patolojik bulgu ve ailede trizomi öyküsü takip etmiştir. Çalışma süresi içerisinde birinci trimester taramada yüksek riske sahip gebelere, hastanemiz bünyesinde koryon villus örnekleme'sinden (CVS) karyotip analizi yapacak genetik tanı laboratuvar olanaklarının bulunmaması nedeniyle hastalar tarafından amniyosentez tercih edilen işlem olmuştur. Literatürde amniyosentez endikasyonlarını değerlendiren çalışmalarda yıllara göre değişik oranlar mevcuttur. Özellikle geçmiş yıllardaki yayınlarda ileri anne yaşı en sık endikasyon olmuştur. Örneğin bir çalışmada amniyosentez için en sık endikasyonun ileri anne yaşı (%86.3) olduğu bulunmuştur.⁷ Bizim çalışmamızda ise, Şener ve ark.'nın yaptığı çalışmaya benzer olarak üçlü testte yüksek risk en sık endikasyon olduğu görülmüştür.⁸ Amniyosentez sonuçları değerlendirildiğinde, amniyosentez yapılan olgularımızın %3.9'unda sayısal kromozom anomalisi saptanmış olup, ayrıca %1.9'unda yapısal minor kromozom anomalileri tespit edilmiştir. Literatüre bakıldığında, amniyosentez yapılan olgularda kromozomal anomali saptama sıklığı %2.3 ile %4.5 arasında değişmektedir. Örneğin, bu oran Şener ve ark. tarafından %2.3, Yayla ve ark. tarafından %3.6, Başaran ve ark. tarafından %3.5, Cengizoglu ve ark. tarafından ise %4.5 olarak bulunmuştur.⁸⁻¹¹ Bizim saptadığımız kromozomal anomali oranının, Türkiye'deki çeşitli merkezler tarafından bildirilen serilerin oranlarıyla benzer olduğu gözlenmiştir. Özellikle ileri anne yaşının bir invaziv prenatal tanı endikasyonu olarak yeri, uygulamadaki yaygınlığa rağmen tartışma konusu olmuştur. Son 10 yılda birinci trimester Down sendromu taramanın yaygınlaşması ile ileri anne yaşı amniosentez endikasyonu olmaktan çı-

karılmıştır. Ancak, çalışmamızda, ileri anne yaşı amniyosentez endikasyonları arasında sıklık olarak ikinci sırada yer almıştır. Bunun nedenleri Down sendromu tarama testlerinden yararlanamamış ileri yaştaki gebeler, ileri anne yaşından kaynaklanan maternal anksiyete, ileri anne yaşının endikasyon olmaktan çıktığı bilgisinin yaygınlaşmamasına bağlı olarak refere edilen gebelerdir. Anne yaşı 35 ve üzerindeki 147 olgunun %2.7'sinde kromozom anomalisi saptanmıştır. Cruikshank ve ark, bu tip gebeliklerde %3, Hassold ve ark ise, %3.7 oranında fetal kromozom anomalisi saptamışlardır. Sjögren ve ark, 35 yaşın üzerindeki annelerde bu oranın %2.2, 40 yaş üzeri gebelerde ise %5.3 olduğunu tespit etmişlerdir.¹²⁻¹⁴ Ülkemizde yapılan çalışmalara bakıldığında, Yayla ve ark. benzer olgularda kromozom anomalisi oranını %4, Cengizoglu ve ark. %6.1 bulurken Bal ve ark. tarafından ise bu oran %13.3 gibi çok yüksek değerlerde bildirilmiştir.^{9,11,15} Dommergues ve ark. yaptıkları çalışmada, ileri anne yaşına sahip kadınlarda (>38 yaş) amniyosentezin rutin bir işlem olarak değil; noninvaziv tarama testlerinin sonuçlarına göre selektif bazda önerilmesi gereken bir işlem olması gerektiği sonucuna varmışlardır.¹⁶ Çalışmalarında, 38-47 yaşları arasında 359 hastadan, üçlü testte riski 1/250'nin altında olan, birinci trimester taramada ense saydamlığı 3 mm'nin altında olan ve normal ikinci trimester ultrasonografiye sahip hiçbir kadın kromozomal anomaliye sahip bir bebek doğurmamıştır. Böylece, birinci trimester tarama, üçlü/dörtlü tarama testleri ve detaylı ikinci trimester ultrasonografi gibi tarama testlerinin daha yüksek anomalili fetus saptama oranları olması nedeniyle yalnız ileri anne yaşına dayalı invaziv test uygulamalarından kaçınılması mantıklı gözükmemektedir. Çalışmamızda, bir kromozom anomalisi saptamak için yapılan amniyosentez işlem sayıları incelendiğinde, en az işlem birinci trimester tarama tes-

tinde yüksek riske sahip gebelerde (17 işlem), en çok işlem ise yalnızca ileri anne yaşı endikasyonu ile yapılan gebelerde (37 işlem) bulunmuştur. Güven ve ark. tarafından yapılan çalışmada, tek başına ileri anne yaşı nedeniyle yapılan 49 amniyosentez işleminin hiçbirinde karyotip anomalisi saptanmazken, Kutlu Dilek ve ark. tarafından aynı endikasyonla yapılan 341 amniyosentez işleminin 5'inde karyotip anomalisi tespit edilmiştir.^{17,18} Serimizde, bir kromozom anomalisi saptayabilmek amacıyla tüm endikasyonlar dikkate alındığında ise 27 amniyosentez işlemi yapılmıştır. Literatüre bakıldığında, Önderoğlu ve ark. 25 işlemde bir, Bal ve ark. 63 işlemde bir, Kutlu Dilek ve ark. ise 49 işlemde bir kromozom anomalisi saptadıklarını bildirmişlerdir.^{19,15,18} Amniyosentez işleminin en önemli komplikasyonu fetal kayıptır. İşleme bağlı fetal kayıp tanımlaması ve işlemden sonra ne kadar süre içindeki komplikasyonların bu tanımlamaya dahil edilebileceği literatürde tartışmalıdır. Spontan abortus ve fetal ölüm oranları birlikte değerlendirildiğinde, işlemden sonraki bir ay içerisinde toplam fetal kayıp oranı %1.9 olarak hesaplanmıştır. Amniyosentez işlemine bağlı gebelik kaybı riski, geniş serilerde %0.2-2.1 arasında verilmektedir.⁵ Bizim serimizdeki fetal kayıp oranı da literatürle uyumludur.

Sonuç

Sonuç olarak, amniyosentez işlemi, son yedi yılda kliniğimizde en sık üçlü testte yüksek risk endikasyonu ile yapılmış olup, major kromozom anomalisi sıklığı ve fetal kayıp oranı literatürle uyumlu bulunmuştur. Bir anomalisi saptamak için en az işlemin birinci trimester tarama testinde yüksek risk grubunda olması nedeniyle, birinci trimester tarama testinin yaygınlaşması ile kromozom anomalisi saptayabilmek için yapılan işlem sayısı azalacaktır.

Kaynaklar

1. Lambi D. Ein seltener Fall von Hydramnios. *Zentralblatt Gynaekologie* 1881; 5: 329.
2. Steele MW, Breg WR. Chromosome analysis of human amniotic fluid cells. *Lancet* 1996; 383-5.
3. Gardner RJM, Sutherland GR. Pregnancy loss and infertility: In: "Chromosomal abnormalities and genetic counselling" Oxford Monographs on Medical Genetics. *New York-Oxford University Press* 1996; 311-21.
4. Alberman ED, Creasy MR. Frequency of chromosomal abnormalities in miscarriages and perinatal deaths. *J Med Genet* 1977; 14: 313-5.
5. ACOG Practice Bulletin No: 27. Prenatal diagnosis of chromosomal abnormalities. *New York-Obstet Gynecol* 2001.
6. Fostner KB, Szymanski LM, Fox HE, Wallach EE. Çeviri Editörü Oral E. Johns Hopkins Jinekoloji ve Obstetri El kitabı. Ankara-Güneş Tıp Kitapevi: 2008; 73.
7. Tongsong T, Wanapirak C, Sirivatanapa P. Amniocentesis-related fetal loss; a cohort study. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 64-7.
8. Şener KT. Kliniğimizde 7 yıllık amniyosentez sonuçları. *Perinatoloji Dergisi* 2006; 14: 170-5.
9. Yayla M, Bayhan G, Yalınkaya A, Alp N. Amniyosentez ve kordosentez ile fetal karyotip tayini: 250 olguda sonuçlar. *Perinatoloji Dergisi* 1999; 7: 255-8.
10. Başaran S, Karaman B, Aydın K, Yüksel A. Amniyotik sıvı, trofoblast dokusu ve fetal kan örneğinde sitogenetik incelemeler. 527 olguluk seri sonuçları. *Jinekoloji Obstetrik Dergisi* 1992, 6: 81-9.
11. Cengizoglu B, Karageyim Y, Kars B, Altundağ M, Turan C, Ünal O. Üç yıllık dönemdeki amniyosentez sonuçları. *Perinatoloji Dergisi* 2002; 10: 1-4.
12. Cruikshank DP, Varner MW, Grant SS, Donnely E. Midtrimester amniocentesis; An analysis of 923 cases with neonatal follow-up. *AmJ Obstet Gynecol* 1991; 146: 204-10.
13. Hassold T, Chen N, Funkhouser J, Matsuyama A, Wilson C. Cytogenetic study of 1000 spontaneous abortions. *Ann Hum Genet* 1980; 44: 15-64.
14. Sjögren B, Uddenberg N. Decision making during the pre natal diagnostic procedure. A questionnaire and interview study of 211 women participating in prenatal diagnosis. *Prenat Diagn* 1989; 9: 263-73.
15. Bal F, Uğur G, Yıldız A, Şahin İ, Menekşe A. 2. Trimester riskli gebeliklerinde amniyosentez uygulamaları. *Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obstetrik Dergisi* 1995; 5: 249-56.
16. Dommergues M, Audibert F, Benartter C, Champagne C, Gomel V, Frydman R. Is routine amniocentesis for

- advanced maternal age still indicated? *Fetal Diagn Ther* 2001; 16: 372-2.
17. Güven MA, Ceylaner S. Amniosentez ve kordosentez ile prenatal tanı: 181 olgunun değerlendirilmesi. *Perinatoloji Dergisi* 2005; 13: 25-9.
18. Kutlu Dilek TU, Pata Ö, Yazıcı G. 2000-2005 yılları arasında gerçekleştirdiğimiz genetik amniyosentez işlemlerinin sonuçları, verim ve maliyet analizi. *J Turkish-German Gynecol Assoc* 2005; 6: 285-9.
19. Önderoğlu L, Kabukçu A, Aktaş D, Kaşifoğlu MA, Balcı S, Gökşin E. İkinci trimester anne serumunda alfa-fetoprotein, koryonik gonadotropin, ve ankonjuge östriol düzeylerinin Down sendromu taramasında etkinliği. *Perinatoloji Dergisi* 1996; 4: 117-20.

Çok Merkezli Çoğul Gebelik Çalışması II İkizlerde Perinatal Mortalite

Murat Yayla¹, Yeşim Baytur²

¹International Hospital, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

²Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Manisa

Özet

Amaç: Çalışmanın amacı ülkemizdeki ikiz gebeliklerde perinatal mortalite oranını ve bu oranın klinik bulgular ile ilişkisini araştırmak.

Yöntem: Onbeş değişik Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinden elde edilen anket ve veri formlarının yardımı ile 2003-2004 yıllarındaki ikiz gebeliklerde perinatal mortalite ile anne yaşı, gebelik ve doğum sayıları, anne morbiditesi, doğum haftası ve şekli, yenidoğan ağırlığı ve cinsiyeti arasındaki ilişki araştırıldı. İstatistiksel yöntem olarak Chi-square, Fisher's exact ve Student t testleri kullanıldı.

Bulgular: İkizlerde perinatal mortalite binde 107, ikiz gebeliklerde kayıpsız doğum şansı %85 olarak belirlendi. Gebeliğin 30. haftasından önce veya 1000 g'ın altında doğanlarda, aynı cinsiyetteki ikizlerde, kızlarda, uyumsuz gelişen ve küçük olan ikiz eşlerinde mortalite daha yüksek oranda bulundu.

Sonuç: Ülkemizdeki onbeş ayrı merkezimizin verilerine göre ikiz gebeliklerin %15'inde bir veya her iki ikiz eşini de ilgilendiren kayıp söz konusudur ve perinatal mortalite oranı binde 107'dir. Gebeliğin 30 haftasından önce doğan uyumsuz kız ikizler en yüksek riske sahip olan gruptur.

Anahtar Sözcükler: İkiz gebelik, perinatal mortalite, çok merkezli çalışma.

Multicentric multiple pregnancy study II: Perinatal mortality in twins

Objective: The aim of the study is to determine the relationship between perinatal mortality and clinical demographic characteristics in twin pregnancies.

Methods: A questionnaire and data obtained from 15 obstetrics centers was used to show the relationship between perinatal mortality and maternal age, parity, maternal morbidity, gestational week at delivery, mode of delivery, fetal or newborn's weight and sex in twin pregnancies, delivered between the period of 2003 and 2004. Chi-square, Fischer's exact and Student's t tests are used for statistical analyses.

Results: Perinatal mortality ratio was 107 per thousand in twins. A chance of delivery without fetal or neonatal mortality was assessed in 85% of the twin pregnancies. Mortality was high in cases born before 30th gestational week, and less than 1000g, also in twins with the same sex, in females, in discordant for growth and in small ones.

Conclusion: According to the results of 15 different national obstetrics centers, mortality is found in 15% of the twin pregnancies at least in one of the twin pairs. Perinatal mortality ratio is 107 per thousand. Discordant females born before the 30th gestational week have the highest risk.

Keywords: Twin pregnancy, perinatal mortality, multicentric study.

Giriş

Dünyada yapılmış olan çalışmaların genel sonucuna göre çoğul gebelikler perinatal ölümlerin %10'undan sorumludur. Benzer şekilde, fetal ölümlerin %8'i, neonatal ölümlerin %14'ü yine çoğul gebeliklere bağlıdır. Tekiller ile karşılaştırıldığında perinatal mortalite oranı ikizlerde 4 kat, üçüz ve üzerindekielerde ise 9 kat fazladır.¹ Çoğul gebeliklerde perinatal morbidite ve mortalitedeki bu artış anne adayında ortaya çıkan çeşitli medikal komplikasyonlara, gerçekleşen erken doğumlara ve çoğul gebeliklere özgü diğer sorunlara bağlıdır.² Örneğin monozigotik monokoryonik ikizler, kromozomal veya diğer letal oluşumlara yol açan hücre bölünmesi sürecine bağlı olarak en fazla risk altında bulunan gruptur. Yine monokoryonik ikizlere özgü komplikasyonlardan anormal plasenta alışverişleri ve fetuslarda uyumsuz büyüme, morbidite ve mortalitede artışa yol açmaktadır.¹⁻³ Ülkemizde de son yıllarda çoğul gebeliklerde bir artış olduğu pek çok bilimsel toplantıda dile getirilmekle birlikte, çoğul gebelik oranlarını etkileyen faktörler, çoğul gebeliklere bağlı maternal ve fetal morbidite ve mortalite konularında geniş bir çalışma yapılamamıştır. Bu konudaki en geniş ve çok merkezi içeren araştırma mevcut çalışma grubu tarafından yayınlanmıştır.⁴ Çok merkezli kesitsel olan bu çalışmadaki amacımız, ülkemizin bazı merkezlerindeki ikiz gebeliklere ait perinatal mortalite oranlarını ve bununla ilişkili olabilecek bazı temel epidemiyolojik parametreleri ortaya koymaktır.

Yöntem

Bu çalışma 2003-2004 yılları içinde Türkiye'nin değişik bölgelerinde Üniversite ve Eğitim Araştırma Hastanesi bünyesinde yer alan 15 ayrı Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine gönderilen anket ve klinik bilgi formları ile ya-

pılmıştır. Ankette anne yaşı, gebelik ve doğum sayıları, gebe kalış şekli, doğum haftası ve şekli, yenidoğan ağırlığı, cinsiyeti ve mortalitesi, maternal mortalite-morbidite parametreleri sorgulanmıştır. Anket formunda bildirilmeyen bazı veriler ikincil olarak tekrar sorgulanmış ve eksikler tamamlanmıştır. Perinatal dönemde (20. gebelik haftasının üzerindeki doğumlar ve doğumdan sonraki ilk bir hafta) mortalite saptanan gruptaki veriler, mortalite olmayan çoğul gebelik grubundaki veriler ile Chi square, Fisher's exact ve Student T test yöntemleri uygulanarak karşılaştırılmıştır.

Ölü doğum 20 gebelik haftasını tamamlamış, veya kendisi veya ikiz eşi en az 400 g olan fetusların doğumdan önce ölmesi veya doğduktan sonra nefes almaması, kalbinin atmaması olarak, erken neonatal ölüm ise doğumdan sonraki ilk 7 gün içindeki yenidoğan ölümleri olarak, uyumsuz ikiz gelişimi ise yenidoğan ağırlıkları arasında %20 farklılık bulunması olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya katılan 15 merkezin toplam doğum sayısı 2003-2004 yılları içinde 70.091 olup, bunların 1310'u ikizdir. Buna göre ikiz doğum prevalansı binde 18.6 bulunmuştur. İkizler çoğulların %96'sını oluşturmuşlardır. Ayrıntılı ikiz verisini göndermiş olan 10 merkezin doğum sayısı 43.258 olup, bunların 818'i ikizdir ve genel orana uygundur (binde 18.9). Bunların içinde 26 olgunun verisi yetersiz olduğundan 792 ikiz gebelik perinatal mortalite çalışma grubunu oluşturmuştur. Bu grubun demografik verileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Çoğullarda tüm gebelik ürününün kaybedilme riski yüzde 7.07 oranında bulundu (Tablo 2). İkiz gebeliklerde perinatal mortalite oranı binde 106.9 (136/1272) idi. İkiz gebeliklerin

%14.3'ünde bir veya daha fazla fetus-yenidoğan kaybı söz konusu idi (Tablo 2). Kayıpsız ikiz gebelik şansı %85.7 idi.

Tek kayıplı ikizlerde canlı doğanın ağırlığı, ölü doğandan ortalama 782 g daha fazla, her ikisi de sağ doğmuş olanların ortalama doğum ağırlığından ise 325 g daha eksik bulundu. Tek kayıplılarda ölü fetusun ortalama ağırlığı, çift kayıplılardaki ortalamadan 355 g daha fazla idi (Tablo 3). Sezaryen operasyonu en fazla her ikisi de canlı olan ikizlerde uygulanmıştı.

İkizlerde doğum haftası 28'in altında ise prognozun kötü olduğu, doğum haftası 30 haftanın üzerine çıktığında ise mortalitede anlamlı azalma olduğu gözlemlendi ($p < 0.001$) (Tablo 4) (Şekil 1).

İkizlerde 1000 g üzerindeki fetusların sağ kalma şansı 1000 g ve altındakilere göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti ($p < 0.001$). Ağırlığı 1001-1500 g arasında olanlarda mortalite oranı %20 idi. Mortalite oranı yenidoğan ağırlığı 1500 g üzerinde %7'ye, 2000 g üzerinde ise %1.7'ye düşmekteydi (Tablo 5) (Şekil 2).

Cinsiyet ve ağırlık dağılımı ikizlerde genel olarak incelendiğinde, erkeklerin ortalama doğum ağırlığı (2243 ± 673 g), kızlarınkinden (2089 ± 666 g) daha fazla idi. İkizlerdeki mortalite

Tablo 1. Çalışma grubundaki ikiz gebeliklerde demografik ve klinik veriler.

	İkiz (n:792)
Yaş	27.91 ± 5.36
Gebelik sayısı	2.40 ± 1.90
Doğum Sayısı	1.10 ± 1.66
Doğum haftası	34.41 ± 3.28
Fetal neonatal ağırlık	2172 ± 674 g

Değerler Ortalama±Standart sapma olarak belirtilmiştir.

Tablo 2. İkiz gebeliklerde perinatal mortalite.

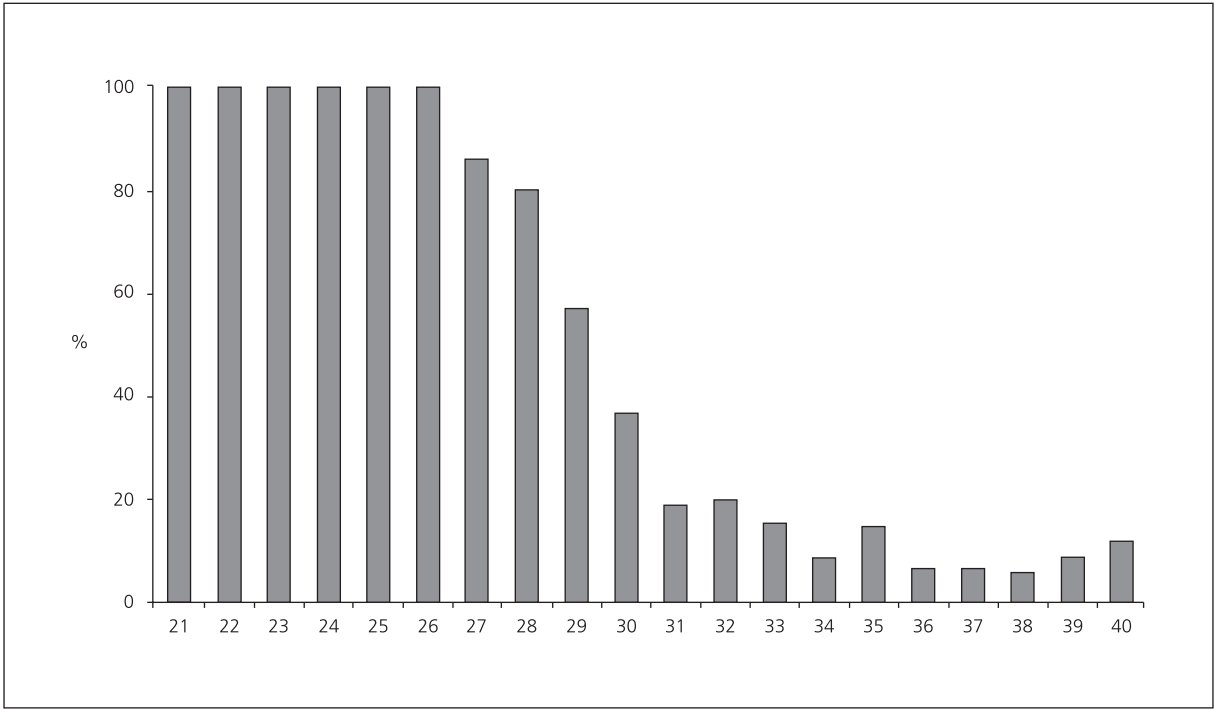
	İkiz (n:636)
Hepsi kayıp	45 (%7.07)
Biri sağ	46 (%7.23)
İkisi sağ	545 (%85.69)
En az bir kayıp	91 (%14.30)

te ile cinsiyet ilişkisini incelediğimizde, kızlarda mortalite %14 (82/582), erkeklerde ise %8.5 (55/650) bulundu ($p < 0.01$). Kız/kız ikizlerde mortalite %22 (42/192), erkek/erkek ikizlerde %12 (28/227), karışık ikizlerde ise %11 (21/197) bulundu. Kız/kız ikizlerdeki mortalite fazlalığı istatistiksel yönden anlamlı bulundu ($p < 0.01$). Aynı cinsiyette olan ikizlerde mortalite (70/419: %17) olasılığı ayrı cinsiyette olan ikizlerdekine (27/203: %13) göre daha yüksekti ($p < 0.05$) (Tablo 6).

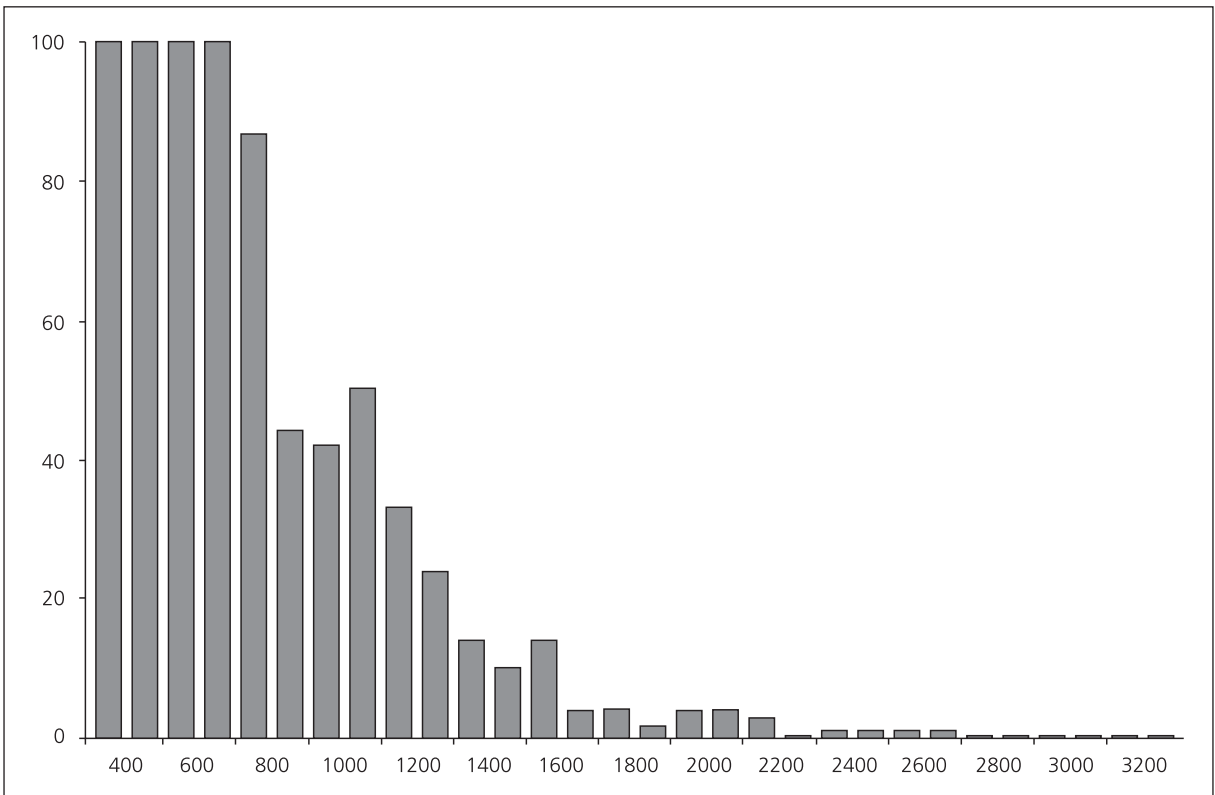
Tablo 3. İkizlerde perinatal mortalite olan ve olmayan grupların karşılaştırması (n: 636).

	Tek mortalite (d)	Çift mortalite (n:46)	En az bir mortalite (n:91)	Mortalite yok (n:545)	p
Yaş	27.30±5.32	26.84±5.26	27.07±5.26	28.07±5.44	>0.05
Gestasyon	2.71±1.92	2.62±2.24	2.67±2.06	2.39±1.92	>0.05
Parite	1.26±1.74	1.00±1.54	1.14±1.64	1.09±1.72	>0.05
Doğum haftası	32.57±4.03	26.89±3.62	29.66±4.78	35.07±2.56	<0.001
Sezaryen	29/45 (%64)	10/46 (%22)	39/91 (%43)	398/545 (%73)	<0.001
Sağkalan ağırlığı	1972±807g	-	1972±807g	2297±539g	<0.01
Kaybedilen ağırlığı	1201±615g	846±462g	1190±782g	-	<0.01
p	<0.001	-	<0.001	-	

Değerler Ortalama±Standart sapma olarak belirtilmiştir.



Şekil 1. İkizlerde doğum haftası ve mortalite.



Şekil 2. İkizlerde yenidoğan ağırlığı (g) ve mortalite..

Tablo 4. İkiz gebeliklerde (n:636) perinatal mortalitenin gebelik haftası ile ilişkisi.

	Mortalite yok	≥Mortalite var	Toplam	Mortalite (%)
20-24 Hafta	0	14	14	100
25-27 Hafta	2	23	25	92.0
28-30 Hafta	30	17	47	36.2
31-33 Hafta	128	15	143	10.5
34-36 Hafta	206	15	221	6.8
> 36 Hafta	176	9	185	4.9
Toplam	545	91	636	14

Tablo 5. İkizlerde perinatal mortalitenin doğum ağırlığı ile ilişkisi (n:636x2=1272).

	Mortalite yok	Mortalite var	Toplam	Mortalite (%)
< 500 g	0	18	18	100
501-1000 g	21	65	86	75.6
1001-1500 g	89	23	112	20.5
1501-2000 g	252	19	271	7.0
2001-3000 g	681	12	693	1.7
> 3000	92	0	92	0
Toplam	1135	137	1272	10.8

Tablo 6. Cinsiyeti bilinen ikizlerde (n:616) cinsiyet-perinatal mortalite ilişkisi (Kız: 582; Erkek: 650).

	Tek mortalite (n:45x2)	Çift mortalite (n:46x2)	En az bir mortalite (n:91x2)	Mortalite yok (n:525x2)	Toplam 1232
Ölü kız	23	59	82	-	82
Ölü erkek	22	33	55	-	55
Sağ kız	23	-	23	477	500
Sağ erkek	22	-	22	573	595
Kız + Kız	15 tek	27 çift	42	150	192
Erkek + Erkek	14 tek	14 çift	28	199	227
Kız + Erkek	16 tek	5 çift	21	176	197
Toplam	90	92	192	1050	1232

Fetuslardan en az birinin yaşadığı ikiz gebelikler incelendiğinde %78 (35/45) oranında, daha küçük olan fetusun kaybedildiği gözlemlendi. Perinatal kayıp olan ikizlerin %51.64'ü (47/91) uyumsuz ikiz idi. Kayıp olmayan grupta ise uyumsuz ikiz oranı %21.28 (116/545) idi. Uyumsuz ikizler mortalite yönünden incelendiğinde kayıpların %64'ü küçük ikiz eşinde gerçekleşmişti. Uyumsuz ikiz gebeliklerdeki

%28.83'lük mortalite uyumlu ikizlerdeki %9.30'luk mortaliteden istatistiksel olarak anlamlı şekilde 3 kat daha yüksek idi (p<0.001) (Tablo 7).

İkizlerde mortalite ve antenatal maternal hastalık arasındaki ilişkiye bakıldığında hipertansif problemler (preeklampsi, eklampsi), erken membran rüptürü ve sistemik hastalıklar (diyabet, kan hastalıkları) ilk üç sırayı paylaştı.

Tablo 7. İkizlerde uyumsuzluk ve perinatal mortalite.

	Küçük ikiz mortalitesi	Büyük ikiz mortalitesi	İkili mortalite	Mortalite olanlar	Mortalite olmayanlar	p
Uyumsuz ikiz (n:163)	30	3	14	47 (%28.83)	116 (%71.17)	<0.001
Uyumlu ikiz (n:473)	9	4	31	44 (%9.30)	429 (%90.70)	
Toplam (n:1172)	39	7	45	91 (%7.76)	545 (%92.24)	

Kayıp görülen ikizlerde sadece erken membran rüptürü (EMR) varlığı diğer bulgulara göre istatistiksel olarak anlamlı yükseklik gösterdi. Genel olarak perinatal mortalite gözlenen gebeliklerde anneye ait morbidite faktörleri daha yüksek olmakla beraber arada istatistiksel olarak fark saptanmadı (Tablo 8).

Tartışma

İkiz gebelikler günümüzde en az gebelik diyabeti veya gebelikte kronik hipertansiyon kadar sık karşılaştığımız bir durum halini almıştır. Bu nedenle tekiller ile karşılaştırıldığında fetal ve neonatal mortalite ikiz gebeliklerde beş ile yedi kat daha yüksektir. İkizlerin %25'i yoğun bakım hizmetine gereksinim duyar. Uzun dönemde fizik ve mental problemler bu grupta daha sık görülür. Örneğin serebral palsiye ikizlerde 12 kat daha fazla rastlanır ve doğum haftası düzeltilse bile bu oran 3 kate iner.⁵ İkizlerde ve diğer çoğul gebeliklerde gözlenmekte olan bu yüksek perinatal morbidite ve mortalitenin ana sebebi erken doğumlar ve bununla ilgili olarak gelişen respiratuar distres sendromu, nekrotizan enterokolit ve intraventriküler kanama gibi komplikasyonlardır.⁶ Nitekim prematürte, neonatal mortalitenin 3/4'ünden ve uzun dönem nörolojik komplikasyonların da yarısından sorumludur.⁶ Fetal malformasyonlarda artış, intrauterin gelişme kısıtlanması, uyumsuz büyüme, monokoryonisite komplikasyonları ve intrapartum komplikasyonlar, morbidite ve mortalitenin diğer nedenlerdir.⁷

Tablo 8. İkizlerde maternal morbidite perinatal mortalite ilişkisi.

	Mortalite olmayan (n:545)	Mortalite olan ikizler (n:91)	P
Hipertansif hastalıklar	44 (%8.1)	5 (%5.5)	>005
EMR	10 (%1.8)	7 (%7.7)	<0.01*
Sistemik hastalık	10(%1.8)	2 (%2.2)	>005
Diğer	5 (%0.9)	3 (%3.3)	>005
Toplam	69 (%12.6)	17 (%18.7)	>005

Ülkemizde son 20 yıl içinde yardımcı üreme tekniklerindeki gelişmeler teknoloji, bilgi ve tecrübe birikimi sayesinde olmuş, eve giden bebek sayısı artmıştır. Ancak antenatal ve neonatal bakım hizmetlerindeki gelişme bu hıza ayak uyduramamıştır.⁸ Neonatal mortalite ülke genelinde azalmakla birlikte güncel gelişmeler özellikle prematüre ve ağır prematürelere sorunun devam edeceğine işaret etmektedir. Ülkemizdeki bazı merkezlerin çoğul gebelik sonuçlarını incelediğimiz bu çalışmada perinatal mortalite hızı yaklaşık olarak binde 107, antenatal dönemde veya doğumda herhangi bir fetusunu kaybeden gebelerin oranı %14, tüm fetus veya yenidoğanlarını kaybeden gebelerin oranı ise % 7 olarak belirlenmiştir. Ülkemizden bildirilmiş olan klinik sonuçlara göz atıldığında, 1990'lı yıllara ait serilerden Buyru ve ark.'nın⁹ retrospektif çalışmalarında ikizlerde perinatal mortalite oranı 28 hafta sonrası için %17, Karlık ve ark.'nın¹⁰ çalışmalarında %7.8, Kayıkçıoğlu ve ark.'nın¹¹ çalışmalarında %7.8, Nas ve ark.'nın¹² çalışmalarında %8.9, 2000'li yıllarda ise Güney ve ark.'nın¹³ 24 haftadan sonra, komplike olmuş ol-

guları ayıkladıkları serilerinde %7.7, Yıldırım ve ark.'nın¹⁴ ise yine komplike olguların bir kısmını almadıkları serilerinde %8.9 olarak bildirilmiştir. Kamacı ve ark.¹⁵ ise Van'dan %18 gibi yüksek bir oran bildirmişlerdir. Çalışmamızdaki oranımızın diğer çalışmalardakilerden biraz daha yüksek olmasının sebebi, hem maternal komplikasyon olgularının hem de 20 haftanın üzerindeki gebeliklerin çalışmaya dahil edilmesine bağlanmıştır.

Nassar ve ark.¹⁶ 1984-2000 yılları arasında tek bir merkezi içeren, ancak en küçük gebelik haftasını belirtmedikleri çalışmalarında, 750 ikiz çiftinden 26'sında (%3.5) perinatal mortalite bildirilmişlerdir. Mevcut çalışmada bu oran üç kat daha yüksektir. Her iki çalışmayı karşılaştırdığımızda aradaki farkın bir kısmının çok erken haftalardaki (20-27 hafta) olgulardan ve ilgili merkezlerimizin yarısında neonatal bakım bölümünün olmamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda ikizlerde 27 gebelik haftasından önceki doğumlarda neonatal sağkalım en düşük düzeydedir. Mortalite gözlenmiş olan ikiz gebeliklerde ortalama doğum haftası (30 hafta) mortalite gözlenmemiş gebeliklerdekiden (35 hafta) 2.5-8.2 hafta daha erken döneme denk gelmiştir. Bu oran Yıldırım ve ark.'nın¹⁴ çalışmasında da benzer olarak 30 ve 35 haftalar olarak verilmiştir.

İkizlerin yaklaşık dörtte üçünde kaybedilen fetus ağırlık olarak daha hafif olundu. Canlı doğan ikiz eşleri ölü olandan ortalama 770 g daha ağır bulunurken, her ikisi de sağ doğmuş olanların doğum ortalamasından 325 g daha eksik idi. Bu durum fetustan birinin kaybından sonra diğerinin büyümeye devam etmesi veya önceki süreçte geri kalan fetusun kaybedilmesini takiben normal sınırlardaki diğer fetusun hemen doğması olarak açıklanabilir.

İkizlerdeki mortaliteyi etkileyen önemli bir unsurun ikizler arası uyumsuz gelişim (diskordans) olduğu ileri sürülmüş ve ikizden ikize transfüzyon (TTS) veya konjenital anomali bulunmasa bile uyumsuz ikizlerin uyumlu ikizlerden daha kötü prognoza sahip oldukları bildirilmiştir.¹⁶ Nassar ve ark.'nın¹⁶ çalışmasında her ikisi de sağ doğanlarda %12 uyumsuz gelişim (>%25 ağırlık farkı) görülebildiğini ve uyumsuz ikizlerdeki mortalitenin yaklaşık üçte ikisinin küçük ikiz eşine ait olduğu belirtilmiştir. Aynı ölçütleri incelediğimizde bizim çalışmamızdaki uyumsuzluk oranı da benzer olarak %16'nın biraz altında olup mortalitenin %90'ının küçük ikiz eşinden kaynaklandığı gözlenmiştir. Ülkemizden bildirilen 136 olguluk başka bir yenidoğan çalışmasında ise uyumsuz ikizlerde hipoglisemi ve sezaryen oranı yüksek bulunurken mortalitenin farklı olmadığı vurgulanmıştır.¹⁷ Bizim çalışmamızdaki farkın ölü doğumları da dikkate almamızdan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Koryonisite ikiz gebeliklerde komplikasyonlar açısından çok önemlidir. Örneğin monokoryonik (MK) gebeliklerde fetal riskler dikoryoniklere (DK) göre daha fazladır.^{14,18} Gebeliğin 12-24 haftaları arasında fetal kayıp oranı DK ikizlerde %1.8 iken, MK'de 6 kat daha fazladır (%12.2). Gebeliğin 24 haftasından sonra perinatal kayıp olasılığı DK'lerde %1.6, MK'lerde %2.8'dir. IUGR ve preterm doğum ihtimali de MK'lerde DK'lere göre yaklaşık 2 kat artmıştır. MK gebeliklere özgü ciddi bir komplikasyon olan ikizden ikize transfüzyon sendromu, MK gebeliklerin yaklaşık %15-20'sini etkiler ve fetal morbidite ve mortalitede önemli bir yer tutar.¹⁸ Monokoryonik fetüslardan birinin ölümü ile yaşayan diğer fetüste %38 mortalite ve %46 intrakraniyal lezyonların meydana gelebilme şansı mevcuttur.¹⁹ Bu oran bize aynı cinsiyete sahip

çoğul gebeliklerde, bir fetüsün ölümünü takiben serebral palsy oranının neden yüksek olduğunu açıklar. Ayrıca monoamniyotik gebelikler %32 perinatal mortalite ile seyretmektedirler. Bu oranda, monoamniyotik gebeliklerin %71'inde izlenen kordon dolanması başlıca rolü oynamaktadır.¹⁹ Ülkemizden bildirilen geniş bir ikiz serisinde dikoryoniklerin oranı %85 ve bunlarda perinatal mortalite %6, monokoryoniklerin oranı %15 ve perinatal mortalite ise %14 oranındadır.¹⁴ Erdemoğlu ve ark.²⁰ ise dikoryonikleri %69, monokoryonikleri %31, Üstün ve ark. ise²¹ dikoryonikleri %64, monokoryonikleri de %36 oranında bildirmişlerdir. Çalışmamızda gerek anket sorgulamasının özelliğinden gerekse genel kayıtlardaki eksiklikler nedeni ile koryonite dağılımını belirlemek mümkün olamamıştır.

Aslan ve ark.,²² tekli kayıpları iceledikleri 972 olguluk ikiz serilerinde antenatal kayıp oranını %3.3 olarak belirtmişler, doğum sonrası kalan fetusların %31'inin de ayrıca kaybedildiğini bildirmişlerdir. Zorlu ve ark.²³ bu oranları %3.8 ve %12 olarak bulmuşlardır. Buyru ve ark.⁹ da tek ikiz eşi ölüm oranını %2.9 olarak saptamışlardır. Bizim tekli antenatal kayıp oranımız da benzer olarak %2.5 idi. Ancak çalışmanın özelliği nedeni ile antepartum mortalitenin zamanı ve bunun diğer fetus üzerindeki etkisi belirlenemedi.

Mortalite riski aynı cinsteki ikizlerde, farklı cins içeren ikizlere göre daha fazladır.¹⁹ Çalışmamızda tekli kayıplardaki cinsiyet dağılımı birbirine eşit idi. İkili kayıplarda ise aynı cinsiyetten kayıplardaki baskınlık (%89) dikkat çekiciydi. Bu durum monokoryonik gebelik varlığı ile açıklanabilir. Ayrıca kız/kız çiftlerdeki kayıp erkeklerin yaklaşık iki katıydı. Bu nedenle kızlardaki genel kayıp oranı da erkeklerdekinden daha fazla idi. Bu bulgu erkek fetusların kızlardan daha ağır olması ve daha ileri gebelik haftasında

doğmuş olmaları ile açıklanabilir (ortalama 2243 g'a karşılık 2089 g).

Yapılmış çalışmalara göre ikiz gebeliklerin %13-17'si 27 haftadan önce veya 1000 g'dan daha hafif doğmaktadır.^{9,10,15} Bunlarda perinatal mortalite daha yüksektir. İkizlerin büyük bir bölümü 34-37 hafta arasında "geç preterm dönem" olarak adlandırılan dönemde doğmaktadırlar. Bu dönemde her ne kadar 34 hafta öncesine göre mortalite ve morbidite azalsa da düşük doğum ağırlığı ve prematüriteye bağlı riskler göz ardı edilmemelidir.^{24,25} Ayrıca ikiz gebeliklerde perinatal mortalitenin 38. gebelik haftasından sonra, daha öncesine göre 13 kat arttığı gösterilmiştir.¹

Çalışmamızda 25 haftadan önce veya 500 g'dan daha az ağırlıkta doğanlarda mortalite %100 iken, hafta ilerledikçe mortalite %5'lere kadar düşmüştür. Nispeten rahat olunabilecek gebelik haftası sınırı 30, ağırlık sınırı ise 1000 g olarak belirlenmiştir. Gebeliğin 38. haftasından sonra antenatal mortalite olmakla birlikte neonatal mortalite izlenmemiştir.

İkizlerde anomali sıklığı %3.6-6.3 arasında bildirilmiştir.^{8-10,20,26,27} Gül ve ark.,²⁶ ikizlerde %6.3 anomali insidansı bildirirken, bunların %76'sında tek bir fetusta anomali saptamışlar ve bu tip diskordan anomalilerin mortalitede %22'lik bir artışa yol açtığını belirtmişlerdir (%9'a karşılık %31). Serimizde anomali ve otopsi verileri çok az oranda bildirildiğinden karşılaştırma yapılamamıştır.

Çalışmamızdaki ikizlere maternal morbidite yönünden bakıldığında sadece EMR ile fetus kayıpları arasında anlamlı ilişki mevcut olması, EMR sonrası doğumun gerçekleşmesi ve preterm-prematür fetusların kaybedilmesi ile açıklanabilir. Ancak çalışmada sistemik hastalıkların kayıplar üzerinde doğrudan etkili olduğunu gösteren istatistiksel bir ilişki saptanmadı.

Sonuç

Günümüzde ikiz gebeliklerin %15'inde bir veya daha fazla perinatal kayıp ile karşılaşılabilir. Bu tür olgularda doğum haftası daha erken, doğum ağırlığı daha az bulunmaktadır. Cinsiyetin aynı olması, uyumsuz gelişim, spontan çoğul gebelikler (muhtemelen göreceli olarak artan monokoryonik gebelikler) mortalitede kuvvetlendirici belirteçler olarak karşımıza çıkmaktadır. Perinatal mortalite ancak 30. gebelik haftası ve 1000 g ağırlık sınırlarından sonra azalmaktadır.

Ülkemizde daha önce benzeri yapılmamış olan bu çok merkezli çalışma dar kapsamlı olmasına rağmen, 2003-2004 yıllarındaki ikiz doğumlarına bir ölçüde ışık tutmaktadır ve bundan sonra yapılacak çalışmalarda yol gösterici rol oynayabilecektir. Kanaatimizce çoğul gebeliklerde morbidite ve mortaliteyi azaltmanın en önemli yolu erken tanı ve kayıtların gebeliğin başından itibaren tutulmasıdır. Yardımla üreme tekniklerinin kullanımında konservatif davranılması da çoğul gebeliklerin artış hızını yavaşlatabilir. Gebelik karnesinin kullanımı, kurumlar ve hekimler arasında haberleşmenin bilgisayar sistemi aracılığı ile sağlanması, oluşturulacak bir ulusal veri tabanını için verilerin düzgün toplanması ve riskli ikizlerin perinatoloji merkezlerinde izlenmeleri olumsuz oranları zaman içinde kabul edilebilir çizgiye çekecektir.

Kaynaklar

1. Yu VYH. Contribution of multiple pregnancies to perinatal mortality and morbidity. *Perinatoloji Dergisi* 2003; 11(3-4): 109-12.
2. Allen VM, Wilson RD, Cheung A. Genetics Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC); Reproductive Endocrinology Infertility Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC). Pregnancy outcomes after assisted reproductive technology. *J Obstet Gynaecol Can* 2006; 28: 220-50.
3. Sherer DM. Adverse perinatal outcome of twin pregnancies according to chorionicity: Review of the literature. *Am J Perinat* 2001; 18: 23-37.
4. Yayla M, Baytur Y. Çok merkezli çoğul gebelik çalışması I: Epidemiyoloji. *Perinatoloji Dergisi* 2008; 16: 1-8.
5. Newman RB. Multiple gestation. *Clinical Obstet Gynecol* 2004; 47; 1: 116-7.
6. Reddy UM, Wapner RJ, Rebor RW, Tosca RJ. Infertility, assisted reproductive technology and adverse pregnancy outcomes: executive summary of a National Institute of Child Health and Human Development workshop. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 967-77.
7. Müngen E, Tütüncü L. İkizden fazla sayıdaki çoğul gebelikler. *Perinatoloji Dergisi* 2001; 9: 149-56.
8. Saygan-Karamürsel B, Tekşam O, Aksu T, Yurdakök M, Onderoğlu L. Perinatal outcomes of spontaneous twins compared with twins conceived through intracytoplasmic sperm injection. *J Perinat Med* 2006; 34: 132-8.
9. Buyru F, Yüksel A, Demirören T, Kovancı E, Mutafoğlu T, Bengisu E. İkiz gebeliklerde perinatal mortalite. *Kadın Doğum Dergisi* 1996, 12: 12-6.
10. Karlık İ, Kesim M, Çalışkan K, Koç G, İnan R. Kliniklerimizde doğum yapan çoğul gebeliklerin değerlendirilmesi. *Perinatoloji Dergisi* 1996; 4: 83-7.
11. Kayıkçıoğlu F, Koçak M, Pata Ö, Dölen İ, Haberal A. İkiz gebeliklerde perinatal sonuçlar: 268 vakanın değerlendirilmesi. *MN-GORM* 2001; 7: 13-6.
12. Nas T, Noyan V, Öktem M, Maral I, Himmetoğlu Ö. 1988-1999 yılları arasındaki ikiz gebeliklerimiz; doğum şekli ve neonatal sonuçlar. *MN-Klinik Bilimler&Doktor* 2000; 6: 503-6.
13. Güney M, Oral B, Mungan T, Özbaşar D. Antepartum, intrapartum and perinatal outcome of twin pregnancies after in vitro fertilization. *J Turkish-German Gynecol Assoc* 2006; 7: 115-9.
14. Yıldırım G, Gül A, Aslan H, Erol O, Güngördük K, Ceylan Y. İkiz gebeliklerde koryonisitinin neonatal ve maternal sonuçlara etkisi. *Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi* 2007; 4: 178-83.
15. Kamacı M, Zeteroğlu Ş, Şahin HG, Şengül M, Gülümser S, Bolluk G. Çoğul gebeliklerde doğum yöntemleri: Obstetrik komplikasyonlar ve perinatal mortalite. *Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi (Logos)* 2004; 18: 135-9.
16. Nassar AH, Usta IM, Khalil AM, Aswad NA, Seoud AF. Neonatal outcome of discordant twin gestations. *J Perinat Med* 2003; 31: 330-6.
17. Kilic M, Aygun C, Kaynar-Tunçel E, Küçüködük S. Does birth weight discordance in preterm twins affect neonatal outcome?. *J Perinatol* 2006; 26: 268-72.

18. Sebire NJ, Snijders RJM, Hughes K, Sepulveda W, Nicolaides KH. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 1203-7.
19. Pasquini L, Wirmalasundera RC, Fisk NM. Management of other complications specific to monochorionic twin pregnancies. In: Arulkumaran S, Keith L, Pena L (Ed). *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. Multiple Pregnancy*. Elsevier- 2004; 18: 4: 577-99.
20. Erdemoğlu M, Kale A, Akdeniz N, Yalınkaya A, Özcan Y, Yayla M. Çoğul gebeliklerin retrospektif analizi. *Perinatoloji Dergisi* 2005; 13: 213-7.
21. Üstün Y, Engin Y, İltemir C, Cengiz B, Koç A, Cengiz L. Çoğul gebeliklerde obstetrik ve perinatal sonuçlar. *MN-Klinik Bilimler & Doktor* 2002; 8: 506-9.
22. Aslan H, Gul A, Cebeci A, Polat I, Ceylan Y. The outcome of twin pregnancies complicated by single fetal death after 20 weeks of gestation. *Twin Res* 2004; 7: 1-4.
23. Zorlu CG, Yalcin HR, Caglar T, Gokmen O. Conservative management of twin pregnancies with one dead fetus: is it safe? *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76: 128-30.
24. Lee MY, Cleary-Goldman J, D'Alton ME. Multiple gestations and late preterm (near term) deliveries. *Semin Perinatol* 2006; 30: 103-12.
25. Huang CT, Au HK, Chien LW, Chang CW, Chien YY, Tzeng CR. Twin pregnancy outcome among cases of spontaneous conceptions, intrauterin insemination, and invitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2006; 86: 1017-9.
26. Gul A, Cebeci A, Aslan H, Polat I, Sozen I, Ceylan Y. Perinatal outcomes of twin pregnancies discordant for major fetal anomalies. *Fetal Diagn Ther* 2005; 20: 244-8.
27. Aköz İ, Benk D, Ayas S, Yakut Y. 2000-2003 yılları arasındaki çoğul gebeliklerde obstetrik ve perinatal sonuçlarımız. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi* 2003; 14: 180-3.

Gestasyonel Diabetes Mellitus Tanı ve Taramasında Maternal Serum Leptin ve Malondialdehitin Yeri

Mahmut Öncül¹, Seyfettin Uludağ², Cihat Şen², Abdullah Göymen², Hafize Uzun³, Onur Güralp², Veysel Şal²

¹Sağlık Bakanlığı Diyarbakır Doğumevi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Diyarbakır
²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul
³İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

Özet

Amaç: Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) tanı ve taramasında maternal serum leptin ve malondialdehit (MDA) seviyesinin öneminin irdelenmesi.

Yöntem: Çalışmaya kliniğimizde takipleri yapılan 212 gebe dahil edildi. 24-28 gebelik haftasında 96 gebeye tek aşamalı 75 gr OGTT ve 116 gebeye de iki aşamalı gebelik diyabeti tarama testi uygulandı. Tüm gebelerin aynı zamanda maternal leptin, MDA ve HbA1c düzeylerine bakıldı. Uygulanan testler sonucu GDM tanısı koyulan gebelerle kontrol grubunun verileri karşılaştırıldı.

Bulgular: Yüz on altı hastadan oluşan iki aşamalı test grubunun 31'inde (%26,7) GDM tespit edilirken, 96 gebeden oluşan tek aşamalı test grubunun 23'ünde (%24,0) GDM tespit edildi ($p>0.05$). Toplam 212 hastanın 54'ünde (%25,5) GDM olduğu görüldü. Yapılan testler sonucunda GDM tespit edilen gebelerde, GDM görülmeyen gebelere kıyasla, serum leptin ($46,52\pm 14,99$ ng/ml'ye karşı $39,13\pm 17,04$ ng/ml, $p: 0,007$), MDA ($3,83\pm 0,91$ nmol/L'ye karşılık $2,57\pm 0,76$ nmol/L, $p<0,001$) ve HbA1c ($5,33\pm 0,47$ 'ye karşılık $5.12\pm 0,47$, $p:0,001$) değerlerinin anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi.

Sonuç: Gestasyonel diyabetli gebelerde Leptin, MDA ve HbA1c düzeyleri anlamlı olarak artmış olup, saptanan bulgular GDM taramasında yapılmakta olan testlerin özgüllüğünü artırıcı nitelikte olacağı bulunmuştur.

Anahtar Sözcükler: Gestasyonel diabetes mellitus, leptin, MDA, oral glukoz tolerans testi, HbA1c.

The role of maternal serum leptin and malondialdehyde levels in screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus

Objective: To evaluate the role of maternal serum leptin and malondialdehyde (MDA) levels in screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus (GDM).

Methods: Two hundred and twelve pregnant patients which were followed-up in our clinic were enrolled. Between the 24th and 28th gestational weeks we performed single step (75 g) OGTT in 96 pregnant patients and two steps (50/100 g) OGTT in 116 pregnant patients. We measured maternal leptin, MDA and HbA1c levels in all patients and compared the results of the GDM group and the control group.

Results: In two steps OGTT we detected 31 (26,7%) GDM cases out of 116 patients. In the single step OGTT we detected 23 (24,0%) GDM cases out of 96 patients ($p>0.05$). GDM was detected in 54 of 212 patients (25,5%). Pregnant women with GDM had significantly higher levels of leptin ($46,52\pm 14,99$ ng/ml vs. $39,13\pm 17,04$ ng/ml, $p: 0,005$), MDA ($3,83\pm 0,91$ nmol/L vs. $2,57\pm 0,76$ nmol/L, $p<0,001$) and HbA1c ($5,33\pm 0,47$ vs. $5.12\pm 0,47$, $p:0,001$) compared to pregnant women without GDM.

Conclusion: Leptin, MDA and HbA1c levels are significantly elevated in GDM patients and these are found to improve the specificity of GDM screening tests.

Keywords: Gestational diabetes mellitus, leptin, malondialdehyde, oral glucose tolerance test, HbA1c.

Giriş

Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM), 20. gebelik haftasından sonra görülen hiperglisemi veya gebelikte başlayan veya ilk kez gebelikte tanı alan karbonhidrat intoleransı olarak tanımlanmaktadır.¹

Leptin, 1994 yılında Zhang ve arkadaşları² tarafından keşfedilen leptin, adını Yunanca leptos (ince) kelimesinden alan, sitokinlere benzeyen ve 167 aminoasit içeren protein yapısında bir hormondur. Molekül ağırlığı 16 kDA'dur ve vücutta birçok alanda fonksiyon gördüğü tespit edilmiştir.³ İnsanlarda 7. kromozomun uzun kolunda bulunan (7q31) ob/ob geni'nde kodlanmıştır. İlk defa ob/ob mutant farelerde bir mutajenik gen ürünü olarak belirlenmiştir.^{4,5} Vücutta başlıca adipoz dokuda sentezlenen leptinin, bir miktar plasenta, gastrik epitel, iskelet kası, hipofiz ve meme bezi tarafından da salgılandığı gösterilmiştir.⁶ Kanda serbest ve proteine bağlı olmak üzere iki formda bulunur. Leptinin aktivitesinden serbest formun sorumlu olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda obez bireylerde serumdaki leptinin büyük kısmının serbest formda olduğu tespit edilmiştir.⁷ Bu nedenle obez kişilerde serbest leptin formunun artışının tespit edilmesi, obezite gelişiminde asıl sorunun leptin eksikliği değil, leptin direnci olduğu hipotezini destekleyen kanıtlardan biri olarak görülmektedir.

Leptin düzeyinin ana belirleyicisi vücut yağ kütlesi ve vücut kütle indeksi (VKİ) olsa da,^{8,9} birçok faktör leptinin regülasyonunda rol almaktadır. İnsülin, glukokortikoidler ve prolaktin leptin sentezini stimüle ederken, tiroid hormonları, büyüme hormonu, somatostatin, serbest yağ asitleri, uzun süre soğuğa maruz kalma ve katekolaminler leptin üzerinde inhibitör etki gösterirler.

Gebe kadınlarda gebe olmayan aynı yaştaki kadınlara göre plazma leptin düzeyi yüksek bulunmuştur.¹⁰⁻¹² Plazma leptinindeki bu artış serbest plazma leptin düzeyinde artış ve leptin bağlayıcı proteinlerdeki değişiklikler ile korelasyon göstermektedir.¹² Her ne kadar plasenta leptinin asıl sentez yeri ve maternal ve fetal dolaşıma salınımını sağlayan kaynak olarak düşünülse de, gebelikte artmış leptin salınımının nedeni ve fonksiyonu tam olarak açıklanamamıştır.¹¹ Gestasyonel hormonlar; çoğu östrojenler ve kortizol de adipoz dokularca leptin üretimini stimüle eder.¹⁰ İlk iki trimesterdeki vücut yağ dokusundaki birikim ve vücut kitlesindeki artış bu yüzden leptin salınımının asıl nedeni olabilir. Ancak bu durum hiperinsülinemiye de ikincil gelişebilir ki;¹⁰ insülin direnci ve kompensatuvar olarak artmış insülin sekresyonu geç gebeliğin fizyolojik özellikleridir.

Maternal leptin konsantrasyonunun gebelikte 2-3 katına çıktığı, 28. gestasyonel haftada pik yaptığı bilinmektedir.¹³ Leptinin aynı zamanda sistemik kan basıncı, trigliseritler ve doğum sonrası bel-kalça oranı gibi metabolik sendromun kovaryantları ile de pozitif korelasyon gösterdiği gözlenmiştir. Gebeliğin önceden latent metabolik sendromu olan kadınlarda gestasyonel diyabeti tetiklediği görülmektedir. Bu durum, hiperleptineminin gebelikte geri dönüşümlü olarak diyabetik duruma dönüşen latent metabolik sendrom için bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir.¹⁰

Gestasyonel diyabetli gebelerde maternal leptin düzeyini araştıran çalışmalarda leptin düzeyindeki değişikliklerin sebep mi yoksa sonucu mu olduğu saptanamamıştır.^{10,14}

Artmış plazma leptin seviyesi ile glukoz intoleransı arasındaki korelasyon normal kilolu kadınlarda gösterilmiş ve tip II DM geliştirme ris-

kinde artış ile ilişkilendirilmiştir.¹⁵ Gestasyonel diyabetli ve bozulmuş glukoz toleransı olan gebelerde normal gebelerle karşılaştırıldığında açlık insülin seviyesindeki yükselmeye bağlantılı olarak leptin seviyesinde yükseklik saptanmıştır.^{16,17}

Oksidatif stres ve malonaldehit, hücre zarı içerdiği çoklu doymamış yağ asitleri nedeniyle oksidatif hasara duyarlıdır. Lipid peroksidasyonu; serbest radikaller tarafından başlatılan ve zar yapısındaki çoklu doymamış yağ asitlerinin (ÇDYA) oksidasyonunu içeren kimyasal bir olaydır ve organizmada oluşan kuvvetli bir oksitleyici oksijen türevi radikalın zar yapısındaki ÇDYA zincirindeki -metilen gruplarından hidrojen atomunun uzaklaştırılması ile başlar.¹⁸

Yağ asidi zincirinden serbest radikal etkisiyle hidrojen atomunun uzaklaşması, bu yağ asidi zincirinin radikal özelliği kazanmasına neden olur. Oluşan lipid radikali (L•) dayanıksız bir bileşiktir. Bir dizi değişikliğe uğrar. Önce molekül içi çift bağ aktarılması ile "dien" bileşikleri oluşur. Bunu, lipid radikalın moleküler oksijen ile tepkimesi sonucu lipid peroksit radikalının meydana gelmesi izler.¹⁸ Lipit peroksit radikalleri, zar yapısındaki ÇDYA'ları etkileyerek yeni lipid radikalleri oluşumunu sağlar ve açığa çıkan hidrojen atomlarını alarak lipid peroksidlerine dönüştür. Böylelikle tepkime otokatalitik bir şekilde yürür.

Lipit hidroperoksitlerinin aldehit ve diğer karbonil bileşiklerine dönüşmesi ile lipid peroksidasyonu sonlanır. Bu bileşikler arasında, malondialdehit (MDA), 4-hidroksinoneal (HNA), alkoller, etan ve pentan yer alır. MDA ve HNA, lipid peroksit düzeylerinin saptanmasında kullanılabilir. MDA zar bileşenlerinde çapraz bağlanma ve polimerizasyona yol açarak esneklik, iyon aktarılması, enzim etkinliği gibi iç zar özel-

liklerini etkileyebilir ve DNA'nın azotlu bazları ile tepkimeye girip hasar yapabilir. Mutajenik, karsinogenik, genotoksik özelliklere sahiptir.^{19,20} Hücrelerdeki hidroksil radikali hasarının miktarını tayin etmek için kullanılan yöntemlerin en önemlisi, MDA'nın varlığını tespit eden thiobarbitürik asit (TBA) testidir.²¹

Gestasyonel diyabette fetus ve anneye ilişkin komplikasyonların patogeneğinde fetal hiperglisemi, maternal hiperlipidemi ve hiperinsülinemi ile plasenta endotel disfonksiyonunun yanı sıra, oksidatif stresin rolü üzerinde durulmaktadır.²² Oksidatif stresin göstergesi olarak lipid peroksidasyon ürünü olan MDA düzeyi ölçümü kullanılabilir.^{21,23}

HbA1c, glikolizillenmiş hemoglobinin ölçümü uzun vadeli glisemik kontrolün ölçülmesinde rutin kullanılmakta olan bir yöntemdir. Plazma glukozu sürekli yüksek seyrettiğinde hemoglobinin enzimatik olmayan glikozilasyonunda bir artış meydana gelmektedir. Eritrositlerin ömrü yaklaşık 120 gün olduğundan hemoglobinde meydana gelen bu değişiklik son 2-3 aya ilişkin kan glukoz düzeylerini yansıtmaktadır. Özgüllüğü ve güvenilirliği yüksek bir belirteç olduğundan HbA1c, DM olan tüm hastalarda tanı koyulduğu andan itibaren hastalığın geçmişi ile ilgili bilgi sahibi olmak ve hastalığın uzun dönem komplikasyonlarını öngörebilmek için düzenli olarak ölçülmelidir.

Gestasyonel diabetes mellitus tanı ve taraması: Gestasyonel diabetes mellitus tanı ve taramasında 75 gr oral glukoz tolerans testi (OGTT) veya 50/100 gr OGTT kullanılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) GDM tanısında 75 gr OGTT'nin kullanılmasını önerirken, Türkiye'nin de aralarında bulunduğu birçok ülkede GDM tarama ve tanısında 50/100 gr OGTT kullanılmaktadır.

Yöntem

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda Mart 2005 ve Şubat 2006 tarihleri arasında gebe ve perinatoloji polikliniklerinde takip edilen 270 gebe çalışmaya dahil edildi. Çalışma tanı çalışması olarak düzenlendi. 58 hasta verilerinde eksiklik olması nedeniyle çalışma dışında bırakıldı. Çalışmaya 212 gebe ile devam edildi.

Gebelik haftaları, son adet tarihine göre hesaplandı, şüpheli durumlarda 20. gebelik haftasından önce gebelik haftaları ultrasonografi ile doğrulandı. Gebelerin hepsinden diyabet tarama testleri yapılmadan önce 24-28 gebelik haftasında bir kez kuru tüpe 10 cc venöz kan alınarak serumları ayrıldı ve hedeflenen olgu sayısına ulaşana dek, aynı anda incelenmek üzere -80°C'de bekletildi. Yeterli olgu sayısına ulaşıncaya Biyokimya Anabilim dalında leptin, malondialdehit ve HbA1c düzeylerine bakıldı.

Takibe alınan 212 gebenin hepsine 24-28 gebelik haftasında GDM tanı ve tarama testleri yapıldı. 96 gebeye tek aşamalı 2 saatlik 75 gr OGTT uygulandı. Test sonucu American Diabetes Association (ADA)'nın kriterleri dikkate alınarak (AKŞ: 95 mg/dl, 1. saat: 180 mg/dl ve 2. saat: 155 mg/dl) 2 veya üzeri değer pozitifliğinde GDM kabul edildi. 116 gebeye 2 aşamalı tarama programı uygulandı. 50 gr OGTT sonrası ADA ve American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) kriterlerine göre 1. saat kan glukoz düzeyi ≥ 140 mg/dl olanlar tarama testi pozitif olarak değerlendirildi. Tarama testi pozitif olanlara tanı testi 3 günlük standart diyet (günlük en az 250 gr karbonhidrat alımı) sonrası uygulandı. 12-16 saatlik açlık sonrası kan örnekleri sabah saat 8'den itibaren 0., 1., 2. ve 3. saatlerde alındı. 100 gr OGTT'de Carpenter ve Coustan'ın kriterleri (95 mg/dl, 180 mg/dl, 155 mg/dl, 140 mg/dl) dikkate alınarak 2 veya daha

fazla pozitif değeri olanlara GDM tanısı konuldu. Gebelerin hepsinde tarama yapıldığı anda HbA1c düzeylerine bakıldı.

Serum MDA Düzeyi Ölçümü: Tiyobarbitürik asit ile MDA'nın reaksiyona girmesi sonucu oluşan kompleksin absorbansı spektrofotometrik olarak ölçüldü. Ölçülen absorbansa karşılık gelen MDA düzeyi eğriden hesaplandı. Serum MDA düzeyleri; nmol/L birimiyle verildi.

Serum Leptin Düzeyi Ölçümü: ELISA esasına dayalı kit (Human Leptin Elisa DSL-10-23100i, Texas, USA) ile ölçüldü. Leptin düzeyleri; ng/ml birimiyle verildi.

İstatistiksel değerlendirme için Statistical Package for Social Sciences (SPSS Release 11.5, SPSS inc., Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. Ortalamaların karşılaştırılması amacı ile Student's t testi, oranların karşılaştırılması amacıyla ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için p değeri 0.05'in altında ise anlamlı kabul edildi. Duyarlılık, özgüllük, negatif prediktif değer, pozitif prediktif değer ve eğri altında kalan alan hesaplamaları için ROC (Receiver operating characteristic) eğrileri çıkarıldı.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 212 gebeden 54'ünde gestasyonel diabetes mellitus tespit edildi. 116 gebeye 2 aşamalı 50 gr OGTT ve sonrasında pozitif olanlara 100 gr OGTT uygulandı. 96 gebeye de tek aşamalı 75 gr OGTT uygulandı.

İki aşamalı test ile 116 hastanın 31'inde (%26.7) GDM saptanırken, 75 gr OGTT uygulananların ise 23'ünde (%24.0) GDM saptandı. Toplam 212 hastanın 54'ünde (%25.5) GDM olduğu görüldü.

GDM saptanan ve saptanmayan gebeler arasında 24-28. GH arasında bakılan serum leptin, MDA ve HbA1c düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı. GDM'li gebe-

rin ortalama leptin düzeyi 46.52 ± 14.99 ng/ml iken, GDM olmayanlarda ortalama leptin değeri 39.13 ± 17.04 ng/ml olarak bulundu ($p:0.007$, EAA: 0.623, %95 CI: 0.542-0.703). GDM'li gebelerin ortalama malondialdehid (MDA) değeri 3.83 ± 0.91 nmol/L iken GDM olmayan gebelerin ortalama MDA değeri 2.57 ± 0.76 nmol/L olarak bulundu ($p < 0.001$, EAA: 0.856, %95 CI: 0.800-0.912). Ortalama HbA1c değerleri GDM olanlarda 5.33 ± 0.47 , GDM olmayanlarda ise 5.12 ± 0.37 olarak bulundu ($p:0.001$, EAA: 0.655, %95 CI: 0.565-0.744) (Tablo 1).

50 gr OGTT testi pozitif ve 100 gr OGTT negatif olan 34 gebe ile GDM saptanmayan 178 gebede serum leptin (sırasıyla 38.38 ± 17.62 ng/ml'ye karşılık 39.36 ± 16.94 ng/ml, $p > 0.05$) (Tablo 2), MDA (sırasıyla 2.59 ± 0.77 nmol/L'ye karşılık 2.57 ± 0.71 nmol/L, $p > 0.05$) (Tablo 3) ve HbA1c (sırasıyla %5.24 \pm 0.41'ye karşılık %5.08 \pm 0.36, $p > 0.05$) (Tablo 4) düzeylerine baktığımızda leptin düzeyleri arasında anlamlı farklılık olmadığı gözlemlendi.

Tartışma

Gebelikte diyabet taraması yapılmasının gerekli olup olmadığı, taramanın tüm gebelere mi yoksa risk grubundaki kadınlara mı uygulanması gerektiği ve bu taramanın hangi yöntemle yapılacağı tartışma konusudur. GDM'nin birçok popülasyonda %5'in altında olması taramanın gereksiz olduğunu düşündürse de, perinatal mortaliteyi 4 kat arttırdığı dikkate alındığında bu hastalık taranmaya değer gözükmektedir.²⁴ Çeşitli toplumlarda GDM prevalansı %1-14 arasında değişmektedir. Ülkemizde yayınlanan GDM insidansları %1.23-%6.6 arasındadır.²⁵⁻²⁷ Bizim çalışmamızda GDM oranı %25.5 olarak bulundu, saptanan bu yüksek oranın kliniğimizin üniversite hastanesi (referans merkez) olması bağlı olabileceği düşünüldü.

Tablo 1. GDM olan ve olmayan gebelerin ortalama leptin, MDA, HbA1c değerleri.

	Normal	GDM	p
Hasta sayısı (n)	158	54	
Leptin (ng/ml)	39.13 ± 17.04	46.52 ± 14.99	0.007
MDA (nmol/L)	2.57 ± 0.76	3.83 ± 0.91	<0.001
HbA1c (%)	5.12 ± 0.37	5.33 ± 0.47	0.001

$p < 0.05$: Anlamlı, MDA: Malondialdehid, GDM: Gestasyonel diabetes mellitus

Tablo 2. GDM'li hastalarda çeşitli leptin değerlerine ait duyarlılık, özgüllük, PPV ve NPV değerleri.

Leptin düzeyi	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPV (%)	NPV (%)
23.06 ng/ml	100	22,5	30	100
30.21 ng/ml	83	45	34	88
40.08 ng/ml	64	54	31	80
50.09 ng/ml	42	68	30	76
60.00 ng/ml	20	88	36	76
70.1 ng/ml	7	97.5	42	75

GDM: Gestasyonel diabetes mellitus, PPV: Pozitif prediktif değer, NPV: Negatif

Tablo 3. GDM'li gebelerde çeşitli MDA değerlerine ait duyarlılık ve özgüllük değerleri.

MDA düzeyi	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPV (%)	NPV (%)
1.79 nmol/L	100	11	27	100
2.53 nmol/L	92	66	52	96
3.50 nmol/L	55	88	61	85
4.50 nmol/L	31	98	84	80
5.00 nmol/L	5	99	60	75

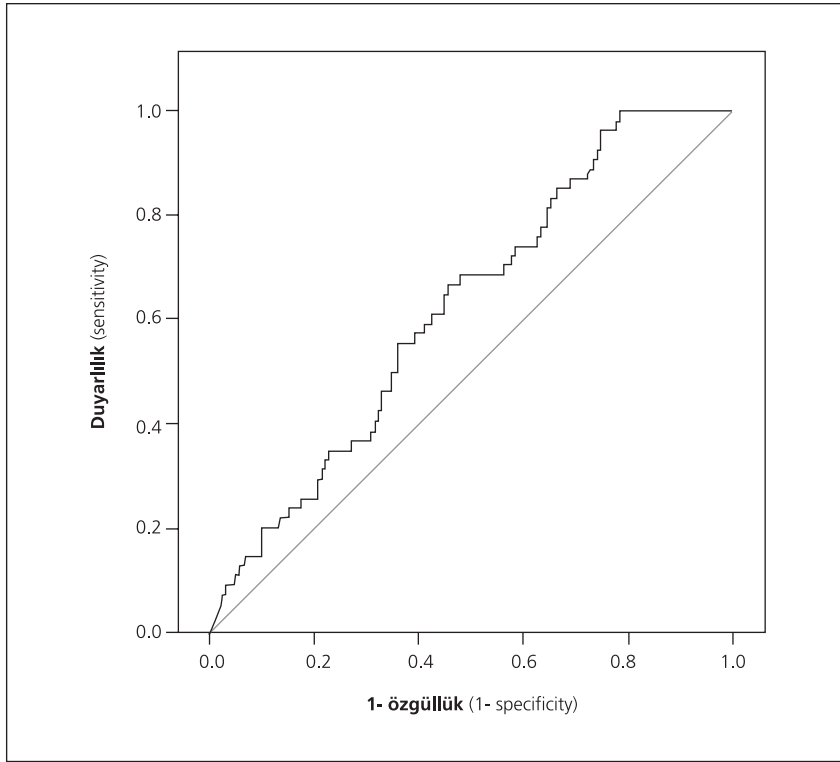
GDM: Gestasyonel diabetes mellitus, MDA: Malondialdehid, PPV: Pozitif prediktif değer, NPV: Negatif prediktif değer

Tablo 4. GDM'li gebelerde çeşitli HbA1c değerlerine ait duyarlılık ve özgüllük değerleri.

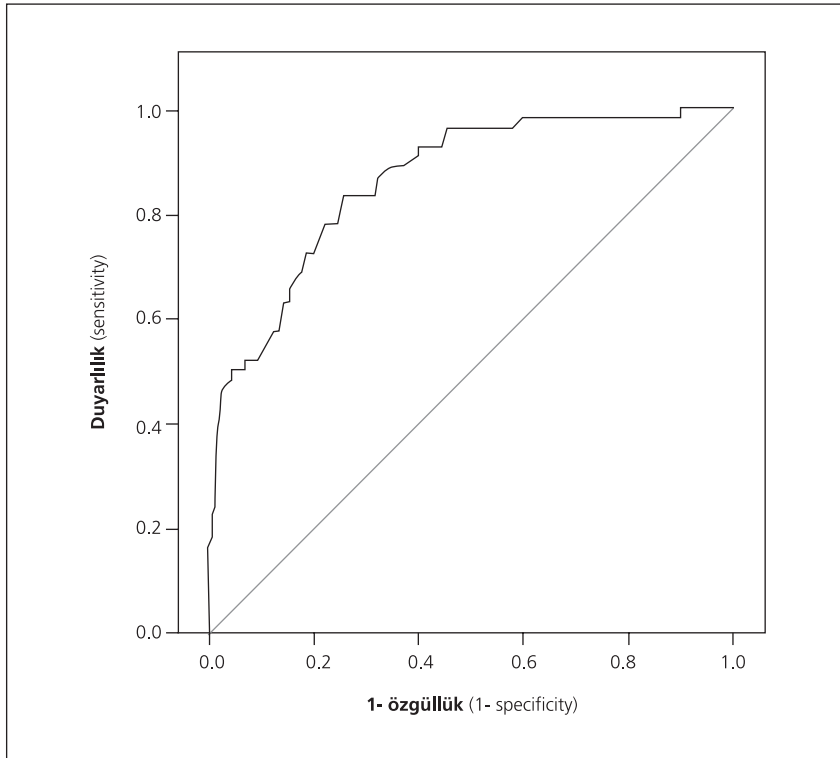
HbA1c düzeyi	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPV (%)	NPV (%)
% 5,0	76	47,5	34	87
% 5,5	26	87	4	77
% 5,9	7	98	50	75
% 6,3	2	99	50	75

GDM: Gestasyonel diabetes mellitus, PPV: Pozitif prediktif değer, NPV: Negatif

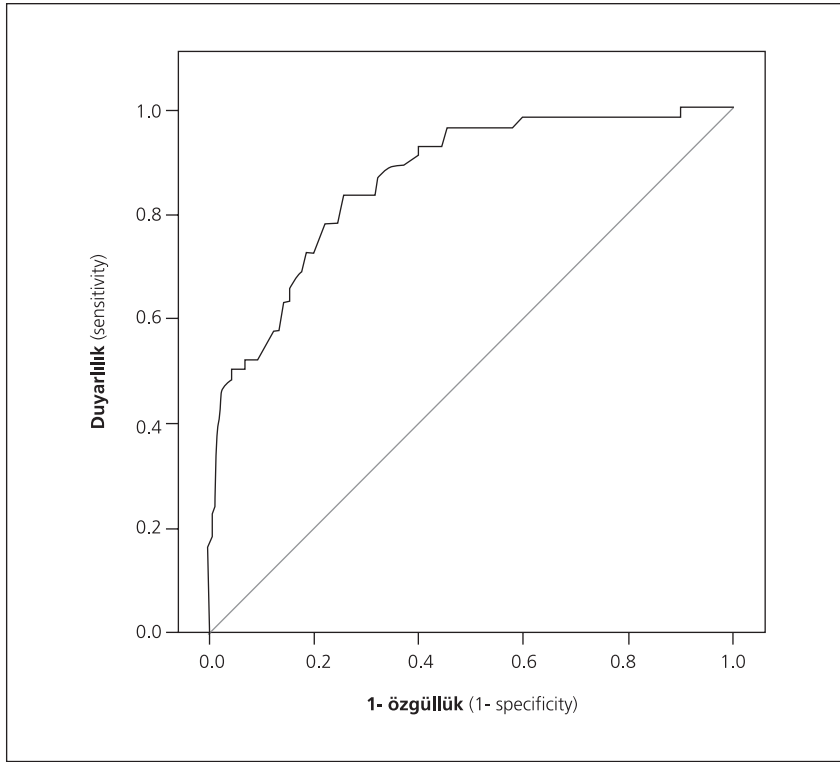
Son yıllarda obezite dışında glukoz iç dengesinin sağlanmasında da leptinin etkileri üzerinde durulmaktadır.^{28,29} Kilo kaybı ve açlığın leptin konsantrasyonunda azalmayı tetiklediği bilinmekte iken kilo alımı ve hiperinsülinemiyle lep-



Şekil 1. GDM saptanan gebelerin serum leptin değerleri için ROC eğrisi.



Şekil 2. GDM saptanan gebelerin serum MDA değerleri için ROC eğrisi.



Şekil 3. GDM saptanan gebelerin serum HbA1c değerleri için ROC eğrisi

tin konsantrasyonu artmaktadır.^{30,31} Gebe kadınlarda dolaşımdaki leptin konsantrasyonundaki artış maternal yağ depoları ve glukoz metabolizmasındaki değişikliklere bağlanmaktadır.¹³ Maternal leptin konsantrasyonunun gebelikte 2-3 katına çıktığı, 28. gestasyonel haftada pik yaptığı bilinmektedir.¹³ Yapılan klinik çalışmalar gebelikte ilişkili maternal leptin konsantrasyonu artışının gebeliğin ikinci yarısında gelişen insülin direnci ve hiperinsülinemiye bağlı artan leptin sentezine bağlı olduğunu düşündürmektedir.³¹

Qiu ve ark.'nın¹⁴ 823 gebede yaptıkları çalışmalarında, erken gebelikte artmış leptin düzeyinin, 14.3 ng/ml ve altında leptin düzeyine sahip olan kadınlarla karşılaştırıldığında, 4.7 kat yüksek gestasyonel diyabet gelişme riski ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Leptin düzeyinde her 10 ng/ml'lik artışa karşılık GDM riskinde %20 artış

saptanmıştır.¹⁴ Bizim çalışmamızda GDM'lu gebelerin 2. trimester maternal leptin düzeyi 46.52 ng/ml iken GDM olmayan gebelerin leptin düzeyi 39.13 ng/ml olarak bulunmuştur (p: 0.007).

Kautzky-Willer ve ark.'nın¹⁰ 25 sağlıklı gebe, 55 GDM'li gebe, 10 tip I DM'li gebe ile 10 sağlıklı gebe olmayan kadınla yürüttükleri çalışmada; tüm gebe kadınlarda gebe olmayan benzer yaştaki kadınlara göre plazma leptin düzeyi yüksek bulunmuştur (p<0.0005). Gebelerdeki plazma leptinindeki bu artış serbest plazma leptin düzeyinde artış ve leptin bağlayıcı proteinlerdeki değişiklikler ile korelasyon göstermektedir. Her ne kadar plasenta leptinin ana sentez yeri ve maternal ve fetal dolaşıma salınımını sağlayan kaynak olarak düşünülse de gebelikte artmış leptin salınımının nedeni ve fonksiyonu tam olarak açıklanamamıştır. Gebelik hormonları adipoz dokularca leptin üretimini stimüle et-

mektedir. İlk iki trimesterdeki vücut yağ dokusundaki birikim ve vücut kitlesindeki artış bu yüzden leptin salınımının en önemli nedeni olabilir. Gebelikte leptin salınımı hiperinsülinemiye ikincil olarak da gelişebilir. Aynı çalışmada leptin GDM'li gebelerde ortalama 24.9 ng/ml, tip I DM'li gebelerde 19 ng/ml, normal glukoz toleranslı gebelerde 18.2 ng/ml bulunmuştur. GDM'li gebelerde tip I DM'li gebeler ve normal glukoz toleranslı gebelere oranla plazma leptin düzeyindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.008$).¹⁰

Moriya ve ark.'nın³² insüline bağımlı olmayan DM'li hastalarda yaptıkları çalışmada uzun dönemli hipergliseminin leptin salınımı üzerine inhibitör etkisi olduğu HbA1c ile leptin seviyesi arasındaki ters ilişki ile gösterilmiştir. Daha önce yapılan çalışmalarda insülinin adipositlerden leptin üretimini stimule ettiği gösterilmiştir. Kötü glisemik kontrollü diyabetik hastalarda uzun süreli hipergliseminin insülin üzerine baskılayıcı etkisi bilinmektedir. Bu hastalarda insülin salınımının azalması ile birlikte leptin seviyesinde de azalma beklenebilir. GDM'li hastalarda ise 2. trimesterde görülen hiperinsülinemiyle birlikte leptin yükselmesi beklenmektedir.³²

Çalışmamızda leptin üzerine çıkan sonuçlar literatür bulgularını destekler nitelikte gestasyonel diyabetli gebelerde de anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur. Bu bulgular doğrultusunda "leptin düzeyinin" gestasyonel diyabetin tanı ve tarama aşamasında kullanılabilir bir belirteç olabileceği sonucuna varılmıştır.

Gestasyonel diyabette artan fetusa ve anneye ait komplikasyonların patogeneğinde fetal hiperglisemi, hiperlipidemi, hiperinsülinemi, plasental endotelial disfonksiyonların yanı sıra son dönemlerde oksidatif stresin rolü üzerinde durulmaktadır. Diyabette oksidatif stres O_2^- , OH- ve H_2O_2 gibi reaktif oksijen radikallerinin

üretiminde artış veya antioksidan savunma sistemlerinde yetersizlikle ilişkili olabilir. Reaktif oksijen radikallerindeki artış proteinin glikozilasyonu veya hiperglisemik ortamda glukozun otooksidasyonuna bağlanmıştır.³³⁻³⁵ Diyabetik farelerde³⁶ ve insanlarda³⁷ yapılan çalışmalarda eritrositlerde süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesinin azaldığı saptanmıştır. Kronik diyabetiklerde glutatyon peroksidaz ve katalaz enzim aktivitelerinde de azalma tespit edilmiştir.³⁸ Yapılan çalışmalarda ayrıca major intraselüler nöroenzimatik savunuculardan vitamin E seviyesinin diyabetik hastalarda azalmış olduğu bulunmuştur.³⁹ Bazı deneysel çalışmalarda diyabetik farelerin embriyolarında serbest oksijen radikal aktivitesi saptanmış ve diyabetik gebeliklerdeki teratojenitenin nedeni olarak düşünülmüştür.⁴⁰ Ayrıca antioksidan tedavi ile diyabete bağlı embriyonik dismorfogenezin in vivo ve in vitro olarak önlenildiği gösterilmiştir.⁴¹ Diğer yandan diyabetik gebeliklerde sadece glukoz seviyesinin düzeltilmesi ile iyi perinatal sonuçlar alınabildiği bilinmektedir.⁴²

Kharb ve ark.'nın⁴³ 25 sağlıklı ve 25 GDM'li gebe üzerinde yaptıkları çalışmalarında GDM'li gebelerde maternal MDA ve SOD düzeyinin arttığını; vitamin C ve vitamin E düzeyinin azaldığını saptamışlardır. Peuchant ve ark.'nın²² çalışmalarında GDM'de saptanan yüksek plazma ve serbest eritrosit MDA düzeyleri, oksidatif stresin kanıtı olarak düşünülmüştür. Ayrıca aynı çalışmada glutatyon peroksidaz düzeyindeki anlamlı azalma ile ilişkili olarak düşük bulunan plazma vitamin E ve eritrosit vitamin A düzeyleri ile antioksidan koruyucu sistemde yetersizliğe dikkat çekilmektedir.²²

Çalışmamızda, gestasyonel diyabetli gebelerde anlamlı derecede yüksek bulunmuş olan MDA, oksidatif stress faktörünün gestasyonel diyabetli gebelerde gebeliğin erken aşamalarının

da etkin olmaya başladığını göstermektedir. Bu bulgu gestasyonel diyabetin artan fetal ve maternal komplikasyonların patogenezinde oksidatif stresin rol alabileceğinin bir göstergesi olabilmektedir. Literatürde gestasyonel diyabet ve oksidatif stres üzerine yapılmış fazla çalışma olmamasına rağmen yapılan birkaç çalışmanın sonuçları da bizim bulgularımızı destekler yöndedir. Ancak çalışmamızda MDA düzeyleri indirekt olarak ölçülmüş olup, MDA spesifik kitler ile yapılan çalışmalarla elde edilen sonucun desteklenmesi gerekmektedir.

Sonuç

Sonuç olarak, gestasyonel diyabetli gebelerde “MDA” düzeyleri anlamlı olarak artmış olup, saptanan bulgular GDM taramasında yapılmakta olan testlerin özgülüğünü arttırıcı nitelikte olacağı bulunmuştur.

Kaynaklar

- Passa P, Vague P. Diabetes and Pregnancy. *Diabet Metab* 1990; 16: 113-85.
- Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994; 372: 425-32.
- Pelleymounter MA, Cullen MJ, Baker MB, ve ark. Effects of the obese gene product on body weight regulation in ob/ob mice. *Science* 1995; 269: 540-3.
- Friedman JM. Role of leptin and its receptors in the control of body weight. In: Blum WF, Kiess W & Rascher W (Ed). *Leptin-the voice of adipose tissue*. Johann Ambrosius Barth Verlag 1997: 3-22.
- Campfield LA, Smith FJ, Guisez Y, Devos R, Burn P. Recombinant mouse ob protein: evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks. *Science* 1995; 269: 546-9.
- Sinha MK. Human leptin: the hormone of adipose tissue. *Eur J Endocrinol* 1997; 136: 461-4.
- Brabant G, Horn R, Mayr M, Würster U, Schnabel D, Heidenreich F. Free and protein bound leptin are distinct and independently controlled factors in energy regulation. *Diabetologia* 2000; 43: 438-42.
- Frederich RC, Hamann A, Anderson S, Löllmann B, Lowell BB, Flier JS. Leptin levels reflect body lipid content in mice: evidence for diet-induced resistance to leptin action. *Nat Med* 1995; 1: 1311- 4.
- Ma Z, Gingerich RL, Santiago JV, Klein S, Smith CH, Landt M. Radioimmunoassay of leptin in human plasma. *Clin Chem* 1996; 42: 942- 6.
- Kautzky-Willer A, Pacini G, Tura A, ve ark. Increased plasma leptin in gestational diabetes. *Diabetologia* 2001; 44: 164-72.
- Senaris R, Garcia-Caballero T, Casabiell X. Synthesis of leptin in human placenta. *Endocrinology* 1997; 138: 4501-4.
- Lewandowski K, O'Callaghan CJ, Dunlop D, ve ark. Free leptin, bount leptin, and soluble leptin receptor in normal and diabetic pregnancies. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 300-306..
- Schubring C, Englaro P, Siebler T, ve ark. Longitudinal analysis of maternal plasma leptin levels during pregnancy, at birth and up to six weeks after birth: relation to body mass index, skin-folds, sex steroids and umbilical cord blood leptin levels. *Hormone Res* 1998; 50: 276-83.
- Qiu C, Williams MA, Vadachkoria S, Frederick IO, Luthy DA. Increased Maternal Plasma Leptin in Early Pregnancy and Risk of Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 519-25.
- McNeely MJ, Boyko EJ, Weigle DS, ve ark. Association between baseline plasma leptin levels and subsequent development of diabetes in Japanese Americans. *Diabetes Care* 1999; 22: 65-70.
- Liu ZJ, Liu PQ, Ding Y, Wang AM, Zhang JJ, Zhao XF. Maternal plasma leptin levels and their relationship to insulin and glucose in pregnant women with gestational diabetes mellitus and gestational impaired glucose tolerance. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2003; 38(5): 261-3.
- Vitoratos N, Salamalekis E, Kassanos N, Loghis C, Panayotopoulos N, Kouskouni E, Creatsas G. Maternal plasma leptin levels and their relationship to insulin and glucose in gestational-onset diabetes. *Gynecol Obstet Invest* 2001, 51(1): 17-21.
- Mitchell RN, Cotran RS. Cell injury, adaptation and death. In: Kumar V, Cotran RS, Robbins SL (Ed). *Robbins Basic Pathology*. 7. baskı. W.B. Saunders 2003: 3-25.
- Halliwell B. Reactive oxygen species in living systems: Source, biochemistry and role in human disease. *Am J Med* 1991; 91: 14-22.
- Yurdakul Z. Canlılar ve Oksijen. Klinik Biyokimya Seminer Notları 2003.

21. Dalle-Donne I, Rossi R, Giustarini D, Milzani A, Colombo R. Protein carbonyl groups as Biomarkers of oxidative stress. *Clin Chim Acta* 2003; 329(1-2): 23-8.
22. Peuchant E, Brun JL, Rigalleau V, ve ark. Oxidative and antioxidative status in pregnant women with either gestational or type 1 diabetes. *Clinical Biochemistry* 2004; 37: 293-8.
23. McCord JM. The evolution of free radicals and oxidative stress. *Am J Med* 2000; 108(8): 652-9.
24. Uludağ S, Gezer A. Gebelik Diabeti. *Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği, Uzmanlık Sonrası Güncel Gelişmeler Dergisi* 2005; 1(2):5 5-61.
25. Yalcin HR, Zorlu CG. Threshold value of glucose screening tests in pregnancy: could it be standardized for every population? *Am J Perinatol* 1996; 13(5): 317-20.
26. Erem C, Cihanyurdu N, Deger O, Karahan C, Can G, Telatar M. Screening for gestational diabetes mellitus in northeastern Turkey (Trabzon City). *Eur J Epidemiol* 2003; 18(1): 39-43.
27. Tanir HM, Sener T, Gurer H, Kaya M. A ten-years gestational diabetes mellitus cohort at a university clinic of the mid-Anatolian region of Turkey. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2005; 32(4): 241-4.
28. Ceddia RB, Koistinen HA, Zierath JR, Sweeney G. Analysis of paradoxical observations on the association between leptin and insulin resistance. *FASEB J* 2002; 16: 1163-76.
29. Al-Dahhri N, Bartlett WA, Jones AF, Kumar S. Role of leptin in glucose metabolism in type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metabol* 2002; 4: 147-55.
30. Jequier E. Leptin signaling, adiposity and energy balance. *Ann NY Acad Sci* 2002; 967: 379-88.
31. Laivuori H, Kaaja R, Koistinen H, ve ark. Leptin during and after preeclamptic or normal pregnancy: its relation to serum insulin and insulin sensitivity. *Metabolism* 2000; 49: 259-63.
32. Moriya M, Okumura T, Takahashi N, Yamagata K, Motomura W, Kohgo Y. An inverse correlation between serum leptin levels and hemoglobin A1c in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice* 1999; 43: 187-91.
33. Gillery P, Monboise JC, Maquart FX, Borel JP. Glycation of proteins as a source of superoxide. *Diabetes Metab* 1988; 14: 25-30.
34. Baynes JW. Role of oxidative stress in development of complication in diabetes. *Diabetes* 1991; 40: 405-12.
35. Hunt JV, Smith CC, Wolff SP. Autoxidative glycosylation and possible involvement of peroxides and free radicals in LDL modification by glucose. *Diabetes* 1990; 39: 1420-4.
36. Loven D, Schedl H, Wilson H, ve ark. Effect of insulin and oral glutathione on glutathione levels and superoxide dismutase activities in organs of rats with streptozotocin-induced diabetes. *Diabetes* 1986; 35: 503-7.
37. Peuchant E, Delmas-Beauvieux MC, Couchouron A, ve ark. Short-term insulin therapy and normoglycemia: effects on erythrocyte lipid peroxidation in NIDDM patients. *Diabetes Care* 1997; 20: 202-7.
38. Wohaieb SA, Godin DV. Alterations in free radical tissue-defense mechanism in streptozotocin-induced diabetes in rats. Effects of insulin treatment. *Diabetes* 1987; 36: 1014-28.
39. Vandewoude MG, Van Gaal LF, Vandewoude MF, De Leeuw IH. Vitamin E status in normocholesterolemic and hypercholesterolemic diabetic patients. *Acta Diabetol Lat* 1987; 24: 133-9.
40. Yang X, Borg LA, Eriksson UJ. Altered metabolism and superoxide generation in neural tissue of rat embryos exposed to high glucose. *Am J Physiol* 1997; 272: 173-80.
41. Eriksson UJ, Siman CM. Pregnant diabetic rats fed the antioxidant butylated hydroxytoluene show decreased occurrence of malformations in offspring. *Diabetes* 1996; 45: 1497-502.
42. Rosenn B, Miodovnik M, Combs CA, Khoury J, Siddiqi TA. Glycemic thresholds for spontaneous abortion and congenital malformations in insulin-dependent diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 15-20.
43. Kharb S, Singh V, Singh GP. Lipid peroxidation in Gestational Diabetes. *J Obstet Gynecol Ind* 2001; 51(5): 51-2.

İstanbul'da Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesine Başvuran Gebelerde Anemi Prevalansını Etkileyen Etyolojik ve Demografik Faktörler

Oluş Api¹, Fulya Bayer², Aybala Akıl¹, Murat Bektaş², Murat Api³, Reşat Dabak², Orhan Ünal¹

¹Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

²Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul

³Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Antenatal bakım amacıyla hastanemize başvuran gebelerde anemi prevalansı ile etyolojisinin saptanması ve anemiyle ilişkili demografik faktörlerin tanımlanması.

Yöntem: Mayıs 2007-Kasım 2007 tarihleri arasında hastanemiz gebe polikliniğine ilk kez başvuran, yaş aralığı 17-44 arasında değişen, maternal sistemik bir hastalığı bulunmayan, obstetrik nedenli vajinal kanama geçirmemiş ve gebeliği süresince demir ve/veya multivitamin preparatı kullanmamış, toplam 237 ardışık gebe çalışmaya dahil edildi. Gebelere ait sosyodemografik veriler ile hemoglobinin, hematokrit, serum demir, total demir bağlama kapasitesi, ferritin, folik asit, vitamin B12 seviyeleri incelendi. Hemoglobin değeri 11 g/dl'nin ve hematokrit değeri %33'in altında olan gebeler anemik olarak kabul edildi. Normal dağılıma uyan verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi, normal dağılıma uymayan verilerin karşılaştırılmasında ise Fisher's exact testi uygulandı.

Bulgular: Çalışmaya katılan gebelerin ortalama hemoglobin, hematokrit düzeyleri, serum demir, ferritin, folik asit ve Vitamin B12 düzeyleri sırasıyla 12.0±1.24 g/dl, %35±5.31, 81.39±40.31 ugr/dl, 48.13±164.94 ng/dl, 18.33±62.89 ng/ml ve 224.5±92.47 pg/ml olarak bulundu. Çalışmaya dahil edilen toplam 237 gebenin 35'inde, anemi saptanmış olup, kliniğimize çalışma döneminde başvuran gebelerdeki anemi prevalansı %14.7 olarak hesaplandı. Anemik gebelerdeki etyolojik faktörlerin sıklığı incelendiğinde, 15 hastada demir eksikliği (%42.9), 16'sında vitamin B12 eksikliği (%45.7), birinde folik asit eksikliği (%2.9) ve toplam dokuz hastada ise vitamin B12 ve demir eksikliği bir arada bulundu.

Sonuç: Yaptığımız bu çalışmada, hastanemize başvuran gebelerde anemi prevalansı %14.7 olarak bulunmuş olup, etyolojide demir eksikliği kadar vitamin B12 eksikliğinin de rol olabileceği saptanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Anemi, etyoloji, gebelik, demir, Vitamin B12, mikrobesein.

The etiologic and demographic factors related to anemia prevalence in the pregnant women admitting to an education and research hospital in İstanbul

Objective: To detect the regional prevalence and etiology of anemia in the pregnant women admitting to our hospital and to determine the related demographic factors.

Methods: The study was conducted in our outpatient clinic between May 2007 and November 2007. A total of 237 consecutive patients between the ages of 17 – 44, having no systemic disease or obstetric vaginal bleeding and who did not use any iron and/or multivitamin supplements during pregnancy were enrolled to the study. The sociodemographic factors and the hemoglobin, hematocrit, serum iron, total iron binding capacity, ferritin, folic acid, vitamin B12 levels of the subjects were then studied. The pregnant women with hemoglobin levels <33% were defined as anemic. Chi-square test and Fisher's exact test were used for detecting the statistical difference between the normally distributed and unequally distributed variables; respectively.

Results: The mean hemoglobin, hematocrit, serum iron, ferritin, folic acid, vitamin B12 levels of the subjects were 12.0 ± 1.24 g/dl, 35 ± 5.31 , 81.39 ± 40.31 ugr/dl, 48.13 ± 164.94 ng/dl, 18.33 ± 62.89 ng/ml ve 224.5 ± 92.47 pg/ml, respectively. Anemia was detected in 35 of 237 patients; therefore the prevalence of the anemia in our pregnant women was calculated to be 14.7%. The distribution of the etiologic factors for anemia were found as follows: iron deficiency anemia in 15 patients (42.9%), vitamin B12 deficiency in 16 patients (45.7%), folic acid deficiency in one patient (2.9%) and combination of vitamin B12 and iron deficiency in a total of nine patients.

Conclusion: In our study, the prevalence of anemia was found to be 14.7 % in our pregnant women population. Vitamin B12 deficiency was also found to be a major causative factor as well as iron deficiency in the etiology of anemia in pregnancy.

Keywords: Anemia, etiology, pregnancy, iron, Vitamin B12, micronutrient.

Giriş

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) verilerine göre, dünya nüfusunun yaklaşık %30'unun, dünyadaki gebe kadınların ise yarısından fazlasının anemik olduğu tahmin edilmektedir. Gebelik döneminde anemi prevalansı farklı çalışmalarda %35-100 arasında bildirilmektedir.¹ Gebelikte aneminin maternal ve perinatal etkileri konusunda farklı görüşler bulunmaktadır. DSÖ, maternal mortalitenin %20'sine aneminin katkısı bulunabileceğini öne sürmüştür.¹ Ayrıca, maternal anemi, intrauterin gelişme geriliği, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı gibi fetal komplikasyonlar ve preeklampsi, eklampsi gibi maternal komplikasyonlar ile ilişkilendirilmiş olup; bunun tersine bazı çalışmalarda ise kötü perinatal sonuçlar ile ilişkili olmadığı ortaya konmuştur.²⁻⁵ Bu nedenlerden dolayı anemi, kadın sağlığı ve gebe sağlığı açısından önemle ele alınması gereken bir sağlık sorunudur. Gebelikte fetal gelişimin desteklenmesi ve plasental kan akımının sağlanması için plazma hacmi yaklaşık %50 oranında artmaktadır. Ancak, plazma hacmindeki artış eritrosit kütleindeki artıştan daha fazla olduğundan maternal hematokrit düşmektedir. Bu durum gebeliğin fizyolojik anemisi olarak adlandırılır ve hematokrit seviyesi 30. ila 34. gebelik haftalarında en düşük değere ulaşır.^{6,7} Gebelikte anemiye tetikleyen diğer faktörler ise yetersiz beslenme ve sık gebelikler nedeniyle

vücuttaki demir depolarının boşalmasıdır.^{8,9} Ülkemizde önemli bir halk sağlığı sorunu olan anemi ile ilgili farklı yaş gruplarına ait pek çok bölgesel çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda, gebelikte anemi prevalansı %29.4 ila %95.2 gibi çok farklı oranlarda bildirilmiştir.¹⁰⁻¹⁵ Ancak bu çalışmalarda, aneminin etyolojisini aydınlatacak çok fazla veri bulunmamaktadır. Ayrıca, bu çalışmaların sonuçları tüm ülke genelindeki anemi durumunu yansıtmaya yeterli değildir. Bu nedenle, Türkiye'de gebelerde görülen aneminin prevalansını ve etyolojisini belirlemek amacıyla ülke genelinde yapılacak bir prevalans çalışmasına ihtiyaç bulunmaktadır. Böyle bir epidemiyolojik çalışma yapılınca kadar yapılması gereken ise, bölgesel anemi prevalansının saptanarak anemi takip ve tedavisinin doğru şekilde planlanması olmalıdır. Yaptığımız bu çalışmada, hastanemiz gebe polikliniğine başvuran gebelerde anemi prevalansı ile etyolojisinin saptanması ve anemiyle ilişkili demografik faktörlerin tanımlanması amaçlanmıştır.

Yöntem

Bu çalışma için lokal etik komite onayının alınmasının ardından, Mayıs 2007-Kasım 2007 tarihleri arasında hastanemiz gebe polikliniğine ilk kez başvuran, yaş aralığı 17-44 arasında değişen, maternal sistemik bir hastalığı bulunmayan, obstetrik nedenli vajinal kanama geçirmemiş ve ge-

beliği süresince demir ve/veya multivitamin preparatı kullanmamış, toplam 237 ardışık gebe çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastalarda, gebelerde anemi sıklığı ve etyolojisi kesitsel olarak araştırılmıştır. Centers for Disease Control (CDC) önerisi doğrultusunda, hemoglobinin değeri 11 g/dl'nin ve hematokrit değeri %33'in altında olan gebeler anemik olarak kabul edilmiştir.¹⁶

Başvuran tüm gebelerden bilgilendirilmiş onam formu alınmasının ardından, risk faktörlerini sorgulayan anket formu doldurmaları istenmiştir. Anket formunda sorgulanan demografik parametreler şöyledir: Yaş, doğum yeri, sağlık güvencesi, obstetrik anamnez, yaşadığı bölge, öğrenim durumu, meslek, ortalama gelir düzeyi. Ardından, hastaların hemoglobin (Hb), hematokrit (Htc), serum demir (Fe), total demir bağlama kapasitesi (TDBK), ferritin, folik asit, vitamin B12 (vit B12) seviyeleri çalışılmıştır. On üç hasta hiç kan örneği vermemiş olup, 11 hastanın hemogramları ise hemolizli örnek nedeniyle değerlendirilememiştir. Hemogramlar XT2000İ Sysmex cihazı ile; serum demir, ferritin, folat, vitamin B12 düzeyleri Modularanalytics E170 yöntemiyle Cobas® (Roche, Almanya) kitiyle çalışılmıştır. Veriler bilgisayar ortamında SPSS 13.0 programı ile değerlendirilerek tanımlayıcı ve karşılaştırmalı istatistiksel analizleri yapılmıştır. Karşılaştırmalı istatistiksel analizlerde, normal dağılıma uyan verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi, normal dağılıma uymayan verilerin karşılaştırılmasında ise Fisher's exact testi uygulanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya alınan gebelere ait demografik verilerle, tüm gruba ait ortalama serum vit B12, folik asit, demir, TDBK değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Serum demir düzeylerinin çalışmaya katılan gebelerin %73.8'inde 37 ugr/dl değerinin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna göre, çalışmaya katılan gebelerin yaklaşık %12'sinde demir eksikliği bulunmuştur. Çalışmaya dahil edilen toplam 237 gebenin 35'inde, çalışma öncesi belirlenmiş kriterlere göre (Hb <11 g/dl ve/veya Htc <33) anemi bulunduğu saptanmış; böylece kliniğimize çalışma döneminde başvuran gebelerdeki anemi prevalansı %14.7 olarak hesaplanmıştır. Anemi saptanan bu hastalardaki etyolojik faktörlerin sıklığı incelendiğinde, 15 hastada demir eksikliği anemisi (%42.9), 16'sında vitamin B12 eksikliği (%45.7) ve birinde ise folik asit eksikliği (%2.9) olduğu belirlenmiştir. Toplam dokuz hastada ise vitamin B12 ve demir eksikliği bir arada bulunmuştur. Çalışmaya katılan gebelerin ortalama hematokrit ve hemoglobin değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Çalışmamızda anemi saptanan gebelerin %45.7'sinin 20-25 yaş aralığında olduğu, %45.7'sinin gebelik sayısının 3-5 arasında ve %77.1'inin ikinci trimesterde olduğu tespit edilmiştir. Anemisi olan ve olmayan gebeler doğum yeri, yaşadığı bölge, sağlık güvencesi, meslek, gelir düzeyi gibi sosyodemografik veriler açısından karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu gebelerin hematolojik parametreleri karşılaştırıldığında ise, anemik olan gebelerde serum demir ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı oranda daha düşük, TDBK'nın ise daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 3).

Tartışma

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) verilerine göre, dünya nüfusunun yaklaşık %30'unun, dünyadaki gebe kadınların ise yarısından fazlasının anemik olduğu tahmin edilmektedir.¹ Yine DSÖ'ye göre demir eksikliği anemisi oranı ise, Avrupa'da %14, Türkiye'de %25'tir.¹²

Yaptığımız bu çalışmada hastanemize antenatal bakım amacıyla ilk kez başvuran ve daha önce demir replasman tedavisi almamış olan gebelerdeki anemi sıklığı ve nedenleri araştırılmış olup; ortalama Hb ve Htc değerleri sırasıyla 12 g/dl ve %35 olarak bulunmuştur. Çalışma öncesi belirlenmiş kriterlere göre, kliniğimize başvuran gebelerdeki anemi prevalansı %14.7 olarak hesaplanmıştır.

Etyoloji araştırıldığında ise, anemi saptanan hastaların yaklaşık yarısında bunun yalnız demir eksikliğine bağlı olduğu, ayrıca dörtte birinde demir eksikliğine vitamin B12 eksikliğinin eşlik ettiği belirlenmiştir. Sonuç olarak tüm çalışma grubumuzda demir eksikliği anemisi prevalansı %10.1 olarak belirlenmiştir.

Gebelikte anemi ile ilgili çalışmalarda, serum Fe, TDBK, ferritin, vit B12, folik asit düzeyleri gibi etyolojiye yönelik parametrelerin değerlendirilmeye alınmadığını, çoğunlukla sadece hemoglobin ve hematokrit değerlerinin çalışıldığını gördük. Bu parametrelerin değerlendirildiği nadir çalışmalardan biri Al Khatib ve ark tarafından yapılmıştır.¹⁷ Lübnan'da yapılan bu çalışmada, doğurganlık çağında gebe olmayan kadınların %7.7'sinde demir eksikliği anemisi saptanırken, %25.9'unda folik asit eksikliği, %39.4'ünde ise vit B12 eksikliği tespit edilmiştir. Bu nedenle, doğurganlık çağındaki kadınlarda anemi etyolojisinde demir eksikliği kadar folik asit eksikliğinin de rolü olabileceğinin altı çizilmiştir. Afrika'da yapılan başka bir çalışmada ise çalışma grubunun %23'ünde yalnız demir eksikliğine bağlı anemi görülürken, %32'sinde demir eksikliğiyle beraber diğer mikrobelerin (folik asit, vit. B12, vit. A) eksikliğine bağlı olduğu, %26'sında ise demir eksikliği olmayıp, yalnızca mikrobelerin eksikliği olduğu saptanmıştır.¹⁸ Bizim çalışmamız da Türkiye'de anemi ile ilgili olarak yapılan çalışmalar arasında, anemi ile di-

Tablo 1. Gebelere ait demografik veriler (N=237) ve ortalama Hb, Htc, demir, ferritin, folik asit, vit. B12 değerleri (N=213).

	Hasta sayısı	Yüzde (%)
Hematokrit		
%30'dan az	10	4.2
%30-33	47	19.8
%34-39	126	53.2
%40 ve üzeri	16	6.8
Bilinmeyen	38	16.0
Hemoglobin (gr/dl)		
0-11	28	11.8
11 ve üzeri	184	77.6
Bilinmeyen	25	10.5
Fe (ugr/dl)		
<37	24	10.1
>37	174	73.8
Bilinmeyen	38	16.0
Ferritin (ng/ml)		
<13	55	23.2
>13	143	60.3
Bilinmeyen	39	16.5
Folik asit (ng/dl)		
<3,1	3	1.3
>3,1	189	79.7
Bilinmeyen	45	19.0
B12 vitamini (pg/ml)		
<197	82	34.6
>197	112	47.3
Bilinmeyen	43	18.1

Tablo 2. Çalışmaya katılan gebelerin ortalama Htc, Hb, Fe, Ferritin, Folik Asit ve Vit B12 değerlerine göre dağılımı.

	Anemisi olan (ortalama ± SS) (N=35)	Anemisi olmayan (ortalama ± SS) (N=176)	P değeri
Demografik parametreler			
Gebelik yaşı	22,65 ± 6,62	20,80±8,16	0,153
Anne yaşı	26,05 ± 5,49	27,20±5,38	0,250
Gravida	2,28±1,22	2,09±1,12	0,401
Parite	0,91±0,68	0,23±0,50	0,861
Abortus	0,34±0,68	0,23±0,50	0,366
Hematolojik parametreler			
Demir	63,05±47,58	85,15±37,90	0,015
TDBK	437,31±106,14	394,22±82,88	0,014
Folik asit	25,19±87,47	16,80±16,80	0,449
Vitamin B12	210,11±128,66	228,29±83,12	0,328

ğer mikrobeyinler arasındaki ilişkiyi araştıran nadir çalışmalardan biri olma özelliğini taşımaktadır ve gebelikte görülen aneminin etyolojisinde demir eksikliği kadar vitamin B12 eksikliğinin de görülebileceğini vurgulaması açısından önemli görünmektedir.

Ülkemizde gebelerde anemi prevalansı ile ilgili olarak yapılan diğer çalışmaları taradığımızda, tüm ülke popülasyonunu temsil edecek boyutta geniş ölçekli bir araştırmaya rastlayamadık. Ülkemizde gerçekleştirilmiş olan araştırmaların çoğunun sağlık ocağına başvuran gebelerin anemi prevalansını saptamaya yönelik olduğunu ve nispeten küçük ölçekli çalışmalar olduğunu gördük. Bu çalışmalara göz atıldığında, Türkiye'deki anemi prevalansı bölgelere göre geniş varyasyon göstermekte ve %29.4 ile %95.2 arasında değişmektedir.¹⁰⁻¹⁵ Buna göre en düşük anemi prevalansı Afyon bölgesinde, en yüksek prevalans ise Diyarbakır ve Karadeniz bölgesi'nde bulunmuştur. Beslenme şekli ve doğurganlık oranındaki bölgesel farklılıkların, prevalanstaki bu yüksek varyasyonun olası nedenlerinden biri olabileceğini düşünmekteyiz. Örneğin, beslenme şekli ile ilgili bir çalışmada, gebelik döneminde pekmez tüketmeyenlerde anemi görülme sıklığı pekmez tüketenlere göre 3.5 kat fazla bulunmuştur.¹² Bununla birlikte, bizim çalışmamızda gebelerin beslenme durumuna yönelik bir sorgulama yapılmamıştır. Ancak, gebelerin beslenme durumunu indirekt olarak yansıtabileceğini düşündüğümüz sosyoekonomik düzey göstergeleri (gelir düzeyi, meslek, yaşadığı bölge, mensup olduğu sosyal güvenlik kurumu, eğitim durumu) ile ilgili bilgiler araştırılmış olup, bu parametreler ile anemi sıklığı arasında da bir ilişki gösterilememiştir.

Anemi prevalansını etkilediği düşünülen bir diğer faktör de gebelik sayısıdır. Bir Türkiye çalışmasında, gebelik sayısı artışı ve anemi arasın-

daki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.¹⁵ Bunun tersine, Pirinççi ve ark., Toksöz ve ark ile Mersin ve ark tarafından yapılan çalışmalarda gebelik sayısı ile anemi sıklığı arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki ortaya konamamıştır.¹⁰⁻¹² Biz de benzer şekilde gebelik sayısı ile anemi sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık. Bunun nedeninin, araştırmamıza katılan kadınların %67,2'sinin çocuk sayısının iki ve altında olması olabileceğini düşünmekteyiz.

Anemi için bir diğer risk faktörü olan adolesan gebelik sıklığı incelendiğinde, hastalarımızın %82'sinin 20-35 yaş arasında olduğu ve yalnızca %5.2'sinin adolesan gebe (<19 yaş altı) olduğu görülmüştür. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 1998'e göre Türkiye'de adolesan gebelik sıklığı %14.6'dır.¹⁹

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) raporuna göre, ciddi anemi anne ölümlerinde 5 kat artışa yol açmaktadır.¹ Bu nedenle DSÖ, gebelerde anemi prevalansı %40'tan az saptandığında ikinci trimesterden itibaren 6 ay süre ile günlük 60 mg elementer demir verilmesini, %40 ve üzerinde saptandığında ise ikinci trimesterden itibaren 6 ay ve postpartum 3 ay olmak üzere toplam 9 ay süre ile günlük 60 mg elementer demir verilmesi ülke deneyimlerine bağlı olarak önermektedir. Ülkemizde de bu öneriler doğrultusunda Sağlık Bakanlığı ve AÇSAP Genel Müdürlüğü gebelerde demir destek tedavisi programı başlatmıştır.²⁰ Buna göre, klinik anemi olmasa da günlük demir gereksinimi göz önüne alarak tüm gebelere ikinci trimesterden başlayarak 6 ay ve doğum sonrası 3 ay olmak üzere toplam 9 ay süre ile günlük 50-60 mg elementer demir verilmesi uygun görülmüştür. Ancak, İngiltere'den National Institute for Clinical Excellence (NICE) kılavuzu anne ve fetus sağlığına faydası kanıtlanmamış olduğundan, gebelikte demir desteğinin rutin olarak

uygulanmasını önermemektedir ve bu öneriyi A düzeyi kanıta dayandırmaktadır.²¹ Literatüre bakıldığında, gebelikte rutin ve selektif demir desteği kullanımının karşılaştırıldığı tek bir çalışma bulunmaktadır ve bu çalışma 2912 hastayı kapsamaktadır.²² Bu çalışmanın sonuçlarına göre, selektif demir desteği alan kadınlarda sezaryen ve postpartum kan transfüzyonu olasılığı artmış olarak bulunsa da, perinatal mortalitenin daha düşük olduğu gözlenmiştir. Ayrıca, gebelikte anemi ile ilgili yapılmış çalışmalarda yüksek maternal hemoglobin düzeyinin obstetrik kanamanın sonuçlarını iyileştirdiğine dair kanıt bulunmamıştır. Mahomed ve ark. tarafından yayımlanan bir Cochrane derlemesinin sonucuna göre, gebelikte rutin demir ve folik asid desteğinin perinatal morbidite ve mortaliteyi iyileştirici bir etkiye sahip olmadığı, yalnızca doğumda ve postpartum altıncı haftada düşük hemoglobin düzeyleri oluşmasına engel olduğu bulunmuştur.²³ 2006 yılında yayınlanmış olan başka bir Cochrane derlemesinde, 12.706 kadınla gerçekleştirilmiş 40 çalışmanın meta analizinde, gebelikte rutin demir desteğinin antenatal ve postnatal hemoglobin düzeylerini artırdığı fakat önemli oranda gastrointestinal yan etkilere ve hemokonsantrasyona neden olduğu bildirilmiştir.²⁴ Hemokonsantrasyonun da anemi gibi düşük doğum ağırlığı, preterm doğum ve SGA bebek gibi istenmeyen fetal sonuçlara yol açabileceği bilinmektedir ve yüksek hemoglobin seviyelerinin iyi demir depolarını gösterdiği düşünülmemelidir.²⁵ Özellikle demir eksikliği anemisinin bulunmadığı bölgelerde rutin demir desteği yerine selektif demir desteği tercih edilmesi daha akılcı bir yaklaşım olarak görünmektedir. Bu nedenlerle, anemi taramasında sadece hemoglobin ve hematokrit düzeyleri ile yetinmeyerek, etyolojiye yönelik demir depolarının ve diğer mikrobesev seviyelerinin de incelenmesi uygun olacaktır.

Sonuç

Sonuç olarak, yaptığımız bu çalışmada, gebelikte anemi prevalansı beklenenden daha düşük bulunmuş olup; demir eksikliğinin yanı sıra vitamin B12 eksikliği de gebelerde anemiye yol açan önemli bir etken olarak tespit edilmiştir. Halen gebelikte anemiyi etkileyen faktörlerin ve ülke genelindeki anemi prevalansı ile bölgesel farklılıkların ortaya konmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Ülke genelindeki sağlık kuruluşları, başta sağlık ocakları, eğitim ve araştırma hastaneleri ile üniversite hastanelerin katılımı ile oluşturulacak bir hasta veritabanı ile geniş hasta sayılarına ulaşılması mümkün olabilir.

Kaynaklar

1. World Health Organisation. The prevalence of anemia in women: a tabulation of available information. Geneva, Switzerland, WHO-The prevalence of anemia in women: a tabulation of available information; 2nd ed. 1992.
2. Huisman A, Aarnoudse JG. Early evidence of a reduced plasma volume. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986; 65: 605-8.
3. Murphy JF, O'Riordan J, Newcombe RG, Coles EC, Pearson JF. Relation of haemoglobin levels in first and second trimesters to outcome of pregnancy. *Lancet* 1986; 1: 992-5.
4. Stephansson O, Dickman PW, Johansson A, Cnattingius S. Maternal hemoglobin concentration during pregnancy and risk of stillbirth. *JAMA* 2000; 284: 2611-7.
5. Levy A, Fraser D, Katz M, Mazor M, Sheiner E. Maternal anemia during pregnancy is an independent risk factor for low birthweight and preterm delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 122: 182-6.
6. Hytten F, Paintin DB. Increase in plasma volume during normal pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 1963; 70: 402-27.
7. Steer PJ. Maternal hemoglobin concentration and birth weight. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1285-7.
8. Fich CA, Cook JD. Iron deficiency. *Am J Clin Nutr* 1984; 39: 471-7.
9. Allen LH. Pregnancy and iron deficiency: unresolved issues. *Nutr Rev* 1997; 55: 91-101.
10. Pirinççi E, Açık Y, Bostancı M, Eren S, Beritanlı H. Elazığ İl Merkezinde Yaşayan Gebelerde Anemi Prevalansı. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2001; 3: 449-54.

11. Toksöz P, İlçin E, Özcan M. Diyarbakır Bağlar Sağlık Ocağı Bölgesinde Gebe Kadınlarda Anemi Prevalansı. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 1990; 19: 61-9.
12. Mersin S, Kuş C, Yeşildal N, Mayda AS, Şerifi B. Konuralp Kamil Furtun Sağlık Ocağı Bölgesi gebelerde anemi araştırması, .8. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, Eylül 2002, Diyarbakır, s257-260. (baskıda).
13. Beştepe G, Bilgin N. Afyon ili 2 ve 4 No'lu sağlık ocaklarındaki gebelerde anemi prevalansı ve anemiyi etkileyen bazı faktörlerin incelenmesi. *Sağlık ve Toplum* 2002; 12: 43-53.
14. Pekcan G, Karaağaoğlu N. State of Nutrition in Turkey. *Nutrition and Health* 2000; 14: 41-52.
15. Oruç O, Tuncer A, Apan E .Adana Yenibaraj Sağlık Ocağı Bölgesinde Gebelerde Anemi Prevalansı, V. Ulusal Halk Sağlığı Kogresi Bildiri Kitabı, İstanbul, 1996; 374-8.
16. Centers for Disease Control. Anemia during pregnancy in low-income women. *United States MMWR* 1987; 1990; 39: 73.
17. Al Khatib L, Obeid O, Sibai AM, Batal M, Adra N, Hwalla N. Folate deficiency is associated with nutritional anaemia in Lebanese women of childbearing age. *Public Health Nutr* 2006; 9: 921-7.
18. van den Broek NR, Letsky EA. Etiology of anemia in pregnancy in south Malawi. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 247-56.
19. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 1998. Sağlık Bakanlığı, Macro International Inc. BM Nüfus Fonu. HÜNEE Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması;1999.
20. Sağlık Bakanlığı Web Portal. Gebelerde demir destek programı bilgi notu. <http://www.saglik.gov.tr/TR/BelgeGoster.aspx?F6E10F8892433CFF8FE9074FF19B0005CF18F145EBDBEB5B31> Ocak 2007
21. NICE Clinical Guidelines. Antenatal care: Routine care for the healthy pregnant woman. <http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=download&o=40109March2008>
22. Hemminki E, Rimpelä U. A randomized comparison of routine versus selective iron supplementation during pregnancy. *J Am Coll Nutr* 1991; 10: 3-10.
23. Mahomed K. Iron and folate supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD001135. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (3): CD001135.
24. Pena-Rosas JP, Viteri FE. Effects of routine oral iron supplementation with or without folic acid for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD004736.
25. Scanlon KS, Yip R, Schieve LA, Cogswell ME. High and Low Hemoglobin Levels During Pregnancy: Differential Risks for Preterm Birth and Small for Gestational Age. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 741-8.

Doğum Eylemi Yönetim Rehberi

Bu rehber, uygulamada birlikteliği sağlamak ve hekimlerin klinik pratiklerinde yol gösterici olması amacı ile, Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği, Türk Perinatoloji Derneği, Türkiye Maternal Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği işbirliğinde Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü Doğum Programı Bilim Kurulu ile tarafından hazırlanmıştır. Doğum Eylemi Yönetim Rehberi değişmez kurallar dizisi değildir ve hastaya sunulan hizmetlerin hukuki standartlarını oluşturmaz. Tıbbın ana prensibi olarak hastalık değil hasta vardır kuralına uygun olarak her hastanın durumunun kendi özel koşulları içerisinde değerlendirilmesini temel prensip olarak kabul eder.

Giriş

Genel olarak sezaryen; vajinal doğumun güvenle tamamlanmasının mümkün olmadığı durumlar söz konusu ise veya vajinal doğum ile birlikte maternal ve/veya fetal morbidite ve mortalitede belirgin artış riski varsa uygulanır.

Türkiye'de 2003 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmasına (TNSA) göre %21.2 olan sezaryen oranının, son doğum sayılarına bakıldığında yer yer % 40'lara ulaştığı görülmektedir. Mevcut oranın gelişmiş ülkelerin oranlarının ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından konulan hedefin (%5-15) üzerinde olduğu bilinmektedir.

Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğüne bunun nedenlerini ortaya koyacak geniş ölçekli retrospektif ve prospektif çalışmalar planlanmış olmakla birlikte, bu oranı yükselten nedenler arasında isteme bağlı ve mükerrer sezaryenlerin artması, endikasyonların genişletilmesi gibi faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Günümüzde anestezi, kullanılan ilaç ve malzemeler, cerrahi ve postoperatif bakımdaki gelişmeler sezaryenlere bağlı mortalite ve morbiditeleri azaltmış olmak-

la birlikte halen enfeksiyon, kanama, transfüzyon ihtiyacı, tromboembolik riskler, hastanede daha uzun kalma, iyileşmenin daha geç olması, daha çok ağrı çekilmesi gibi riskler devam etmektedir. Amerikan Kadın Doğumcular Birliği

(ACOG) 9 Mayıs 2006'da yaptığı açıklamada sezaryenlerin isteme bağlı olarak değil tıbbi nedenlere bağlı yapılması gerektiğini belirtmiştir. Bakanlığımızca anne sağlığını korumak amacıyla ülke genelinde kamu ve özel sağlık kuruluşlarında doğum eylemi ve sonuçlarının izlenmesi çalışmalarına başlanmıştır. Bu çerçevede sezaryen endikasyonları ve sonuçlarının izlenmesi de önem arz etmektedir. Modern doğum hekimliğince önerilen tıbbi gerekçe ve endikasyonlara uyulması, hasta dosyalarına kayıtların belirli bir formda ve uygulama birliği içinde, detaylı ve doğru olarak yazılması, istatistiklerin düzgün tutulması ve etik kurallara uyulması bu hedefe ulaşmayı sağlayacak en önemli önlemlerdir.

Uygulamaya Yönelik Temel Öncelikler

- Sezaryen ile doğum cerrahi bir girişim olup tıbbi gerekçelerle yapılması esastır ve vajinal

doğumun alternatifi değildir. Sezaryen planlanırken, gebeye ve gebeliğe özgü yararları ve riskleri göz önüne alınmalıdır.

- Annenin istemi, sezaryen için tek başına yeterli bir neden olmamakla beraber, kişiye ait aşırı korku, endişe, panik gibi psikolojik durumların varlığı göz önünde bulundurulmalıdır. Bu durumlarda yeterli ve doğru danışmanlık verilmelidir.
- Sezaryen kararı, her hastanın bulguları bireyselleştirilerek verilmelidir.
- Tüm tıbbi müdahalelerde olduğu gibi, sezaryen olgularında da bilgilendirilmiş ve aydınlatılmış hasta onam formu alınmalıdır.

Sezaryen Olasılığının Düşürülmesi

- Doğum eyleminin takip edildiği bütün gebeliklerde spontan doğum ilerleyişini izlemek için partograf kullanılmalıdır.
- Gebeliğin 36. haftasından itibaren komplikasyonsuz tekil makat bebeği olan gebelere, istisnai durumlar dışında (doğum eylemi başlamış olan, uterin skarı ve anormalliği olan, fetal sıkıntı, membran rüptürü olan, vajinal kanaması olan gebeler) dış sefalik versiyon (DSV) önerilebilir,

Uygulama öncesi girişimin riskleri anne adayına aydınlatılmış hasta onam formu ile açıklanmalıdır.

- 42. gebelik haftasını aşan, komplikasyonsuz tekil gebelik yaşayan gebelerde, tedavinin bireyselleştirilmesi ve olguya göre karar verilerek doğum şeklinin belirlenmesi önerilmektedir.

Doğumun indüklenmesi ile sezaryen oranında ve diğer komplikasyonlarda artış olabileceği bilinmelidir. Bu konu hakkında gerekli bilgiler anneye verilmelidir.

- Uygun olan vakalarda sezaryen sonrası vajinal doğum önerilebilir. Uygulama öncesi girişimin riskleri anne adayına aydınlatılmış hasta onam formu ile açıklanmalıdır.

Sezaryen Endikasyonları

Sezaryen ile doğum genel olarak aşağıda belirlitilen durumlarda tercih edilmekle birlikte, bu endikasyonlar kesin olmayıp, olgunun özelliklerine göre doğum şeklinin bireyselleştirileceği, bulunulan koşullara göre karar verilmesi gereken durumlardır.

1. Fetal Endikasyonlar

1.1. Fetal Sıkıntı

1.2. Fetal Prezantasyon anomalileri

1.2.a. Makat Prezantasyon

1.2.b. Diğer Prezantasyon Anomalileri (Transvers, alın, yüz geliş, vb.)

1.3. Çoğul Gebelikler

1.4. Fetal Anomaliler (Hidrosefali, sakrokoksigeal teratom vb.)

2. Maternal Endikasyonlar

2.1. Geçirilmiş Uterus Cerrahisi (Sezaryen, diğer operasyonlar)

2.2. Sistemik Hastalıklar (DM, HT, Gebeliğe Bağlı Hipertansiyon vb.)

2.3. Vertikal Geçişli Maternal Enfeksiyonlar (HIV, HSV-2, HCV vb.)

3. Travay veya Doğuma Ait Endikasyonlar

3.1. Baş-pelvis Uyumsuzluğu

3.2. Uzamış Eylem

3.3. Fetal Makrozomi

4. Umblikal Kord ve Plasentaya Ait Endikasyonlar

4.1. Kordon Sarkması

4.2. Plasenta Previa

4.3. Ablasyo plasenta

4.4. Vasa Previa

Fetal Anomaliler

İlgili Mesajlar

- Fetal myelomeningoseal, sakrokoksigeal teratom, fetal batin ön duvarı defektleri ve non-immun hidrops gibi durumlarda sezaryen ile doğum önerilebilir.
- Genel olarak fetal anomalilerde doğum şekli olgunun özelliklerine göre bireyselleştirilmelidir. Bu olgularda sezaryenden beklenen perinatal morbidite ve mortaliteyi düşürmektedir.

Fetal Sıkıntı

İlgili Mesajlar

- Doğum sırasındaki gebelik haftası, konjenital anomali olması ve gelişme bozuklukları perinatal sonucu ciddi şekilde etkiler.
- Yenidoğan uzmanlarının kullandığı teknoloji ve prenatal bakımdaki ilerlemeler (yüksek riskli hastaların belirlenmesi, ultrasonografi ve erken doğum riski olanlarda antenatal steroidlerin artan kullanımı gibi) perinatal sonucu olumlu yönde etkilemektedir.
- Fetal sıkıntı tanısı risk durumuna göre aşağıdaki yöntemlerden bir yada bir kaçı uygulanarak koyulur.
 1. Partogram ve fetal kalp atım hızının fetoskop yardımı ile izlenmesi.
 2. Aralıklı ya da sürekli elektronik fetal monitörizasyon.
 3. Fetal saçlı deri kan örnekleme veya pals oksimetre.
- Fetal kalp hızında düzelmeyen ve normale dönmeyen bir durum mevcutsa, perinatal morbidite ve mortaliteye önlemek için sezaryen önerilir.
- Fetal sıkıntı tanısı konulan hastaya en geç 30 dakika içerisinde sezaryen yapılması gerekmektedir.

Protokol

Bilgi notu: 1 Fetal Sıkıntı Tanısı

- Anormal kalp atım hızı eğrisi.
- Koyu-kalın mekonyumlu amnion sıvısı.
- Fetal pals oksimetre ve saçlı deri kan örnekleme kullanımı ile fetal hipoksinin saptanması.

Günümüzde bu yöntemler az sayıda hastanede uygulanabilmektedir ve pratik bir yaklaşım değildir.

Bilgi notu: 2 Fetal Sıkıntı Tanısı Var İse

- Gebe sol yanına yatırılmalı veya oturur pozisyona getirilmelidir.
- Veriliyor ise oksitosin infüzyonu veya başka indüksiyon durdurulmalıdır.

Bilgi notu: 3 Kalp Atım Hızı

- Normal kalp atım hızı kasılma esnasında yavaşlayabilir ancak genellikle uterus gevşer gevşemez normale döner.
- Kasılma olmadığı halde kalp atım hızının çok yavaş olması veya kasılma bittikten sonra yavaş devam etmesi fetal sıkıntıyı düşündürür.
- Hızlı kalp atım hızı annede yüksek ateş, annede kalp atım hızını arttıran ilaçlar (ör tokolitik ilaçlar), koryoamnionitis, hipertiroidi veya yüksek tansiyona cevap olarak gelişebilir. Bu bilgilerin ışığı altında fetüste yüksek kalp atım hızı tespit edildiğinde ilk yapılması gereken maternal kaynaklı nedenlerin araştırılmasıdır.
- Anne kalp atım hızı normal olduğu halde fetüste yüksek kalp atım hızının varlığı fetal sıkıntının bir bulgusu olarak düşünülmelidir.

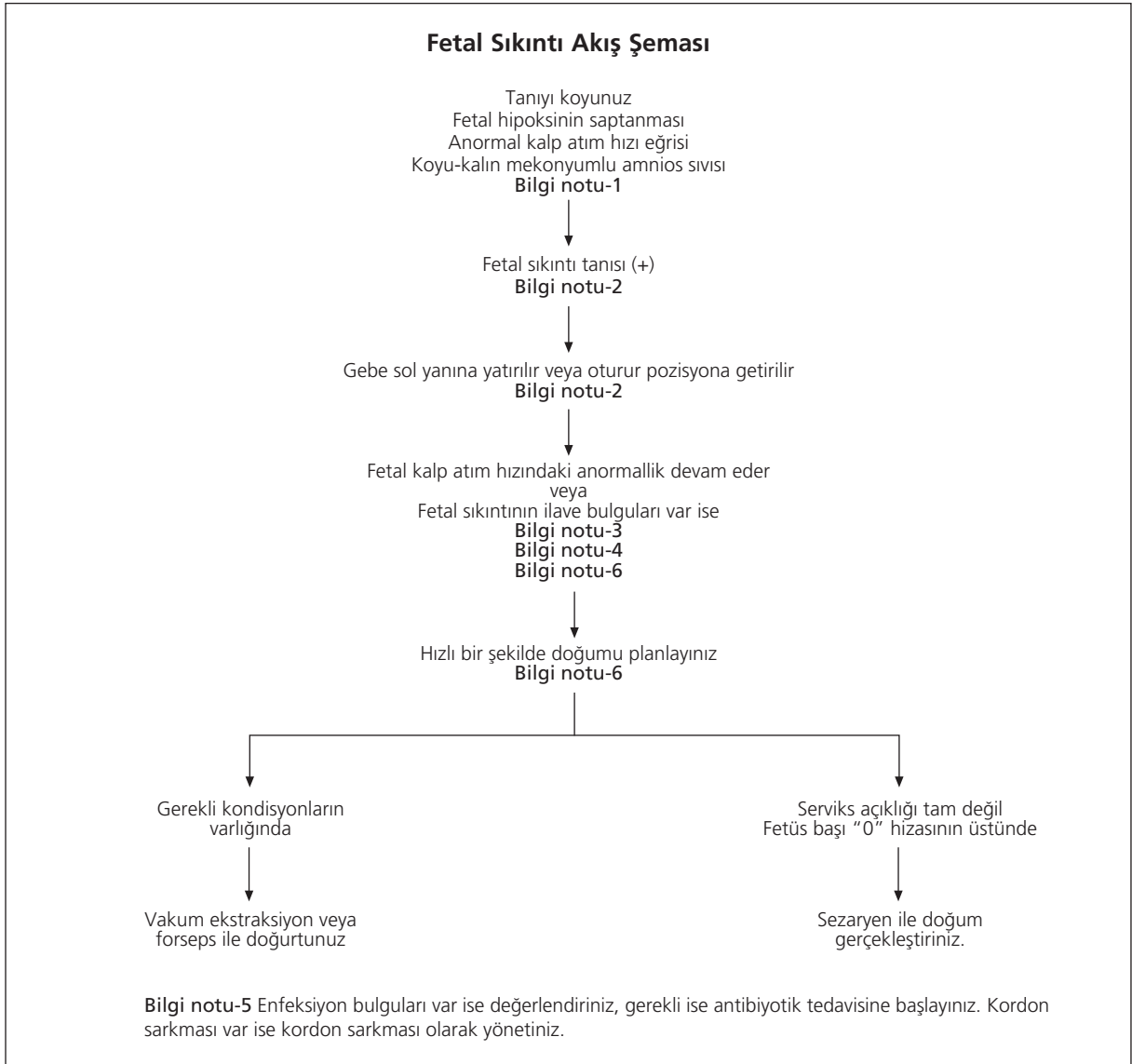
Bilgi notu: 4 Mekonyum

- Fetus matür hale geldikçe mekonyum ile boyanmış amnion mayisi sık olarak görülür ve tek başına fetal sıkıntının bir göstergesi olmayabilir. Kalp atım hızında anormallik ol-

- maksızın mekonyumla boyalı amnion sıvı varlığında dikkatli olunmalıdır.
- Kalın-koyu mekonyum varlığı azalmış amnion mayisi içine mekonyum geçişini gösterir ve doğumun çabuklaştırılmasını gerektirir. Eğer bu bulgu doğum eyleminin erken fazında meydana geldiyse ve doğum eyleminin uzun süreceği (primigravida) öngörülüyorsa sezaryen düşünülür. Mekonyum aspirasyonunu önlemek için doğumda gerekli ağızburun aspirasyonu hızlı bir şekilde yapılmalıdır.
- Makat gelişte eylem esnasında fetüs karınına gelen bası nedeniyle mekonyum geçişi olur. Bu durum eylemin erken döneminde olmak kaydıyla fetal sıkıntının bir bulgusu değildir.

Bilgi notu: 5 Ek Kinik Bulgu

- Enfeksiyon bulguları varsa (ateş, kötü kokulu vajinal akıntı) koryoamnionitte olduğu gibi antibiyotikler verilmelidir.



- Kordon gelen kısmın aşağısında veya vajina- da ise kordon sarkması olarak yönetilmelidir.

Bilgi notu: 6 Doğum

- Eğer fetus kalp atım hızındaki anormallik devam eder veya sıkıntının ilave bulguları var ise (kalıncıyı mekonyumlu amnion sıvısı) doğum planlanmalıdır:
 - Gerekli kondisyonların varlığında vakum ekstraksiyon veya forseps denenebilir. Aksi durumlarda sezaryen ile doğum gerçekleştirilir.
 - Serviks tam açık değil veya fetus başı 0 seviyesinin üstünde ise sezaryen ile doğurtulmalıdır.

Makat Prezantasyon

İlgili Mesajlar

- Tekil gebeliklerin %4'ü yaklaşık olarak makat prezantasyondur. Gebelik haftası arttıkça görülme sıklığı azalmaktadır (term gebeliklerde %3).
- Makat gelişlerin hepsinin doğumu ameliyat yapma imkanı olan hastanelerde gerçekleştirilmelidir.
- Tahmini fetal ağırlık 2500-3500 gram arasında olan saf ve tam makat prezantasyona sahip multipar gebelerde planlanmış vajinal doğum önerilebilir.
- Vajinal makat doğumlarda uzmanlaşmak çok önemlidir ve bu pratiğe sahip olunmadan doğum eyleminin denenmesi önerilmemektedir.
- 36. gestasyonel hafta ve üzerinde yapılan DSV, komplike olmayan (tam ve saf makat geliş) makat gelişli gebelerde pozisyonu, makat gelişten sefalik geliş çevirebilmektedir. Ancak DSV ülkemiz doğum hekimliğinde yaygın kullanılan bir yöntem değildir. Hekimin bu konuda deneyimi olması durumunda alternatif olarak sunulabilir.
- DSV başarılı olursa normal eylem takibi yapılır.
- DSV başarısız olursa vajinal makat doğum olarak izlenir veya sezaryen ile doğurtulur.

- Gebe, düzenli olarak muayene edilerek eylemin ilerleyişi doğum eylemi izlem grafiğinde işaretlenmelidir.
- Makat gelişte uzamış eylem bir sezaryen endikasyonudur.
- Zarlar açılmamalıdır, zarlar açılınca gebe kordon sarkması açısından hemen muayene edilmelidir.
- Eğer kordon sarkarsa ve doğum yakın değil ise sezaryen ile doğurtulmalıdır.
- Erken makat doğumda fetüsün gestasyonel haftası 34. gebelik haftasından küçük ise sezaryen uygundur.
- Makat prezantasyonda, sezaryen ile doğum aşağıda sıralanan durumlarda sıklıkla önerilmektedir;

1. Büyük fetüs
2. Uygunsuz pelvis
3. Boyunda kordon dolanması
4. Başın hiperekstansiyonu
5. 12 saat veya daha uzun süre önce gelişen membran rüptürü varlığında spontan travayın başlamamış olması
6. Uterus disfonksiyonu
7. Ayak prezantasyonu
8. 34. gebelik haftası ve altındaki gebeliklerde, görünüşte sağlıklı olan preterm fetusta, annenin aktif doğum eyleminde olması
9. Ciddi fetal büyüme geriliği
10. Geçirilmiş perinatal ölüm veya doğum travmalı çocuk hikayesi
11. Sterilizasyon istemi

Protokol

Bilgi notu-1. Antenatal Dönemde Değerlendirme

36 haftadan önce gebenin bir obstetrisyen ile konsültasyonu:

Komplike olmayan tekil makat prezantasyonunun tanımı:

- 37-42 haftalık gebelik
- Tam(fleksiyonlu) veya saf (ekstansiyonlu) makat
- Feto-pelvik uyumsuzluk yok

- Fetal baş tam fleksiyonda veya hiperekstansiyonu yok (Leopold 3, 4)
- Fetal anomali yok
- Herhangi bir mekanik engel yok
- Fetusun klinik olarak 3500 gr'ın altında hesaplanması

Bilgi notu-2 Doğum Eyleminin İlerlemesi

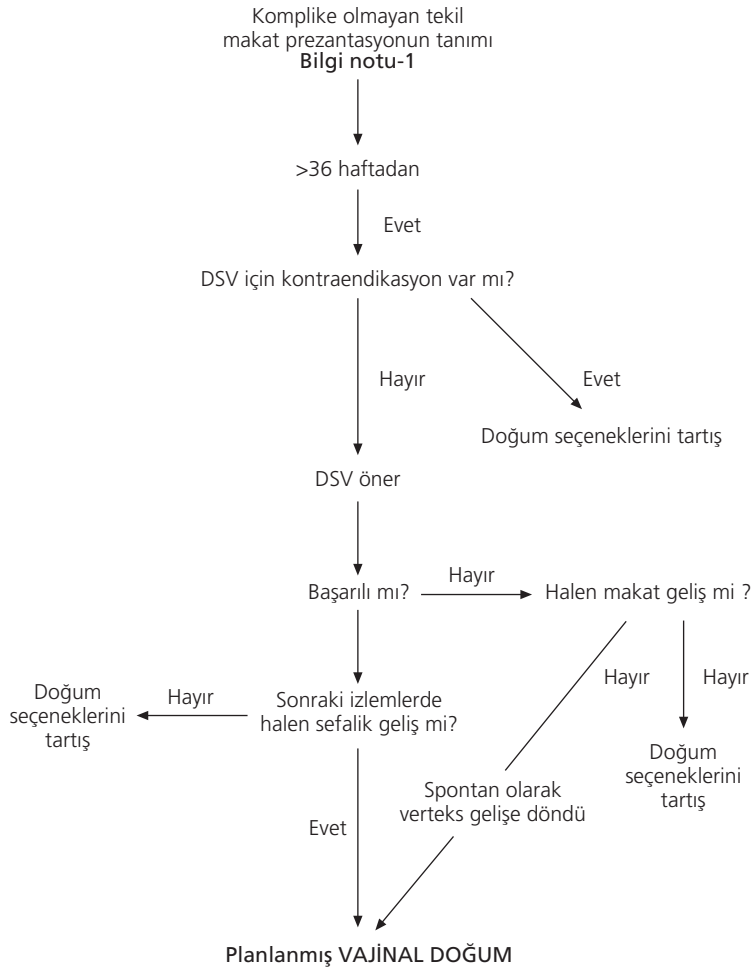
- Servikal Dilatasyonun:
 - ❖ Multiparlar için 3 cm' den sonra saatte en az 0.5 cm açılarak ilerlemesi.
 - ❖ Nulliparlar için 3 cm.' den sonra 1.5 saatte en az 0.5 cm açılarak ilerlemesi.

- ❖ Tam dilatasyondan sonra 2 saat içerisinde makatın perineye inmesi.

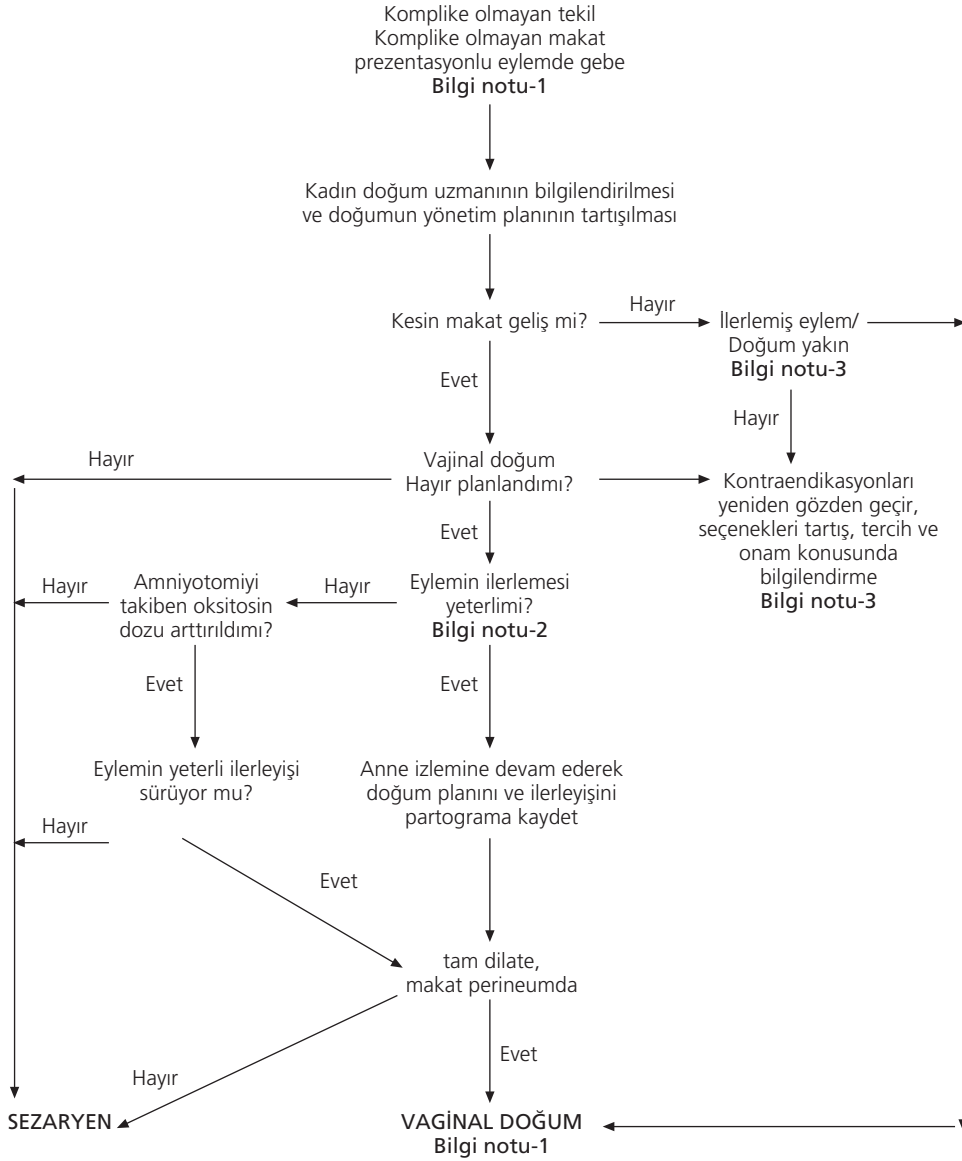
Bilgi notu-3 Eylem İçin Öneriler

- Makat perineye inene kadar gebeye aktif itme hareketi yaptırılmamalıdır.
- Bir saatlik aktif itmeden sonra doğum yakındır.
- Gebeye aktif doğum pozisyonu verilir.
- Eğer toraksın doğumu yavaşlarsa "Lovsett" manevrası yapılmalıdır. Takiben kontrollü ve nazik bir şekilde baş doğurtulmalıdır.

Makat Prezantasyonlu Gebenin Doğum Öncesi Bakım Akış Şeması



Makat Prezantasyonda Eylem Ve Doğum Akış Şeması



- Gerekli durumlarda arkadan gelen başa bu konuda yeterli donanım ve deneyime sahip obstetrisyence forseps uygulanabilir.
- Kadın doğum uzmanı aktif eylemin başlangıcından itibaren haberdar edilmelidir.
- Planlanmış vajinal makat doğum için olması gereken hastane koşulları şunlardır;
 - ❖ Deneyimli ebe
 - ❖ Pediatri uzmanı
 - ❖ Doğumu izlemek için gerekli donanıma sahip kadın doğum uzmanı
 - ❖ Acil sezaryen için ameliyathane ve acil koşullarının olması

Yan Geliş (Transvers Geliş)

İlgili Mesajlar

- Eylemin erken döneminde ve zarlar açık değil ise fetüsü dışardan döndürme (eksternal versiyon) denenebilir. Bu prosedürün erken doğuma ve ablasyo plasentaya yol açabileceği anne adayını bilimsel ölçülerde tartışılmalı ve gerekirse anne adayının onamı ile elektif şartlarda sezaryen düzenlenmelidir.
- Gebe 36. gebelik haftasından sonra doğum yapacağı hastaneye yakın yerde ikamet etmelidir.
- Dışardan döndürme girişimi başarılı olursa normal eylem takibi yapılır.
- Dışardan döndürme girişimi başarılı olmaz ise veya yapılması uygun değil ise gebe sezaryen ile doğurtulmalıdır.
- Kordon sarkması konusunda obstetrisyenin uyanık olması ve izlemi dikkatli bir şekilde yapması gerekir. Kordon sarkması olur ve doğum yakın değil ise gebe sezaryen ile doğurtulmalıdır.
- Transvers geliş malprezentasyonların en tehlikelisi olup, yüksek morbidite ile seyrettiğinden istisnai örnekleri göz önüne almadan (DSV vs.) elektif sezaryen düzenlenebilir.
- Olgu ihmal edilirse uterus rüptürü gelişebilir. Obstetrisyen anne adayını ile görüşüp maternal-fetal mortalite riskini tartışmalı ve sezaryen önermelidir.

Alın Gelişi

İlgili Mesajlar

- Fetüs canlı ise sezaryen ile doğurtulur
- Fetüs ölü ise vajinal doğum ön planda düşünülmelidir.

Yüz Gelişi

İlgili Mesajlar

Çene Arkada Pozisyon (Mento-posterior)

- Sezaryen ile doğurtulur
- Fetüs ölü ise vajinal doğum ön planda düşünülmelidir.

Çene Önde Pozisyon (Mentum Anterior)

- Yakın izlem ile vajinal doğum sağlanabilir.

Çoğul Gebelikler

İlgili Mesajlar

- Çoğul gebelikler 15/1000 sıklıkla gebeliklerde gözlenmektedir, bunların da büyük çoğunluğunu ikiz gebelikler oluşturmaktadır (ikiz gebelikler:14.4/1000, üçüz gebelikler:4/10000).
- Çoğul gebeliklerde perinatal morbidite ve mortalite (serebral palsy, ölü doğum, neonatal ölüm vb.) oranları anlamlı bir şekilde arttığından doğum şeklinin belirlenmesi önemli bir süreçtir.

ÇOĞUL GEBELİKLER YETERLİ DENEYİM VE DONANIMA SAHİP MERKEZLERDE DOĞURTULMAK ÜZERE PLANLANMALIDIR.

- ❖ Birinci bebek vertex, ikinci bebek vertex geliş ise;
 - Vajinal doğum tercih edilir.
 - İkinci fetus mortalite ve morbidite açısından her zaman yüksek riske sahip olmasına rağmen bu riskin büyük bir bölümü birinci fetus lehine büyümenin uygunsuzluğundan kaynaklanır.
- ❖ Birinci bebek vertex, ikinci bebek vertex geliş değil ise;
 - İkinci fetusun verteks olmadığı durumda birincinin doğumunu takiben prezentasyon makat ise vajinal doğum sağlanabilir. Transvers duruşta ise internal podalik versiyon (İPV) yardımı ile ikinci fetus vajinal yoldan doğurtulabilir. Her iki durumda da yeterli deneyim ve uygun koşullar yok ise sezaryen tercih edilebilir.
- ❖ Birinci bebek vertex geliş değil;
 - Sezaryen ile doğum tercih edilen yöntemdir.
 - Komplike olmayan ikiz gebeliklerde, planlı sezaryen için en ideal hafta 38. gebelik haftası olarak görünmektedir.

Bununla birlikte, ikiz gebeliklerin büyük bir çoğunluğu 35-38. gebelik haftaları arasında doğmaktadır. 35. gebelik haftasından önce gerçekleşecek doğum sonucu bebeklerde solunum sorunları riski artmaktadır.

Düşük doğum ağırlıklı ikizler;

- Prezantasyon vertex-vertex geliş ise ve de fetüslerin doğum ağırlığının 1500 gram altında olduğu düşünülüyorsa literatür vajinal doğumu desteklemektedir. Bununla birlikte, düşük doğum ağırlığının, intrauterin gelişme geriliği (IUGR) gibi kronik hipoksiye bağlı bir sonuç olabileceği ve fetal sıkıntı ile karşılaşılabileceği gözden kaçırılmamalıdır. Çoğul gebeliklerde, koryoniste tayinine göre ikizler arasında gelişim yönünden dengesizlik olabileceği ve bu sebeple plesantal rezerv değerlendirilmesi için Doppler USG'nin gerekebileceği unutulmamalıdır. Eğer, fetüslerden birinde veya ikisinde kronik hipoksi bulguları mevcut ise, gebeliğin sezaryenle sonlandırılması uygundur.
- Düşük doğum ağırlıklı (1500 gram altı) vertex geliş olmayan ikinci ikizin olduğu durum çok tartışmalıdır ve anne ile bebek arasındaki kar-zarar oranını değerlendirmek zordur. Bu durumda hekim bulunduğu koşulları ve eğitimini göz önüne alarak doğumu planlamalıdır.

Monoamniyotik ikizler;

- Bu ikiz gebelikler, ikizlerin doğum anında kilitlenmesi, kordonlarının birbirine düğümlenmesi ve ikizden ikize transfüzyon gibi perinatal mortaliteyi arttıran özellikler ile ilişkilidir. Tanı USG kullanımı ile mümkündür. Bu durumda doğum tercihi sezaryen olmalıdır.

Üç ve üzeri gebeliklerde;

- Doğumda düşük Apgar skoru olasılığını ve perinatal ölüm insidansını düşürdüğü için sezaryen uygulanır.

Protokol

Çoğul Gebelikte Doğum Eylemi

Bilgi notu 1- Tanı

- Fetüs sayısı USG ve abdominal muayene ile belirlenir.

Bilgi notu 2-Birinci Bebek

- Verteks geliş ise tekil verteks geliş gibi eylemin ilerlemesine izin verilir ve eylemin ilerleyişi doğum eylemi grafiği (partogram) kullanılarak izlenir, olağan dışı durum yok ise vajinal doğum uygulanır.

Bilgi notu 3- Birinci Bebek

- Makat geliş ise sezaryen tercih edilen yöntemdir.
- Yan geliş ise sezaryen ile doğurtulur.

Bilgi notu 4- Monoamniyotik İkizler

- Bu ikiz gebelikler, ikizlerin doğum anında kilitlenmesi, kordonlarının birbirine düğümlenmesi ve ikizden ikize transfüzyon gibi perinatal mortaliteyi arttıran özellikler ile ilişkilidir. Tanı USG kullanımı ile mümkündür. Bu durumda doğum tercihi sezaryen olmalıdır.

Bilgi notu 5- İkinci Bebek Verteks Geliş

- Vajinal doğum yapılır.
- İlk bebeğin doğumunu takiben fetal sıkıntı bulgularını gözden geçirilir.

Bilgi notu 6- İkinci Bebek Makat Geliş

- Vajinal doğum planlanır.
- Kasılmalar arasında fetüs kalp atım hızı kontrol edilir.
- Olağan dışı durum var ve vajinal doğum mümkün değil ise sezaryen ile doğurtulur.

Bilgi notu 7-İkinci Bebek Yan Geliş

- İnternal podolik versiyon (İPV) ile vajinal doğum planlanır (eğer hekim yeterli tecrübeye sahip ve teknik koşullar uygun ise). İPV işlemleri yüksek morbidite ve mortalite ile seyredebilmektedir. Dolayısı ile, fetüs-fetüslerin malprezantasyonu veya malpozisyonla-

rı önceden öngörülebiliniyorsa sezaryen planlanabilir.

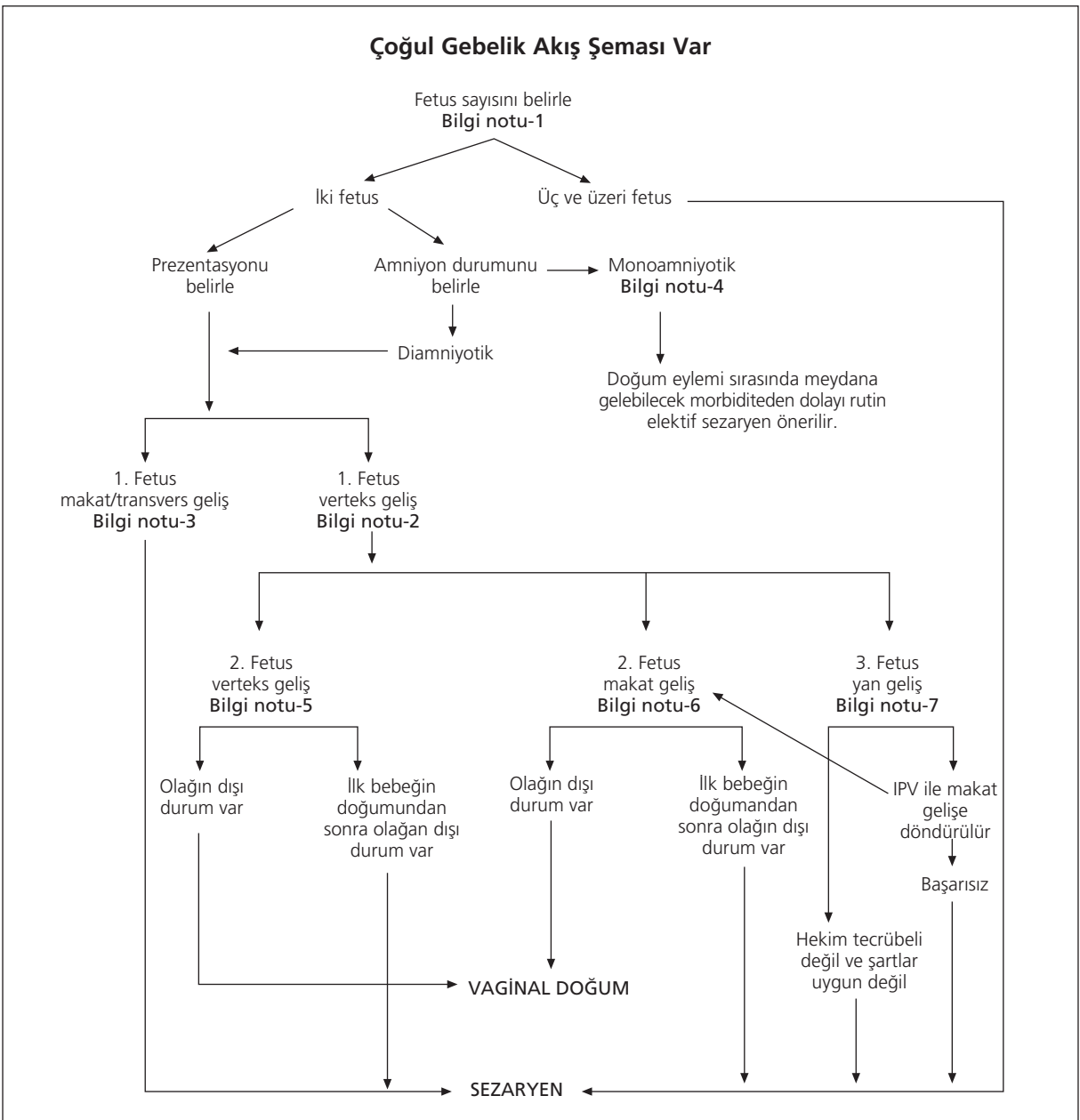
Not: Uterusta skar var, membranlar açılmış, amnion mayisi kalmamış ve uygulayacak kişinin eğitimi yok ise İPV girişiminde bulunulmaz. Bebek kolayca dönmüyor ise ısrar edilmez.

Olağan Dışı Durumlar;

- Anormal kanama
- Kordon prolapsusu

- İkinci bebeğin birincisinden çok büyük olması
- Serviksin kasılması ve birinci bebeğin doğumundan sonra kalınlaşması, kendiliğinden dilate olamaması
- Fetal kalp seslerinin 100/dk altına inmesi, 180/dk üstüne çıkması

Bu durumlarda sezaryen ile acil doğum planlanmalıdır.



Sezaryenden Sonra Vajinal Doğum İlgili Mesajlar

- Sezaryen sonrası vajinal doğum ile tekrar sezaryen arasında doğru tercih yapılabilmesi için her iki durum hakkındaki gerekli bilgilendirme tam olarak yapılmalıdır.
- Sezaryen sonrası vajinal doğum (SSVD) sadece uygun merkezlerde uygulanmalıdır. Bu tip merkezlerde, 24 saat hizmet veren kan bankası, 24 saat fetal monitorizasyon ve 24 saat cerrahi yapabilecek ekibe ihtiyaç vardır. Dolayısıyla acil konsültan hekimin ve anestezi verecek ekibin hastanede kalmadığı durumlarda bu uygulama yapılmamalıdır.
- Eylemin izlemi, sezaryen ile doğumun derhal gerçekleştirilebileceği, anında kan nakline olanak sağlanabilecek bir yerde yapılmalıdır.
- Kanıtlanmış herhangi bir kontrendikasyon yoksa, daha önce transvers alt segment kesili sezaryen ile doğum yapmış gebelere, maternal ve perinatal risk ve faydalar ile ilgili uygun bir tartışmadan sonra SSVD, uygun koşulları taşıyan merkezlerde önerilebilir. Ancak uterustaki skar dokusunun alt segment lokalizasyonu dışında bulunması olasılığı varsa vajinal doğum denenmemelidir.
 - Eğer gebe SSVD'yi tercih etti ise bunu açık bir şekilde ifade etmelidir. Daha önceki uterin insizyonun yeri hakkında bilgi yok ise, bu konuda gebeye bilgi verilerek perinatal mortalite riskinin arttığı vurgulanmalıdır. Bu bilgi açık bir şekilde prenatal kayıtlarda yer almalıdır.
 - Daha önce sezaryen ile doğum yapmış gebeler antenatal bakım sırasında tercihan 36. haftadan önce kadın doğum uzmanı tarafından değerlendirilmelidir.
 - Doğum tipine karar verilirken annenin tercihleri ve öncelikleri, genel risklerin ve faydaların gözden geçirilmesi (kesin olmayan spesifik riskler ve faydalar) ayrıca uterin

rüptür ve perinatal mortalite ve morbiditenin göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

- Daha önce iki kez sezaryen ile doğum yapmış ve vajinal doğum için herhangi bir ek risk faktörü olmayan gebelere riskler ve yararlar (yukarıdaki belirtilen riskler) anlatıldıktan sonra planlanmış vajinal doğum önerilebilir.
- Sınırlı sayıdaki veri daha önce sezaryen ile doğum yapmış gebelerde oksitosin ile eylem yardımının dikkatli bir şekilde kullanımını önermektedir.
- Başarılı vajinal doğum şansını arttırdığına dair herhangi bir kanıt olmamasına rağmen daha önce sezaryen ile doğum yapmış gebelere epidural anestezi önerilebilir.
- Daha önce sezaryen ile doğum yapmış gebelerde sürekli elektronik fetal izlem yapılmalıdır.
- Hangi izlem metodu seçilirse seçilsin fetal kalp atım hızı kaydedilmelidir. Fetal kalp atım hızındaki bozukluklar acil olarak kadın hastalıkları ve doğum uzmanı konsültasyonu istenmesini gerektirir.
- Daha önce sezaryen ile doğum yapmış gebelere gebelik, eylem ve doğum sırasında sürekli ebe bakımı almaları önerilmelidir.
 - Önceden hem vajinal doğum hem de sezaryen ile doğum yapmış olan gebelerin vajinal doğuma daha yatkın olduğu bilinmelidir.
 - Her hastanenin, olası acil sezaryenden sorumlu konsültasyon hekimine nasıl ulaşılabileceğine dair yazılı bir politikası olmalıdır.

Sezaryen Sonrası Vajinal Doğum (SSVD) Koşulları

- Sezaryenin alt segment transvers insizyonla yapılmış olması

- Uterusta sezaryen dışında başka skar ya da anormallik olmaması
- Pelvik darlık olmaması
- Fetüsün 4000 gram' ın altında olması
- Hastanın tüm eylem süresince bir hekimce izlenebilmesi ve gerektiğinde acil sezaryen yapılabilme koşullarının bulunması
- 24 saat fetal monitorizasyonun gerçekleşeceği koşulların bulunması
- Acil bir durum için gereken anestezi ekibi ve ameliyathane koşullarının bulunması
- Acil bir durum halinde kan nakline olanak sağlayan koşulların bulunması

Sezaryen Sonrası Vajinal Doğum Kontrendikasyonları

- Daha önce klasik veya ters T insizyonu olanlar
- Geçirilmiş histeretomi ve myomektomi operasyonları
- Geçirilmiş uterus rüptürü
- Bazı plasenta previa ve prezentasyon bozukluklarında olduğu gibi eylemin kontrendike olduğu durumlar
- Daha önce bilinmeyen bir şekilde (alt segment, T, klasik insizyon) sezaryen operasyonu geçiren gebe, vajinal doğum isteğinde bulunursa, uterus rüptürü ve perinatal mortalite riskinin, önceki uterin kesinin alt segment insizyonu olmadığı durumlarda daha fazla olduğu açıklanmalıdır.

PROTOKOL

Bilgi notu 1-Antenatal Süreci Değerlendirme Göz önünde bulundurulması gerekenler:

- Önceki uterus insizyon tipi
- Gebelik yaşı
- Diğer tıbbi koşullar

Bilgi notu 2-Risklerin ve Yararlarının Değerlendirilmesi

Yararları:

- Azalmış enfeksiyon riski
- Azalmış kan kaybı ve kan transfüzyonu, azalmış pıhtılaşma bozuklukları
- Erken mobilizasyon
- Azalmış tıbbi müdahale ihtiyacı
- Daha önce sezaryen olmuş ve uygun vajinal doğum kondisyonları taşıyan gebelerin vajinal doğum başarı oranları % 60-80'dir.

Riskleri:

- Uterus rüptürü [% 0.2-1.5 (önceki sezaryende alt transvers insizyon ise)]
- Acil sezaryen gereksinimleri (% 30)
- Fetal sıkıntı ve bebek için yenidoğan ünitesine ihtiyaç

Bilgi notu 3-Uzman Değerlendirmesi

- Makat prezantasyonlu, çoğul gebelik ya da plasenta previa ve makrozomik fetüsü olan gebelere elektif sezaryen olmaları tavsiye edilmelidir.

Bilgi notu 4-Doğumda

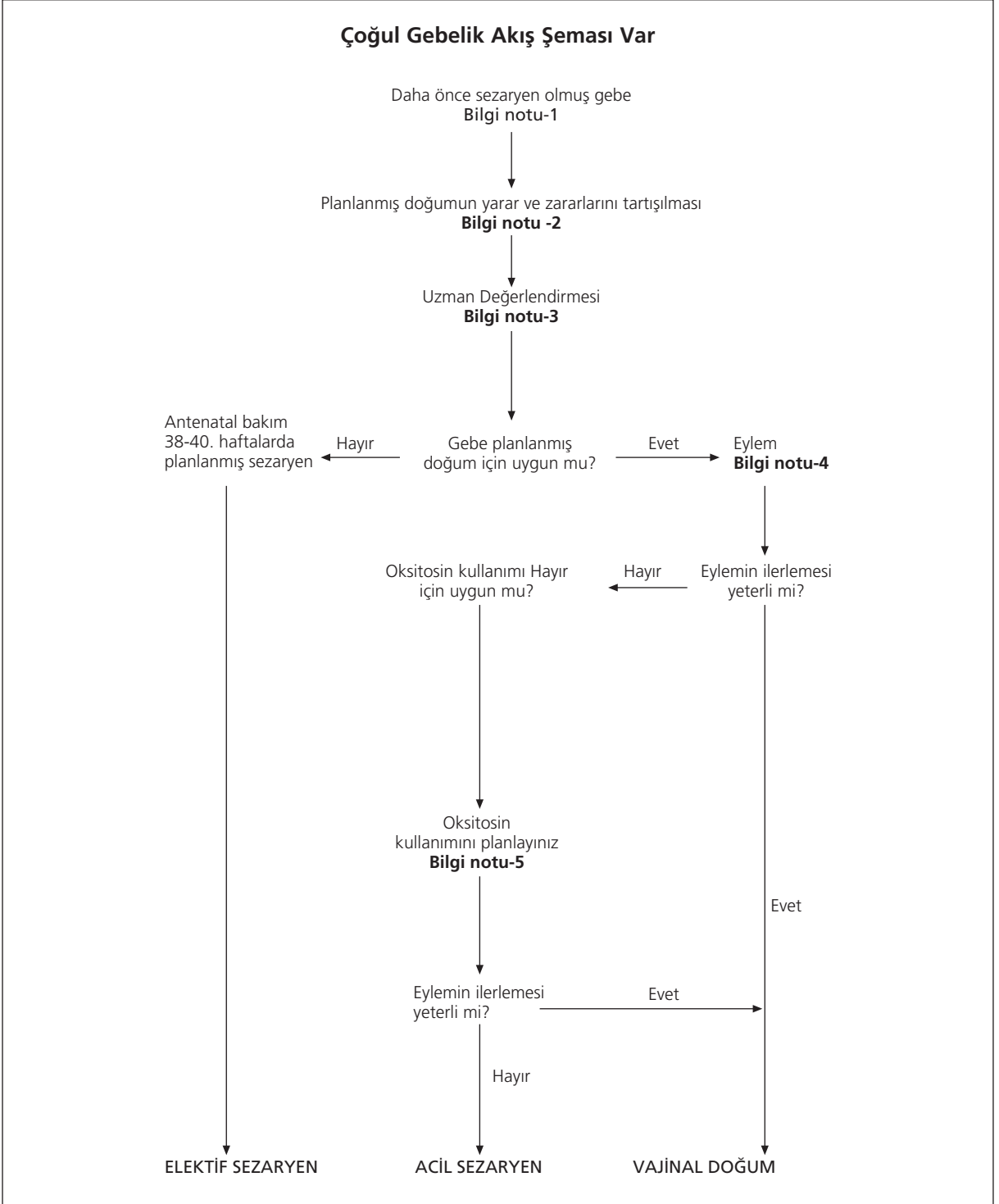
- Planlanmış vajinal doğum için, hastanede olması gereken koşullar:

1. Yeterli beceriye sahip ebe, kadın doğum uzmanı, yenidoğan uzmanı
2. Fetal monitorizasyon olanağının olması
3. Acil sezaryen durumu için, ameliyathane ve anestezi olanakları
4. Doğumda ağrının azaltılması (kişisel tercihtir)
5. Elektronik metotlarla ya da dinleme yoluyla izlem
6. Damar yolunun açılması
7. Kan transfüzyonu imkanı
8. Oksitosin ile eyleme yardım (kontrendike değildir)

Bilgi notu 5-Oksitosin

• Kanıta dayalı olarak tavsiye edilebilecek çok etkili oksitosin dozu bulunmamaktadır.

• Oksitosin kullanım süresi 6 saatle sınırlıdır.
• Bilgi notu 4'de anlatıldığı gibi uterus rüptürü için izlem sürdürülmelidir.



Anneden Fetusa Bulaşabilecek Maternal Enfeksiyonlar

İlgili Mesajlar

- Bu başlık altında genel olarak maternal HIV (human immunodeficiency virus), Hepatit B virus, Hepatit C virus ve genital herpes simplex virus (HSV-2) ele alınmaktadır.

HIV

- Anneden çocuğa bulaş hiçbir müdahale yapılmayan doğumların yaklaşık %25.5'inde görülür.
- Antiretroviral tedavi, sezaryen ile doğum, anne sütü ile beslenmeme birlikteliği ile bu oran %1'e düşmektedir.
- Sezaryen ile doğum çocuğa bulaş anlamlı bir şekilde azaltmaktadır (0.05 vs 0.55).
- HIV pozitif gebelere planlanmış sezaryen önerilmelidir.

Hepatit B virus

- Bulaş doğumda ve postnatal dönemde gözlenmektedir.
- Hepatit B immunglobulin ve hepatit B aşısının bebeğe doğumda ve sonrasında (1. ve 6. aylarda) uygulanması ile bulaş önemli ölçüde azalmaktadır.
- Sezaryen ile doğum ile bulaşın azalacağı düşünülse de bu konuda yapılmış yeterli çalışma bulunmamaktadır.
- Yeterli kanıt olmadığından hepatit B pozitif gebelere planlanmış sezaryen önerilmemektedir.

Hepatit C virus

- Bulaş riski düşüktür (%3-5).
- Elimizdeki verilere göre doğum şekline göre virusun bulaş riski değişmemektedir.
- Bulaş riski değişmediğinden dolayı hepatit C pozitif gebelere planlanmış sezaryen önerilmemektedir.
- Ancak hepatit C pozitif olup HIV virusu ile co-infekte olan gebelere planlanmış sezaryen önerilir.

Genital herpes simplex virus (HSV-2)

- Seksüel olarak bulaşan ülseratif enfeksiyondur.
- Neonatal HSV yüksek mortalite ile seyreden sistemik bir hastalıktır ve enfekte annenin doğum kanalından temas ile bulaştığı düşünülmektedir (1.65/100000 canlı doğum).
- Yeterli kanıt olmasa da neonatal herpes yüksek mortalite ile seyrettiğinden primer HSV-2 enfeksiyonunda sezaryen ile doğum önerilmektedir.
- Rekürrent HSV-2 enfeksiyonu olan gebelerde planlı sezaryenin neonatal HSV riskini azalttığı yönünde bir etkisinin olduğu kesin değildir. Sezaryen ile doğum önerilebilir.

Gebeliğin Hipertansif Hastalıkları

İlgili Mesajlar

Preeklampsi-Eklampsi

- Hipertansiyonlu gebede fetüste ciddi gelişme geriliği veya sıkıntı (distres) bulgusu varsa ileri değerlendirme ve muhtemelen doğumu hızlandırmak için gebe hastaneye yatırılmalıdır. Bununla birlikte, sadece tansiyon yüksekliği bile takip için hospitalizasyon gerektirebilir.
- Gebe ve ailesi preeklampsi ve eklampsinin tehlike bulguları hakkında bilgilendirilmelidir.
- Hafif preeklampsi olguları, gebelik haftası ve fetüsün matürasyonuna göre değerlendirilerek tedavileri düzenlenmelidir.
- 32.gebelik haftası altında olan Orta Preeklampsi ancak hastane şartlarında izlenmeli ve her an ağır preeklampsiye dönüşme olasılığı gözden kaçırılmamalıdır.
- Ağır preeklampsi ve eklampside gebelik haftası ne olursa olsun maternal klinik durum stabilize edilerek doğum sağlanmalıdır.

- Ağır preeklampsi ve eklampside MgSO₄ perfüzyonu altında doğum eylemi indüklenmelidir. İndüklemeye başarısız olduğunda sezaryen ile doğum düşünülebilir. Eğer 34. gebelik haftasından önce doğum öngörülüyor ise fetal akciğer matürasyonun sağlanması için maternal steroid uygulaması yapılabilir. Ek olarak, doğum sonrası yenidoğan bakımı koşullarının da sağlanmış olması gerekmektedir.
- Eklampitik gebeleri mümkün olan en kısa sürede doğurtmak gerekir. Gebenin gerekli vital bulguları düzeltildikten sonra indüksiyon ile doğum sağlanmaya çalışılır, indüksiyon başarısız olur ya da başka obstetrik endikasyonlar çıkar ise sezaryen ile doğum planlanmalıdır.
- Serviks değerlendirilmelidir.
 1. Serviks olgun ise (yumuşak, ince, kısmen açık) membranlar açılır ve oksitosin kullanılarak doğum eylemi indüklenir.
 2. Fetal kalp atım eğrisinde anormallik varsa sezaryen ile doğum gerçekleştirilir.
 3. Serviks olgun değil (sert, kalın, kapalı) ise prostaglandinler kullanılarak serviks olgunlaştırılabilir veya sezaryen ile doğum gerçekleştirilir.
- Fetüs ölü veya hayatta kalmak için çok prematür ise;
 1. Vajinal doğum planlanır.
 2. Serviks olgun değil ise (sert, kalın, kapalı), prostaglandinler ile serviks olgunlaştırılır.
 3. Bunlara rağmen vajinal doğum gerçekleşmiyorsa sezaryen ile doğum planlanabilir.

Kronik (Kr.) Hipertansiyon

- Kronik hipertansiyonlu hastada komplikasyon gelişmez ise termde doğum planlayınız. Bununla birlikte, Kr. hipertansiyon'a bağlı fe-

tal morbidite ve mortalite de artış olacağı göz önünde bulundurulmalıdır. Ek olarak, bu tip hastalar da preeklampsi riskinin arttığı bir gerçek olup olguların yakın izlemi gerekmektedir .

- Fetal kalp atım eğrisinde anormallik var ise fetal sıkıntıdan şüphelenilmelidir.
- Eğer fetüste ciddi gelişme geriliği var ve gebelik yaşı güvenilir ise serviksi değerlendirildikten sonra doğum düşünülmelidir.

Not: Gebeliğin ultrasonografi ile geç gebelikte değerlendirilmesi gestasyonel yaş açısından güvenilir değildir.

- Eğer serviks olgun ise (yumuşak, ince, kısmen açılmış) membranları açarak oksitosin ile doğum eylemi indüklenmelidir.
- Eğer serviks olgun değil ise (kalın, sert, kapalı), prostaglandin kullanarak serviks olgunlaştırılmalıdır.
- Doğum eylemi izleminde olağan dışı bir durum gerçekleşir ise sezaryen ile doğum gerçekleştirilir.

Uzamış Eylem (Distosi)

İlgili Mesajlar

- Distosi 4 farklı anomalinin tek tek veya kombinasyon halinde görülmesi ile oluşur;
 1. İtici güçlerdeki anormallik; Serviksin dilate olması veya silinmesine yetmeyecek şiddetteki uterin kontraksiyonlar (uterin disfonksiyon) veya doğumun ikinci aşamasında yetersiz istemli kas eforu.
 2. Maternal kemik pelvis anormallikleri; Pelvik kontraksiyon
 3. Fetüs gelişim, pozisyon veya prezantasyon anormallikleri
 4. Fetüsün ilerlemesine engel teşkil eden ürogenital sistem yumuşak doku anormallikleri

Baş-pelvis Uyumsuzluğuna Bağlı Anormal Eylem

- Baş-pelvis uyumsuzluğu ifadesi; fetal baş ve maternal pelvis şeklinin (üç boyutlu) normal vajinal yolla doğuma olanak sağlamadığı, doğum eyleminin bu nedenle tıkanıp durduğu durumlar da kullanılır. Bu uyumsuzlukların çoğu fetal başın malpozisyonundan kaynaklanmaktadır (asinklitizm, hiperekstansiyon vb.)
- Oksitosin ile augmentasyona rağmen eylemin durması halinde baş-pelvis uyumsuzluğundan veya olası bir makrozomik fetustan şüphelenilmelidir. Bu durumda;
 1. Vajinal doğuma devam edilmesi kanama ve uterin rüptür riskini artırır.
 2. Uzamış membran rüptürü nedeni ile anne ve fetus için enfeksiyon riskini artırır.
 3. Omuz distosisine bağlı anne ve fetüste travma riskini artırır. Bununla birlikte makrozomik olmayan bebeklerde de omuz distosisi gerçekleşebilir. Omuz distosisini doğum eyleminden önce ve doğum eylemi sırasında öngörmek mümkün değildir.
- Pelvimetri eylemde “ilerleme olmamasını” öngörme konusunda yararlı değildir, o yüzden doğum biçimi konusunda karar vermede kullanılmamalıdır.
- İntrapartum bakımda aşağıdakilerin “eylemin ilerlemesi” konusunda sezaryen olasılığını etkilediği görülmüştür ve bu yüzden gerekmedikçe bunlar önerilmemektedir:
 - ❖ Doğum eyleminin aktif yönetimi (indüksiyon)
 - ❖ Erken amniyotomi.
- Distosiye bağlı gereksiz sezaryenleri azaltabilmek için endikasyonsuz doğum indüksiyonlarından kaçınılması ve serviksi uygun olmayan hastalarda serviksi olgunlaştıracak prostoglandin preparatlarından faydalanılması gerekmektedir.

Protokol

1. evre

- Partograf kullanarak uzamış eylemin erken tanı ve yönetimi yapılmalıdır.
- Uzamış eylemin tanısı konulduktan sonra yapılacak ilk müdahale amniyotomi yaparak ve oksitosin uygulayarak uterus aktivitesini arttırmaktır.
- Erken amniyotomi, erken oksitosin uygulaması ve sürekli profesyonel destek eylemin ilerlemesini dolayısı ile normal doğumu sağlayacaktır.
- Eğer uterus aktivitesi sağlandıysa eylem hala zor ilerliyorsa mekanik engel düşünülmelidir. Bu durum kesin baş-pelvis uyumsuzluğu veya başın yanlış yerleşimine bağlı göreceli baş-pelvis uyumsuzluğu olabilir.

2. evre

- Fetusun alın ve yüz geliş pozisyonunda olduğu gebeler ameliyathanede müdahaleli vajinal doğum için uygun olabilirler, yine de bu durumlarda sezaryen tercih edilmelidir.
- Oksipito lateral veya posterior pozisyondaki gebelerin doğum eylemlerinin daha uzun sürebileceği akılda tutulmalıdır. Yine bu gebelerde de ameliyathanede müdahaleli vajinal doğum denenebilir. Tüm bunlara rağmen doğum gerçekleşmiyorsa sezaryen tercih edilmelidir.
 - Uzamış eylemden;
 - ❖ Oksitosin infüzyonuna başlandıktan 8 saat sonra halen gebe aktif döneme geçmemiş ise,
 - ❖ Servikal açılma doğum eylem grafiğinde (partograf) uyarı hattının sağında ise,
 - ❖ Gebede 12 saat veya üzerinde devam eden eylem ağrılarına rağmen doğum gerçekleşmez ise, söz edilir.

İlerlemeyen Eylemin Tanısı

Bulgular	Tanı
Serviks açık değil Kasılma yok/seyrekleme	Yabancı Eylem
8 saatten uzun süredir düzenli kasılmalara rağmen serviks açıklığı 4 cm'i geçmez	Uzamış Latent Safha
Servikal açılma doğum eylem grafiğinde uyarı hattının sağında	Uzamış Aktif Safha
Yeterli kasılmaların bulunmasına rağmen servikal açılma ve gelen kısmın inişinin duraklaması	Baş-Pelvis Uyumsuzluğu
Büyük baş, saçlı deride 3. düzey ödem (moulding), serviksin gelen kısma uyum sağlamaması, servikte ödem, uterus alt bölümde balonlaşma, retraksiyon halkasının oluşması, anneve fetusta sıkıntı gibi nedenler ile servikte açılma ve gelen kısmın inişinin duraklaması 10 dakika içinde, 40 saniyeden kısa süren, üçten az kasılma	Tıkanmış Eylem (Obstrüksiyon)
Oksiput anterior verteks dışındaki gelişler	Yetersiz Uterus Aktivitesi Kötü Prezantasyon Veya Pozisyon
Serviks tam açık ve kadının güçlü kınmalarına karşılık iniş yok	Uzamış İkınma (Expulsive) Safhası

Anormal Doğum Eylemi Paternleri, Tanı Kriterleri ve Tedavi Yöntemleri

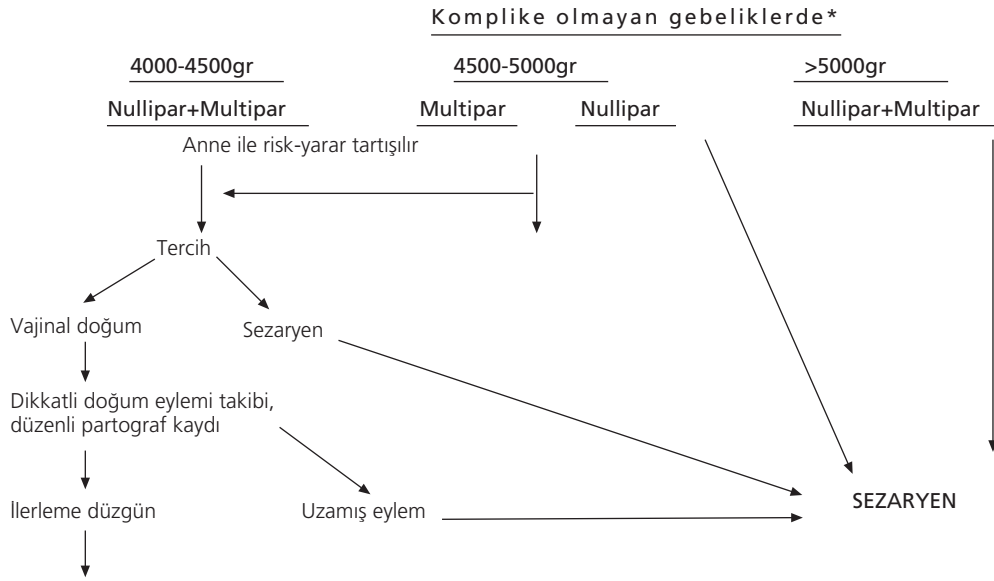
Doğum Eylemi Paterni	Tanı Kriterleri		Tercih Edilen Tedavi	İstisnai Tedavi
	Nullipar	Multipar		
Uzamış latent faz	>20 saat	>14 saat	Yatak istirahati, beslenme	Acil problemler için oksitosin veya sezaryen doğum
Uzama Bozuklukları				
Aktif faz dilatasyonunun uzaması	<1.2 cm/saat	<1.5 cm/saat	Bekle-Destek tedavi	Sefalopelvik uygunsuzluk için
İnişin uzaması	<1.0 scm/saat	<2.0cm/saat		
Duraklama bozuklukları				
Deselasyon fazının uzaması	>3 saat	>1 saat	Sefalopelvik uygunsuzluk yok- oksitosin	Yorgunluk söz konusu ise yatak istirahati
Dilatasyonda sekonder duraklama	>2 saat	>2 saat	Sefalopelvik uygunsuzluk- sezaryen	Sezaryen doğum
İnişin duraklaması	>1 saat	>1 saat	Hastaya göre karar ver	
İnişin yetersizliği	Doğumun deselasyon fazında veya ikinci fazda iniş yok			

Fetal Makrozomi

İlgili Mesajlar

- Fetusun doğum ağırlığının 4000 gr ve üzerinde olmasıdır (sıklığı:%9).
- Fetal makrozomi maternal (postpartum hemoraji, anal sfinkter laserasyonu, postpartum enfeksiyon) ve fetal morbidite (uzamış eylem, artmış müdahaleli doğum olasılığı, omuz distosisi, brakial pleksus zedelenmesi, mekonyum aspirasyonu, fetal mortalite) oranlarını yükseltir.
- Gebelik takibinde gerek klinik (fundal uzunluk-Leopold manevrası) gerekse ultrasonografik (yapılabiliyorsa) olarak tahmini fetal ağırlık belirlenmelidir.
- Obez, diyabetik ve makrozomik bebek doğumu öyküsü olan gebelerde fetal makrozomi açısından uyanık olmak gerekmektedir.
- Postterm gebeliklerde de tahmini fetal ağırlık açısından gebe dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir.
- 4000-4500 gr tahmini fetal ağırlığı (TFA) olan non-diyabetik gebelerde normal vajinal yolla doğum denenebilir (anne ile bütün riskler ve yararlar tartışıldıktan sonra). Doğum eylemi takibi dikkatli yapılmalı, ilerlemeler düzenli bir şekilde partograf kullanılarak kaydedilmelidir. Doğum eylemine yardımcı indüksiyon kullanılabilir (sezaryen oranlarını arttırdığı unutulmamalıdır). Uzamış eylem düşünülüyorsa sezaryen ile doğum gerçekleştirilir.
- TFA'sı >4500 gr olan nullipar gebeliklerde ve >4000 gr olan diyabetik anne adaylarına sezaryen önerilmektedir.
- Geçirilmiş sezaryen öyküsü olan tahmini fetal ağırlığı (TFA) >4000 gr olan gebelerde doğum sezaryen ile yapılmalıdır.
- Omuz distosisi öyküsü olan TFA>4000 gr olan gebelerde doğum sezaryen ile yapılmalıdır.

Fetal Makrozomide Akış Şeması



VAJİNAL DOĞUM

*: Komplike olmayan gebelikler;

- 1) Gebenin diyabetik olmaması
- 2) Geçirilmiş sezaryen öyküsünün olmaması
- 3) Omuz distosisi öyküsünün olmaması

Kordon Sarkması

İlgili Mesajlar

- Son yıllarda doğum şekli ne olursa olsun kordon sarkmasına bağlı fetal mortalite oranı %0.43'ten %0.55'e yükselmiştir.
- Kordon sarkmasının %20-30'unda serviks tam açık ve baş spinaların hizasında veya altındadır. Bu durumda acil forseps ve vakum ile doğum olabilmekle beraber, vakum ve forseps kondisyonları uygun olmasına rağmen morbidite oranının yüksek oluşu (intrakraniyal hematom, fasyal veya kraniyal hasarlar vs.) nedeni ile sezaryen uygulanabilir.

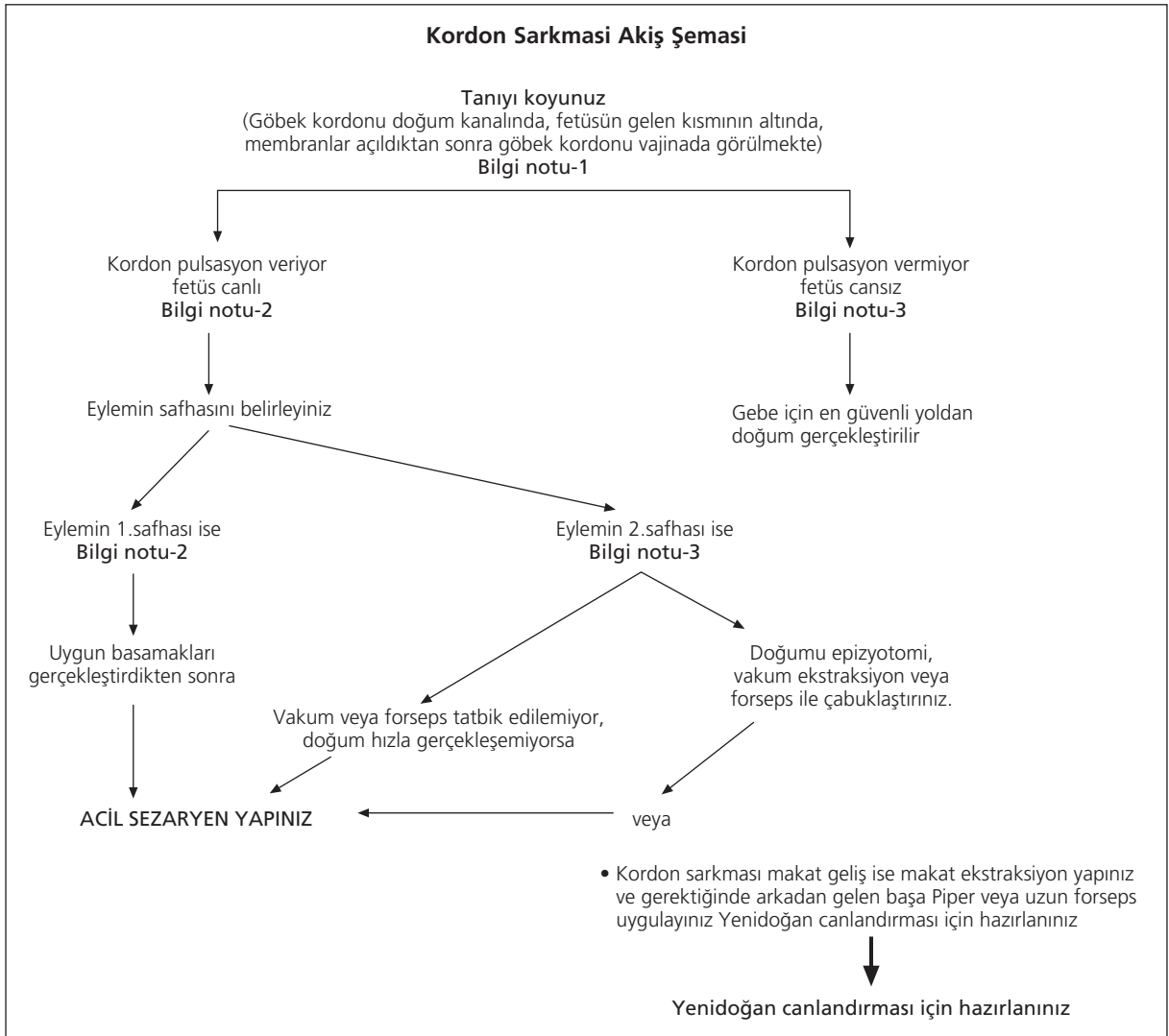
Protokol

Bilgi notu: 1 Tanı

- Göbek kordonu doğum kanalında, fetüsün gelen kısmının altında uzanır.
- Membranlar açıldıktan sonra göbek kordonu vajinada görülür.

Bilgi notu: 2 Kordon pulsasyon veriyor ise

- Fetus canlıdır.
- Hemen vajinal muayene yapılarak eylemin safhasını belirlenmelidir.
- Gebe eylemin ilk safhasında ise, olguların tümünde;



1. Steril eldiven giyerek el vajinaya yerleştirilmeli ve kordon üzerindeki basıncı azaltmak için gelen kısım yukarı doğru itilip pelvisten uzaklaştırılmalıdır.
2. Diğer el karından pubis üstüne konarak gelen kısım pelvis dışında tutulmalıdır.
3. Gelen kısım pelvis girişinin üstünde sıkıca tutulurken vajinadaki el çekilmelidir. Sezaryen yapılıncaya kadar karındaki el tutulmaya devam edilmelidir.
4. Kasılmaları azaltmak için, eğer mümkünse tokolitik ajanlar uygulanmalıdır.
5. Takiben acil sezaryen yapılmalıdır.

Gebe Doğum Eylemin İkinci Safhasında ise;

1. Doğum epizyotomi ve mümkün ise vakum ekstraksiyon veya forseps ile çabuklaştırılmalıdır.
2. Kordon sarkması durumunda prezentasyon makat geliş veya ayak geliş ise makat ekstraksiyon yapıp arkadan gelen başa gerektiğinde Piper veya uzun forseps uygulanabilir. Bununla birlikte bu yöntem uygulanabilirliği açısından önemli derecede eğitim gerektirmektedir. Ek olarak prosedüre bağlı olarak morbidite artacaktır. Makat veya ayak geliş tespit edilmez sezaryen uygulaması yapılabilir.
3. Yenidoğan resusitasyonu için yenidoğan hekimi ile birlikte hazırlanmalıdır.

Bilgi notu: 3 Kordon Pulsasyon Vermiyor ise:

- Fetus ölüdür.
- Gebe için en güvenli yoldan doğum gerçekleştirilmelidir.

Plasenta Previa

İlgili Mesajlar

- Plasenta previa (Pp) gebeliklerin %0.3-0.5'inde görülür.
- Geçirilmiş sezaryen ve uterin cerrahi, sigara kullanımı, ileri yaş gebeliği, multiparite, ço-

ğul gebelikler, kokain kullanımı risk faktörleridir.

- Tüm sezaryenlerin yaklaşık %3'ünde Pp ilk endikasyondur (%2.2 aktif olmayan, %0.9 aktif vajinal kanama gözlenir).
- Pp ağrısız kanama ile beraber olabilir. Pp grade 3 ve 4'de (plasenta internal os u kapatmış) gebe fetüsle beraber değerlendirilir ve 36. haftadan sonra gebenin sezaryen olasılığı tartışılabilir. Elektif sezaryen 36-37. gebelik haftalarında mümkünse fetal akciğer matürasyonu dökümente edildikten sonra uygulanabilir.
- Pp nedeniyle sezaryen olan gebelerin kan kaybı riski, diğer sezaryen endikasyonlarına göre daha fazladır. Bu nedenle kan transfüzyon ünitesi ve tecrübeli obstetrisyen gereklidir.
- Plasentası iç servikal os'u kısmen veya tamamen kaplayan gebeler (grade 3 veya 4 plasenta previa) sezaryen olmalıdır.
- Plasenta previa ve plasenta akreta birlikteliği her zaman akılda tutulmalıdır (imkan varsa ultrasonografi ile ekarte edilmelidir).
- Ultrasonografi ile plasentanın internal osa uzaklığı hesaplanabiliyorsa, uzaklığın 2 cm ve üzeri olduğu durumlarda vajinal doğum denenebilir.
- Plasenta previa ve anterior duvar yerleşimi birlikteliği mevcutsa sezaryendeki insizyon, ciddi hemoraji riski göz önünde bulundurularak yapılmalıdır.

Protokol

Bilgi notu: 1 Tanı

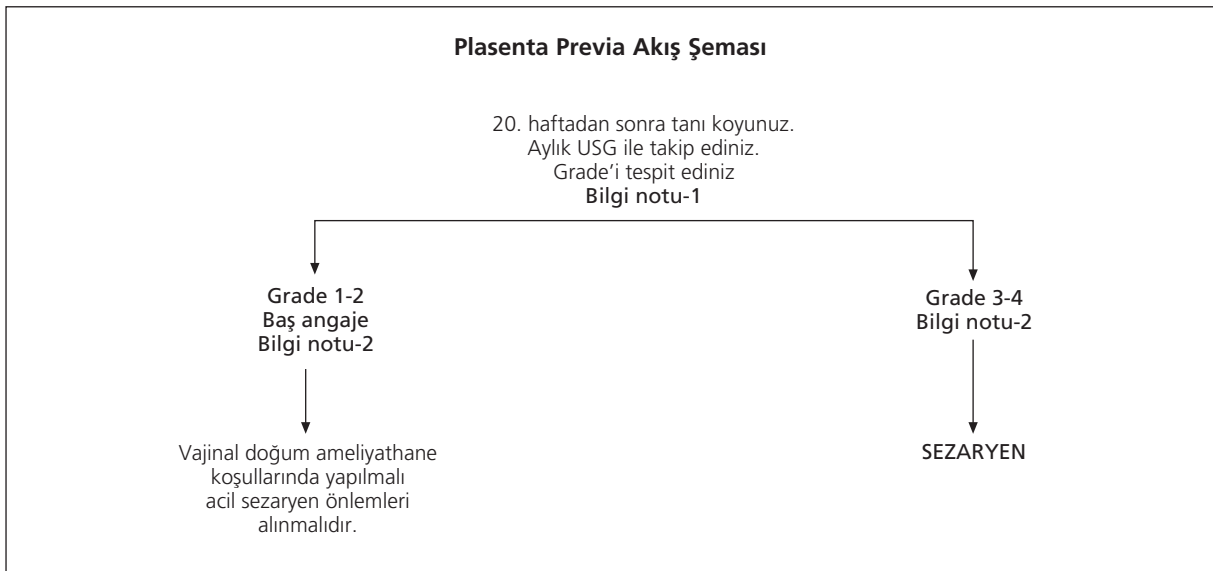
- Plasenta previa, plasentanın serviks üzerine veya yakınına implante olmasıdır.
- Plasenta previa 20. haftadan sonra tespit edilmiş olmalıdır. Eğer plasenta servikal os üzerini kaplamış ise aylık olarak USG tekrarlanmalıdır.

- Vajinal kanama mevcut ve Pp tanısı konuldu ise acil olarak en az 4 ünite eritrosit süspan-siyonu ve koagülasyon faktörleri hazırlatılmalıdır.
- Gebelik haftası 24-34 ise fetal akciğer matürasyonu için steroid uygulanmalıdır.
- Gebelik haftası 34'den düşük ise aktif uterin kontraksiyonların varlığında Pp tanısı alan hasta neonataloji bakımı yapabilen merkezlere sevk edilmelidir. (Annenin durumu stabilize edilerek).
- Kanama tekrarlırsa anne ve fetüs açısından doğuma karşılık bekle-gör tedavisinin fayda ve riskleri karşılaştırılarak tedaviye karar verilmelidir.

Plasentanın Erken Ayrılması (Ablasyo Plasenta)

İlgili Mesajlar

- Ablasyo plasenta doğumların yaklaşık %1'inde görülür.
 - Travma, sigara kullanımı, çoğul gebelikler, hipertansiyon, preeklampsi, trombofililer, ileri yaş gebeliği, intrauterin enfeksiyonlar, polihidroamnios, erken membran rüptürü, daha önceki gebeliklerde ablasyo öyküsü, erkek fetus ve kokain kullanımı ablasyo plasenta için risk faktörleridir.
 - Tanı temelde klinik olarak konulur, ultrasonografi ve Kleihauer-Betke testi'nin tanıda sınırlı değeri vardır.
 - Ablasyo plasentada yönetim bireyselleştirilmelidir. Karar hastaya göre, (ablasyonun ciddiyeti, gebelik haftası ve fetusun prezentasyonuna göre) verilmelidir.
- Bilgi Notu 2-Doğum**
1. Pp grade 1 veya 2 ve fetal baş yerleşmiş ise vajinal doğum denenebilir. Bununla birlikte anne adayı ile doğum eylemi ve prosedür sırasındaki riskler konuşularak sezaryen onamı ile birlikte sezaryen düzenlenebilir. Eğer vajinal doğum düşünülüyor ise amniyotomi ameliyathanede yapılıp acil sezaryen önlemleri alınmalıdır.
 2. Pp grade 3 ve 4 de sezaryen ile doğum gerçekleştirilir.
- Uyarı:** Acil sezaryen hazırlığı yapmadan vajinal muayene yapılmamalıdır.



- Büyük ablasyo plasenta'da (>%50) fetüs açısından bakıldığında fetüs canlı olsa bile sonuçlar kötüdür.
- Ablasyo plasenta'da koagülopati ve hipovolemik şok açısından uyanık olunmalı ve bu koşullara göre tedbir alınmalıdır.
- Eğer vajinal doğum planlanıyor ise perinatal mortaliteyi azaltmak için sürekli fetal izlem gerekmektedir. Anne adayına süreç hakkında bilgi verilmeli ve bilgi alışverişi sonunda annenin sezaryen istemi halinde acil sezaryen uygulanmalıdır.
- Preterm gebeliklerde daha az ciddi vakalarda fetal akciğer matürasyonu sağlanıncaya kadar konservatif yönetim politikası kabul edilebilir.
- Anne stabil ve fetus kaybedildiyse, vajinal doğum tercih edilmelidir.
- Ablasyo plasenta ve ağır preeklampsi birlikteliği unutulmamalıdır.

Protokol

Bilgi notu-1

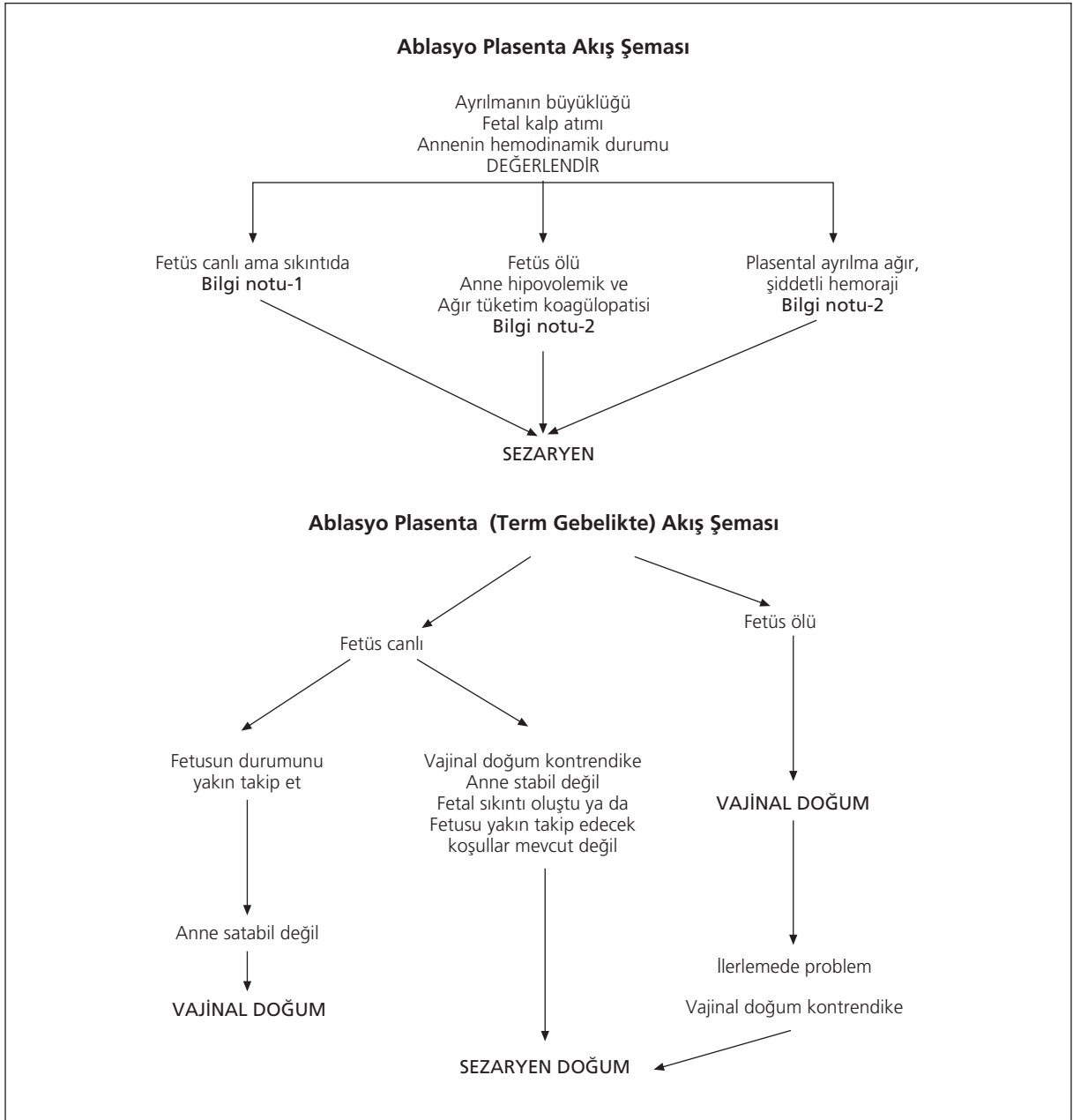
- Canlı fakat sıkıntıda olan fetüsün doğumu sezaryen ile olmalıdır.
- Ciddi koagülasyon bozuklukları sezaryende gelişebilecek kanama riskini arttırmakla birlikte, ağır ablasyo plasenta durumunda vajinal doğum sırasında fetüsü kaybedebilme olasılığı oldukça yüksektir. Dolayısı ile ablasyo plasenta saptandığında gebeye olası riskler hakkında gerekli bilgiler verilmelidir. Sonuçta ablasyo plasenta tespit edildiğinde olay daha kötüye gitmeden doğum sezaryen ile gerçekleştirilebilir.

Bilgi notu-2

- Ablasyo plasenta'da sezaryen doğumun tercih edileceği durumlar;
 - ❖ Ablasyo plasenta ağır ise, mümkün olan en kısa sürede sezaryen olası koagülasyon problemlerini de düşünerek (taze donmuş plazma, fibrinojen, eritrosit süspansiyonu hazırlatılarak) düzenlenmelidir.
 - ❖ Anne de hipovolemi ve ağır tüketim koagülopatisi varsa ve olayın kaynağı ablasyo plasenta ise, dissemine intravasküler koagülasyon (DİC)'nun kesin tedavisi doğumun biran önce gerçekleşmesi ile olacaktır.
 - ❖ Normal vajinal doğum kararı alındıktan sonra doğum eylemi hızlı bir şekilde ilerlemez ise doğumu sezaryen ile gerçekleştirilmelidir.
 - ❖ Feto-pelvik uyumsuzluk, malprezentasyon, geçirilmiş uterus cerrahisi durumlarında koagülopati gelişme riskinde olduğundan sezaryen ile doğum tercih edilmelidir.

Bilgi notu-3

- Doğum sonrası anne yakın takibe alınmalıdır. Vital bulguların izlenmesi için monitorizasyon ve aldığı-çıkardığı sıvının takibi yapılmalıdır. Annenin koagülopati yönünden yakın izlemi sağlanmalıdır.
- Doğum sonrası uterin tonus ve boyut dikkatlice takip edilmelidir (Kanama devam ediyor ve uterus hipotonik ise histerektomi gerekebilir).



Vasa Previa

İlgili Mesajlar

- Yüksek fetal mortalite ile seyreden nadir görülen bir durumdur.
- Antenatal tanısında transvajinal ultrasonografi ve renkli Doppler ultrasonografik inceleme faydalı olabilir.
- Elektif sezaryen yapılmalıdır.