



Editöre Mektup: Preterm doğumda morbiditenin önlenmesinde antenatal steroidler ve uygulama zamanı

Talat Umut Kutlu Dilek¹, Elif Ganime Aydeniz²

¹Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul

²Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Atakent Hastanesi, Yardımcı Üreme Teknikler Merkezi, İstanbul

Sayın Editör,

Preterm doğum, dünya üzerinde perinatal mortalitenin en önemli nedenidir. Preterm doğan fetüslerde başlıca morbidite ve mortalite nedeni, yenidoğanın solunum sıkıntısı olsa da nekrotizan enterokolit, intraventricüler kanama, yenidoğan retinopatisi ve patent ductus arteriosus gibi kısa dönem ve serebral palsi, bronkoplumoner displazi, kısa barsak sendromu gibi uzun dönem sonuçlar da göz önünde tutulmalıdır. Bu sorunların önlenmesinde başta gelen yol preterm doğumun önlenmesi olsa da preterm doğumun önlenemediği durumlarda farklı farmakolojik tedaviler dikkate alınmalıdır. Son 40 yıllık dönemde kortikosteroidler, neonatal mortalite ve morbiditede önemli bir düşüş sağlamıştır. 1994 yılında NICHD (National Institute of Child Health and Development) tarafından preterm doğumlarda, prematüriteye bağlı solunum sıkıntılarının önlenmesinde kullanımı önerilmiştir.^[1] Antenatal steroidlerin, aynı zamanda yenidoğan mortalitesi, intraventricüler kanama ve nekrotizan enterokolit sıklıklarını da düşürdüğü bildirilmiştir. Bu doğrultuda gebeliğin 24-34. haftaları arasında, preterm doğum riski yüksek gebelerde antenatal steroid kullanımı önerilmiş ve ACOG tarafından da bu tavsiye desteklenmiştir. Güncel antenatal steroid uygulaması 2 farklı protokol ile yapılmakta, bu amaçla deksametazon ve betameta-

zon kullanılmaktadır.^[2] İki farklı molekülün akciğer matürasyonu ve intraventricüler kanama sıklığı üzerindeki etkisi benzerdir. Dekzametazon daha ucuz ve kolay elde edilen bir molekül iken, betametazonun albümine bağlanma oranının daha düşük olması, transplental geçiş oranını daha yüksek kılmaktadır.

Antenatal steroidlerin optimal etkinliği son uygulamadan 24 saat sonra başlar ve 7 gün devam eder, bu noktadan sonra ise giderek azalır. Bu nedenle preterm doğumun gerçekleşmediği durumlarda ileride aynı sorunla tekrar karşılaşılması durumunda tekrar veya kurtarma dozunun uygulanması gerekir. Tekrar eden dozlarda steroid uygulamaları maternal hipotalamo-hipofizer aksı baskılar, hiperglisemiye yol açarak diyabetik gebelerde glisemik kontrolü bozar ve özellikle beta mimetikler ile beraber kullanımı akciğer ödeme neden olabilir. Yenidoğan cephesine baktığımızda hipoglisemi ve hiperbilirubinemi başlıca problemlerdir. Uzun süreli ve tekrar eden dozlarda antenatal steroid uygulamasının fetusta serebral atrofi, mikrosefali ve düşük doğum ağırlığına neden olabilmesi nedeni ile tekrarlayan dozlarda uygulanması tavsiye edilmemektedir.^[3]

Cochrane veri tabanında yayınlanan ve 30 çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde^[4] steroidlerin perinatal mortalite (RR: 0.72), neonatal ölüm (RR: 0.69), solunum sıkıntısı sendromu (RR: 0.66), intraventricüler kanama

Yazışma adresi: Dr. Talat Umut Kutlu Dilek. Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, İstanbul. e-posta: umutdilek@gmail.com

Geliş tarihi: 31 Ekim 2018; **Kabul tarihi:** 15 Aralık 2018

Bu yazının atf künyesi: Dilek TUK, Aydeniz EG. Letter to the Editor: Antenatal steroids and their administration time for preventing morbidity in preterm labor. Perinatal Journal 2018;26(3):167-169.

©2018 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20180263007
doi:10.2399/prn.18.0263007
Karekod (Quick Response) Code:



Tablo 1. Antenatal steroid uygulama şeması.

Rehber	Uygulama haftası	Protokol	34–37. gebelik haftası	22 hafta – 23 hafta 6 gün	Tekrar doz uygulaması	Erken membran rüptürü
ACOG (2017)	24–34 hafta	Dekzametazon 6 mg 12 saatte bir toplam 4 uygulama veya betametazon 12 mg 24 saat ara ile 2 kez uygulama	Uygulanabilir	23 hafta üzerinde uygulanabilir.	Son dozdan bu yana 14 gün ve üzeri zaman geçtiyse	Endike
SOGC (2018)	24 hafta – 34 hafta 6 gün	Dekzametazon 6 mg 12 saatte bir toplam 4 uygulama veya betametazon 12 mg 24 saat ara ile 2 kez uygulama	Tartışmalı	Tartışmalı	Son dozdan bu yana 14 gün ve üzeri zaman geçtiyse	Endike
NICE (2015)	26 hafta – 33 hafta 6 gün	Dekzametazon 6 mg 12 saatte bir toplam 4 uygulama veya betametazon 12 mg 24 saat ara ile 2 kez uygulama	34 hafta – 35 hafta 6 gün arası uygulanabilir	22 hafta – 23 hafta 6 gün aile ile tartışın, 24 hafta – 25 hafta 6 gün arasında düşünün	-	Endike
TC Sağlık Bakanlığı (2014)	24–34 hafta	Dekzametazon 6 mg 12 saatte bir toplam 4 uygulama veya betametazon 12 mg 24 saat ara ile 2 kez uygulama	Kadın Doğum Uzmanı kararı	Kadın Doğum Uzmanı kararı	Kadın Doğum Uzmanı kararı	32 hafta altı tek doz, 32–34 hafta arasında doktor kararı ile

ACOG: American College of Obstetrics and Gynecology; NICE: National Institute of Health Care Excellence; SOGC: Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada.

(RR: 0.55), nekrotizan enterokolit (RR: 0.5) ve ventilatör destek gereksinimini (RR: 0.6) azalttığı gösterilmiştir.

Antenatal kortikosteroidlerin 24. haftanın altında uygulanması tartışmalı olmakla beraber yenidoğan yoğun bakım sonuçlarının çok düşük doğum ağırlıklı ve ekstrem prematür denilen grupta daha iyiye gitmesi nedeni ile alt sınır 22–23. gebelik haftasına çekilebilir. Bu grup yenidoğanda mortaliteyi azaltmakla beraber morbiditeyi etkilememektedir.^[5]

Koryoamniyonit ve çoğul gebelikler antenatal steroid uygulaması için kontrendike olmayıp uygulama şeması tek gebeliklere benzerdir. Bundan 2 yıl öncesine kadar antenatal steroidler için uygulama sınırı 34. gebelik haftası kabul edilirken; NIH tarafından desteklenen randomize kontrollü bir çalışmada sonucunda uygulama zamanının 37. haftaya kadar uzatılmasının yenidoğan solunum sıkıntısında azalmaya yol açtığını ortaya koymuştur.^[6] Bu yüzden ACOG Ağustos 2017'de yaptığı güncellemede üst sınırı 37 haftaya kadar uzatmıştır. Aynı rehberde daha önce kortikosteroid uygulanan 34 hafta altı gebelerde; son dozdan bu yana

geçen zamanın 14 günden daha uzun olması ve preterm doğum kliniğinin ortaya çıkarak sonraki 7 günde kaçınılmaz hale geldiği durumlarda kurtarma tedavisinin yapılması önerilmektedir.^[7]

Sonuç olarak 24–34. gebelik haftası arasında preterm doğumun kaçınılmaz olduğu tek ve çoğul gebeliklerde neonatal morbiditeyi ve mortaliteyi azaltma amacıyla antenatal steroidler kullanılmalıdır. Alt sınır yenidoğan yoğun bakım olanakları çerçevesinde 22. haftaya kadar çekilebilir, üst sınır ise son literatür ışığında 37. haftaya kadar uzatılabilir. Uygulama şekli tek ve çoğul gebeliklerde aynıdır. Etkinin son dozdan itibaren 24 saat içinde başladığı ve 7 gün sürdüğü unutulmamalı, rutin tekrar dozlardan kaçınılmalıdır (**Tablo 1**). Preterm eylem vakalarının neredeyse 2/3'ünün 1 hafta sonra halen preterm doğum ile sonuçlanmaması nedeni ile tekrarlayan dozlar, fetal-neonatal ve maternal olumsuz etkileri göz önüne alınarak sadece preterm doğumun kaçınılmaz olduğu vakalarda uygulanmalıdır.^[8,9]

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Effects of antenatal steroids for fetal maturation on perinatal outcomes. NIH Consensus Development Panel on the Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes. JAMA 1995;273:413–8.
2. Skoll A, Boutin A, Bujold E, Burrows J, Crane J, Geary M, et al. No. 364-Antenatal corticosteroid therapy for improving neonatal outcomes. J Obstet Gynaecol Can 2018;40:1219–39.
3. Wapner RJ, Gyamfi-Bannerman C, Thom EA; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. What we have learned about antenatal corticosteroid regimen. Semin Perinatol 2016;40:291–7.
4. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev 2017; 3:CD004454.
5. Magann EF, Haram K, Ounpraseuth S, Mortensen J, Spencer HJ, Morrison JC. Use of antenatal corticosteroids in special circumstances: a comprehensive review. Acta Obstet Gynecol Scand 2017;96:395–430.
6. Bannerman-Gyamfi C, Thom EA, Blackwell SC, Tita ATN, Reddy UM, Saade GR, et al.; NICHD Maternal-Fetal Medicine Units Network. Antenatal betamethasone for women at risk for late preterm delivery. N Engl J Med 2016; 374:1311–20.
7. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 713: Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. Obstet Gynecol 2017;130:e102–9.
8. TC. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu [Internet]. Antenatal steroid uygulaması [cited 2017 Apr 17]. Available from: <https://khgmsaglikhizmetleridb.saglik.gov.tr/TR,42838/antenatal-steroid-uygulamasi.html>
9. Boutin A, Skoll A, Bujold E, Burrows J, Crane J, Geary M, et al. Antenatal corticosteroid therapy for improving neonatal outcomes: balancing benefits and risks. J Obstet Gynaecol Can 2018;40:11193–97.