

2. Metformin

Eğer hastalarda hiperandrojenemi, hiperinsülinemi varsa metformin tedavisiyle abortus oranları azalmaktadır. Ancak rutin kullanımında herhangi bir faydası kanıtlanamamıştır. ACOG rutin kullanımı için halen yeterli kanıt olmadığını belirtmektedir.

3. Bromokriptin

Hiperprolaktinematik hastalarda bromokriptin tedavisi ile gebelik kaybının azaldığı 1998 yılında Hirahara ve arkadaşları tarafından bir çalışmada gösterilmiştir. Ancak daha sonra bu bulgu desteklenememiştir. RCOG (2003 yılında) TGK durumlarında bromokriptin tedavisinin kanıta dayalı tedavide yeri olmadığını belirtilmiştir.

4. LH süpresyonu

Erken folliküler fazda yüksek LH ile abortus oranların %12 den %65 oranına çıktığı 1990 yılındaki bir çalışmada gösterilmiştir. Ancak 2002 yılındaki bir çalışmada ise bunun doğru olmadığı saptanmıştır. Çalışmalarda LH süpresyonu için GnRH analogu kullanılmıştır. Ancak TGK etkinliği gösterilememiştir.

5. Progesteron

Açıklanamayan TGK progesteron kullanımının yararı olduğunu belirten çalışmalar var olmakla beraber, bunlar metodolojik olarak zayıf yayınlardır. ACOG (2002 yılında) ve RCOG (2006) yılında açıklanamayan TGK da progesteronun etkinliğinin kanıtlanmadığını belirtmişlerdir.

6. hCG

hCG progesteron sekresyonunu artırarak TGK oranlarını azaltabilir. Ancak çalışmalarda etkinliği gösterilememiştir.

7. Yatak istirahati

Açıklanamayan TGK da yatak istirahatinin yararı yoktur. Tam tersine tromboz, kas atrofisi ve strese neden olduğu için zararı olabilir.

8. İlişki yasağı

Etkinliği kanıtlanmadığı için koitus yasağı önerilmemektedir.

9. Diyet ve vitaminler

Düşük protein, süt ve vitaminden fakir beslenme TGK nedeni olabildiği 2001 yılındaki bir çalışmada belirtilmiştir. Ancak 35.353 gebeyi içeren bir çalışmada vitaminlerin TGK olgularında etkinliği gösterilememiştir.

Sonuç

1. TGK önemli bir problem olmakla beraber halen kanıta dayalı tedavisi yoktur.

2. APS taraması ve saptanması durumunda aspirin + heparin kombine tedavisi etkindir.
3. Anatomi patolojilerin düzeltilmesi gebelik oranların artırır.
4. Ampirik tedavilerin hiçbirinin etkinliği kanıtlanamamıştır.
5. Aileye tedavi edilmese bile yaklaşık %50-60 oranlarında bir sonraki gebeliklerinde canlı doğum oranı olabileceği anlatılmalıdır.

KÖ-13

Doğumsal kalp hastalıklarında kısa ve uzak prognoz

Arda Saygılı

Doğumsal kusurlar içinde en sık görüleni kalp hastalıklarıdır. Epidemiyolojik olarak genel bilgimize göre her 1000 canlı doğumdan 5 ila 8 oranında görülmektedir. Ancak yeni verilerde bu rakamların arttığı bildirilmiştir. 1985 yılından bu yana yapılan çalışmalara bakıldığında bu oranlar ülkeden ülkeye değişmektedir bu rakam farklılığında tıbbi koşullar farklılığında doğumsal kalp hastalıklarının prognozu diğer bir değişle öngörümü oldukça farklılıklar gösterecektir.

DSÖ'nün 44 yıllık epidemiyolojik verilerine göre çocuk ölümlerinin %42'si doğumsal kalp hastalıkları (DKH) nedeniyledir. Mortalitenin doğumdan sonra, yapısal bozukluklarının acil cerrahi veya girişimsel tedavileri gerçekleştirilmesi gerektiğinden prenatal tanı yaşamsaldır. DKH karşımıza ağır tiplerden minör tiplere farklı şekilde çıkmaktadır.

Ülkemizde ve kaba bir hesaplama ile her yıl 10-12 bin çocuk kalp hastası olarak doğuyor ve bebek ölümü olasılığının yaklaşık %3 olduğu bilindiğine göre kalp hastalıklarının prenatal tanısı ve önlenmesi programları önem kazanmaktadır. Doğumsal kalp patolojilerinin erken saptanması, çocuk ölümlerinin azaltılması cerrahi ve medikal çözümlerin de prognozunu değiştirmiştir.

Kalp hastalıklı çocukların, yaşam kalitesi kötü ve yaşam sınırı kısadır. Doğumsal kalp hastalıkları prognozu belirsiz hastalık değildir. Prenatal tanı ve multidisipliner işbirliği çerçevesinde prognozu birçok patoloji için kabul edilebilir ve oldukça iyidir.

Prenatal tanı doğumsal kalp hastalıklarının öngörümünü değiştirmiştir.

DKH'larının prenatal tanı oranı Paris'te 1983-88 yıllarında %23, iken 1995-2000 yıllarına gelindiğinde %47.3'lere artmış, perinatal mortalite aynı tarihlerde %16.3'ten %6.4'e, yenidoğan ilk hafta mortalitesi ise %10.1'den %3.3'e gerilemiştir.

Özellikle bazı hastalıklara odaklandığımızda örneğin aort koarktasyonunda prenatal tanı oranı %0'dan %42'ye, büyük arter transpozisyonunda (BAT)'da prenatal tanı oranı %12,5'dan %72'ye yükselmiştir bu bebeklerin perinatal mortalitesi % 23'ten %5'e düşmüştür. Yine ağır bir kalp hastalığı olan hipoplastik sol kalp sendromunda tanı oranı %31,7'den %90'a yükselmiş mortalite %84'ten %50'ye gerilemiştir. Bu hastalıkta ayrıca terminasyon oranı %13,6'dan %63'e yükselmiştir. Terminasyon oranının yükselmesi pronostik konusundaki karamsarlığı ifade etmesi açısından önemlidir.

Doğumsal kalp hastalığı risk analizi ve yönetimi sağkalımı belirlemektedir.

Prenatal dönemde DKH tanısına hemodinamik duruma eşlik eden anomalilerin durumuna göre hasta fetüsün yolunu bekleyen seçenekler çokludur. Hastalığın tam belirlenmesi risklerin ve doğum sürecinin yönetimini belirler. Hastalılar klinik takip gerektiren kendiliğinden sönebilecek defektler, VSD, PDA, ASD gibi, klinik takip yanında tam iki ventriküllü tam düzeltme ameliyatı yüzgüldürücü olan hastalıklar VSD, BAT, Fallot Tetralojisi, Aort koarktasyonu gibi, önce palyatif sonra tam düzeltme ameliyatı gerektirenler, palyatif cerrahi ile başlayıp iki ventriküllü tamir olamayacaklar, tamiri çok zor mortalitesi çok yüksek olanlar tek ventriküllü, heterotaksik patolojilerdir. Bu ağır grupta cerrahi sınırların dışında olan durumlarda gebeliğin sonlandırılması veya eşlik etme yönetimleri benimsenmektedir. Son yıllarda sonuçları çok yüz güldürücü olmasa bile intrauterine girişimsel işlem seçeneğinden fayda görebilme olasılığı olan aort veya pulmoner darlık gibi patolojilerdir.

Doğumsal kalp hastalıklarının %20'si doğumdan sonra acil cerrahi müdahale gerektirir. Çocuk kalp cerrahisi ve kardiyo-lojisi olan merkezde anneye birlikte” in-utero” transferle birlikte bebeğe doğar doğmaz müdahalelerin bazı kalp hastalıklarında yaşam şansını değiştireceği unutulmamalıdır.

Tanının prenatal veya postnatal olması bazı yüksek riskli hastalıklarda tedaviyi ve seçeneklerini toptan değiştirmektedir. Bu aynı zamanda ülkeden ülkeye sosyo-kültüre bağımlı olarak da değişim göstermektedir. Örneğin hipoplastik sol kalp tanısı prenatal konulduğunda Fransa'da Norwood operasyonu yapılma oranı yalnızca %5 iken doğum sonra tanı konulmuşsa %50'ye çıkmakta, İngiltere'de bu oranlar prenatal ise tanı %50 postnatal ise %95 oranında olmaktadır.

DKH tanısı alan fetuslarda spontan intrauterin ölüm yaklaşık % 10'dur. Ölümlemler daha çok kromozom anomalileri veya ekstrakardiyak malformasyon ile ilgili olmaktadır. Kötü prognoz veya ölümcül tipte hipoplastik sol kalp sendromu gibi kalp hastalığı olan fetüsler genellikle duktus arteriosus kapanması ile yaşamın ilk günleri içinde kaybedilirler. Bunun dışında %20 oranında bir grup DKH ise hemen doğum son-

rası acil bakım gerektirir. Bunlar büyük arter transpozisyonu, pulmoner atrezi veya aort koarktasyonu, aortik stenoz gibi acil müdahale ve cerrahi gerektiren gruptur. Bu bebeklerin büyük çoğunluğu duktus arteriosus açık korumak için prostaglandin tedavisi gerektirir. Bu gruptaki yani duktusun açıklığına bağlı olan kalp hastalıkları prenatal tanıdan yaşamsal fayda görürler. Son yıllarda yapılan çalışmalar prenatal tanı ile pronostiğin değiştiğini göstermiştir. Örneğin BAT tanısı alan bebeklerde mortalite oranı prenatal tanı ve postnatal erken tanıya bağlıdır, bu aynı zamanda nörolojik gelişimi de belirlemektedir.

Doğumsal kalp hastalıklarında yakın süreli öngörüm

Daha erken ve doğru tanıma sürecinin devam ettiği günümüzde, ultrasonografi teknolojisindeki ilerlemelerin takibi daha güncel paralel olarak çoklu merkezli çalışmalar ve organizasyonlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalarda ülkeden ülkeye oldukça farklı sonuçlar elde edildiği gibi DKH'ları tipleri ve öngörümü de paralel olarak farklı olacaktır. Örneğin DKH'ları içinde ventriküler septal defekt oranı %27'den 70'lere kadar değişmektedir. Ülkemizde bu oran ise %33 olarak görülmektedir.

Populasyon temelli olarak yapılan en önemli çalışmalardan birisi olan Epicard çalışmasında 2005-2008 yıllarını kapsayan 3 yıllık süreçte DKH'larının prevalansı, pre postnatal tanı yenidoğan ve infant mortaliteleri araştırılmıştır. Bu çalışmada prenatal dönemden itibaren takip edilen DKH'lı 2867 fetüsün % 61'sinde yalnızca kalp hastalığı %13.7'sinde DKH ile birlikte kromozom anomalisi, %14.3'ünde birlikte ekstrakardiyak anomalisi saptanmış bu bebekler %82'si canlı doğmuş %16'sı gebeliği sonlandırmış, % 2'si inraüterin kaybedilmiş. Bu çalışmada heterotaksi %89, tek ventriküllü DKH'lığı %93 atriyoventriküler kanal defektleri (%83) ve kapak anomalileri %66.7, aorta ve pulmoner arter defektleri (BAT %74) ve çıkımyolu patolojileri %40 oranında tanısının konması prenatal tanıda geline ilerlemeyi göstermektedir.

Prenatal tanısı konan ve doğan DKH'lı bebeklerde ilk haftada mortalite heterotaksiklerin %25 tek ventriküllü patolojilerde %41.7 olmasına karşın genel mortalite %2.2, ilk ayda %1.8, bir yaşına gelindiğinde %2.9 oranındadır. Toplamda infant dönemine gelindiğinde mortalite %6.8 kromozom anomalili DKH'lı çocuklar gruptan çıkarıldığında bu oran %5.4 oranında olmaktadır. ABD'de 1999-2006 yıllarını kapsayan çalışmaya göre DKH nedeni ile olan mortalitenin %48.1'i infant döneminde olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalardan da anlaşılabacağı gibi en sık mortalite neonatal ve infant dönemindedir. Bu dönem mortalitesi özellikle heterotaksik ve tek ventriküllü DKH'larında oldukça yüksektir. Kromozom anomalisinin eşlik etmesi DKH'larında mortaliteyi ve prognozu belirleyen önemli faktördür.

Doğumsal kalp hastalıklarında uzun süreli öngörüm

Orta ve uzun vadede genel popülasyonda mortaliteye baktığımızda 7 yıllık süreci içeren epidemiyolojik bir çalışmada ABD’de toplam popülasyona oranla mortalitenin % 0.21 DKH nedeniyle olduğu gösterilmiştir. Çocuklarda bir ile 17 yaş arası toplam mortalitenin % 12.4’de DKH sorumlu bulunmuştur. 1-4 yaşları arasında DKH’na bağlı mortalite %21 iken (yıllık % 2.8) 4-17’li yaşlarda %36.1’i (yıllık %4.8). Erişkin yaşa gelindiğinde 18 -34 yaş arasında % 21, 35 - 49 yaş arasında % 24.6, 50 - 64 yaş arasında ise mortalite %27.7 oranında görülmektedir.

DKH’larına öngörümü etkileyen temel faktör hastalıkların tanısıdır. Tanı cerrahi tedavi şansını belirler. Cerrahi ve girişimsel tedavi seçenekleri geleceği belirleyen önemli faktördür. Kalp hastalığına çift mi ? tek mi ? yoksa 1.5 ventriküllü tamir seçeneği sunulduğu mortalite, morbidite ve geleceği öngösterir. Hastaların bir kısmı özellikle bir ve birbuçuk ventriküllü tamiri yapılan konduit desteğinde çift ventriküllü tamiri yapılan DKH’ları ömür boyu kardiyolojik olarak özürlü riskli yaşamsal tehlikeli hastaları oluşturular. Bu hastalar ömür boyu ritim bozuklukları, hipertansiyon, ani ölüm için riskli hastalardır. Bir kısmı ise azalmış efor kapasitesi ile kalp yetmezliği ve koroner arter hastalığı ile içiçedirler.

Cerrahi merkezlerin sonuçlara baktığımızda Tennant ve arkadaşları 16 yaşından önce 1985-2003 yılları arasında DKH tanısı alan olguların 20 yaşına kadar olan takiplerinde sağkalımı %90 olarak bulmuşlardır. Bu grupta ekstrakardiyak ve genetik patolojiler çalışma dışı bırakılmıştır. 1953-1989 yılları arasında Finlandiya’da herhangi bir kısıtlama yapılmadan izlenen tüm DKH nedeni ile cerrahi tedavi görmüş hastaların 45 yaşına kadarki sağkalımını %78 olarak bulmuştur.

DKH’ların tanılarına göre öngörömlere baktığımızda geniş bir yelpazeye yayılan sonuçlar ortaya çıkar. ASD nedeniyle opere olan hastalarda 30 yıllık sağkalım oranı %99 olarak başka bir çalışma ise operasyon sonrası 45 yıllık sağkalımı %95 olarak bildirilmiştir.

Hipoplastik sol kalp sendromu gibi daha kompleks bir örnekte ise Norwood operasyonlarında mortalite birinci basamakta sağkalım %87’lerde iken 5 yıllık sağkalım ikinci ve üçüncü basamaktan sonra yaklaşık %70-80 civarında da bildirilmiştir. Hipoplastik sol kalp sendromlu bebeklerde günümüzde girişimsel ve cerrahi ekiplerin kombine çalıştığı “Hibrid yöntem”lere hastalığın birinci basamağındaki mortalite oranı azalmıştır.

Sonuç olarak DKHlarını prenatal tanısı bebeklerde sağkalımı iyileştirmiştir. Gelecekte multidisipliner yaklaşımla ve santralize bir organizasyonla bu sonuçların daha da iyi olacağı söylemek zor bir tahmin olmayacaktır.

KÖ-14**Biyokimyasal tarama testlerinden ikinci yararlanım mümkün mü?**

İbrahim Bildirici

1.Trimesterde sebebi açıklanamayan düşük PAPP-A (<0.4 MoM) ve/veya düşük hCG (<0.5 MoM) obstetrik komplikasyonlarda artış ile birliktelik göstermektedir. 2. trimesterde ise paradoksik şekilde hem sebebi açıklanamayan yüksek maternal AFP (>2.5 MoM), hCG (>3.0 MoM)ve/veya inhibin-A (>2 MoM), hem de düşük maternal AFP (<0.25 MoM) ve/veya estriol (<0.5MoM) obstetrik komplikasyonlarda artışa eşlik etmektedir. Sebebi açıklanamayan AFP yüksekliği olgularında 2. ve 3. Trimesterde plasenta previa izlenirse plasenta akreta, inkreta veya perkreta dan şüphelenilmeli, doğum uygun yer, hazırlık ve teknikle yapılmalıdır. Ciddi düşük estriol (<0.3 MoM) varlığında genetik konsültasyonu uygundur. Anormal maternal uterin arter doppler bulgularının yüksek AFP, hCG, inhibin-A ya da düşük PAPP-A ya eşlik ettiği olgularda IUGR ve preeklampsi riski belirgin olarak artmaktadır. Maternal serum taraması sonucunda spesifik bir analitin anormal sonucu nedeniyle riskli kabul edilen olgularda ideal takip ve tedavinin ne olması gerektiği belirlenmiş değildir. Sıklıkla preeklampsi ve preterm doğum gibi korkulan gebelik komplikasyonlarının bulgu ve belirtileri konusunda gebelere eğitim verilmekte, antenatal vizitler sıklaştırılmakta, daha sık USG (fetal büyüme, amniyotik sıvı düzeyi) ve fetal iyilik hali testleri (NST, Biyofizik Profil Skorlama, arteriyel ve venöz doppler),servikal uzunluk takibi yapılmaktadır. Hali hazırda multipl maternal serum markerleri gebelik komplikasyonlarının taranması amacıyla kullanılmamalıdır: çünkü; sensitivite-leri düşük, yalancı pozitiflikleri yüksek olup, herhangi bir tedavinin de sonuçları değiştirdiği gösterilebilmiş değildir.

KÖ-15**Fetal gelişimin değerlendirmesinde günümüz nomogramları yeterli mi?**

Ömer Kandemir

Fetal büyümenin takibi standart antenatal bakımın bir parçasıdır. Ancak fetal büyümenin takibi için kullanılan nomogramlar standart değildirler. Fetal büyümenin ultrasonografik olarak tespiti ve izlenebilmesi tıp tarihindeki en önemli gelişmelerden biridir. 1980’lerden önce obstetrisyenler fetusun büyümesi ve pozisyonu ile ilgili olarak, anne karnından yapılan Leopold manevraları ve fundus pubis arasındaki uzunluğun mezura ile ölçümü gibi dolaylı yöntemleri kullanmaktaydılar. Ultrasonografi cihazlarının kullanıma girmesi, yaygınlaşması ve gelişmeleriyle beraber günümüzde kadın doğum