

KÖ-12**Tekrarlayan abortuslarda ampirik veya kanıta dayalı tıp uygulamaları**

Mehmet Okan Özkaya

Tekrarlayan gebelik kayıpları (TGK) gebeliğin 20. Haftasından önce tekrarlayan 3 ve daha fazla gebelik kaybını tanımlamak için kullanılır. Bazı yazarlar tekrarlayan gebelik kaybında tanıda 2 gebelik kaybının yeterli olduğunu savunmaktadır. Bunun nedeni epidemiyolojik çalışmalarda 2 veya 3 gebelik kaybından sonraki beklenen gebelik prognozları ayıdır.

Tekrarlayan gebelik kaybı toplumda yaklaşık %1 sıklıkta izlenmektedir. Genel olarak 3 grupta incelenir. Bunlar primer, sekonder ve tersiyer gruplardır. Primer TGK'da gebelikleri hepsi erken trimesterde kaybedilmiştir. Sekonder TGK ise gebeliklerden biri 20. haftayı geçmiştir. Tersiyer TGK ise canlı bir doğumdan sonra gebelik kayıpları vardır.

Etyoloji

Etyolojide halen yaklaşık vakaların yarısında herhangi bir neden bulunamamaktadır. Kadınlarda tek abortus oranı %10-20, iki abortus oranı %4 ve art arda 3 abortus oranı %1 civarındadır. Bir kez abortus sonrası canlı doğum oranı %80, iki kez abortus oranı %70, üç kez abortus sonrasında canlı doğum oranı ise yaklaşık %50-60 tır.

1. Anatomik nedenler

Bunlardan en sık nedenler; uterus septus, intrauterin adezyonlar, unikornis ve bikornis uteruslar, sub müköz myomlar ve büyük endometriyal poliplerdir.

Bunların içinde de en sık yaklaşık %55 sıklıkta uterus septuslar izlenmektedir. Burada en sık patoloji septumun avasküler olması nedeniyle plasantasyonun yetersizliği görülmektedir.

Anatomik nedenleri cerrahi tedavisi sonrasında canlı doğum oranları çok iyidir.

2. Genetik nedenler

Anormal kromozomal yapıya sahip gebeliklerin yaklaşık %90'ı abortus ile sonuçlanır. Gebelik haftası arttıkça da kromozom anomalisi oranı azalmaktadır. Örneğin 8-11. haftada kromozom anomalisi oranı %50 iken, 20. haftadan sonra bu oran %6-12 olmaktadır.

Parental kromozomal bozukluk normal popülasyonda %0.6, TGK olgularında ise yaklaşık %4.1-11 oranında izlenmektedir. Bu anomalilerden en sık saptanan translokasyonlardır.

ACOG ve RCOG paternal kromozomal analizinin yapılmasını kabul ediyorlar, ancak tedavideki etkinliğinin düşük olduğunu belirtiyorlar. Çünkü yapısal kromozom anomalisi olan çiftlerin yaklaşık %70 kadarı bir sonraki gebeliklerinde sağlıklı çocuk sahibi olabilmektedirler.

Preimplantasyon genetik tanı ise hem pahalı, hem de kullanımı için bilimsel veriler yetersiz olduğu için rutin kullanımı önerilmemelidir.

3. Enfeksiyonlar

TGK olgularında kanıtlanmış herhangi bir enfeksiyon etkeni yoktur. Sıklıkla bakteriyel vajinozis suçlanmıştır. Ancak bakteriyel vajinozis tarama ve tedavisinin herhangi bir faydası kanıtlanamamıştır.

4. Endokrin nedenler

Luteal faz yetmezliği, hiperprolaktinemi, PCOS, hiperandrogenik durumlar, tiroid fonksiyon bozuklukları ve DM TGK nedenleri arasında sayılmaktadırlar. LFY de progesteron seviyelerinde düşüklük NK hücre fonksiyonu ve sitokin sentezindeki bozukluklar nedeniyle TGK olabilmektedir. Yine DM olan hastalarda HbA1c 4 %7.5 ise abortus oranları azalmaktadır. Yine TGK olan hastaların %36-56'sında PCOS saptanmıştır.

5. Trombofililer

Gebelik kendisi bir hiperkoagulabilite nedenidir. Trombofililer konjenital ve akkiz olarak sınıflandırılabilirler.

Kalıtsal trombofililerde tromboz, plasental yetmezlik, preeklampsi, IUGR ve intrauterin ölüm görülebilmektedir. Ancak TGK ile ilişkisi net olarak açıklanamamıştır. Bu nedenle tartışmalıdır.

6. İmmünolojik nedenler

Otoimmün olarak en sık görülen antifosfolipid sendromudur (APS). APS tanısında klinik olarak obstetrik ve vasküler tromboz kriterlerinden en az biri ve laboratuvar kriterlerinden en az biri bulunmalıdır.

Tedavide aspirin ve heparin tedavisinin birlikte kullanılmasıyla çok başarılı sonuçlar elde edilmektedir.

Alloimmün neden olarak ise neden fetal genetik yükün %50'sinin paternal kaynaklı olması nedeniyle fetüsün anne tarafından reddedildiği teorisi göz önündedir. Ancak bunun tedavisi için paternal lökosit immünizasyonu ve İV immünoglobulin tedavilerinin bir faydası yoktur.

7. Diğer nedenler

Bu nedenler arasında sigara, arsenik, civa, kafein, etanol, kurşun, etilen oksit ve radyasyon gibi patojenler sayılmaktadır.

Açıklanamayan TGK Tedavi**1. Aspirin ve heparin:**

Aspirin + heparin tedavisinin APS dışında hiçbir TGK olgusunda kanıtlanmış yararı yoktur. HABENOX çalışmasında trombofili olsun veya olmasın aspirin, heparin veya kombine uygulanmasının herhangi bir başarısı gösterilmemiştir.

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. Anatomik 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 deyişle 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 sınırlı kısadır. Doğumsal kalp hastalıkları prognozu belirsiz hastalık değildir. Prenatal tanı ve mültidisipliner 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.