

İNTRAUTERİN ÖLÜ DOĞUM OLGULARINDA ÖNLENEBİLİR RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ

Determination of Risk Factors in Stillbirths

Aykut ÖZCAN, Mehmet KALO, Ayşe Yeliz KOPUZ, Aycan KOPUZ, Volkan TURAN,
Mehmet ÖZEREN

¹İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Kadın Hastalıkları ve
Doğum Kliniği, İzmir

Aykut ÖZCAN, Uzman Dr.
Mehmet KALO, As. Dr.
Ayşe Yeliz KOPUZ, As. Dr.
Aycan KOPUZ, Uzman Dr.
Volkan TURAN, Uzman Dr.
Mehmet ÖZEREN, Prof. Dr.

İletişim:
Uzman Dr. Aykut ÖZCAN
İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, İzmir
Tel: 05059133807
e-mail:
draykutozcan@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 22.01.2014
Kabul tarihi/Accepted: 22.06.2014

Bozok Tıp Derg 2015;5(1):32-6
Bozok Med J 2015;5(1):32-6

ÖZET

Amaç: Hastanemize başvuran 24 hafta ve üzeri gebeliklerden ölü doğum sıklığını, etyolojisini, yönetimini, oluşabilecek komplikasyonları ve tedavilerini araştırıp, riskli gebelikleri saptamak.

Gereç ve Yöntemler: İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 2010-2013 yılları arasında gerçekleşen toplam 43.042 doğumdan 514 ölü doğum olgusu retrospektif olarak incelendi. Anne yaşı, paritesi, ultrasona göre gebelik haftası, maternal sistemik hastalıkları, yenidoğan ağırlıkları ve cinsiyetleri, amniyotik sıvı volümleri, doğum şekilleri, sezaryen endikasyonları, postoperatif komplikasyonları, fetal anomalileri değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda ölü doğum oranı % 1.2 olarak bulunmuş ve ölü doğum etyolojisinde ilk sırayı izah edilemeyen olgular almıştır. Ölü doğum etyolojisinde ikinci sıklıkta preeklampsiye, üçüncü sıklıkta ise dekolman plesentaya rastlanmıştır. Çalışmamızda ölü bebeklerin kilo ortalamaları 1695 gr bulunmuş, ortalama gebelik haftası 32 hafta olarak değerlendirilmiştir. Ölü doğan bebeklerdeki malformasyonlar içinde en sık saptanan serebrospinal anomalilerdir. Fetal otopsi tanılarının dağılımlarına bakıldığında ilk sırayı %45 oranı ile doğumsal anomaliler almış olup, doğumsal anomalilerin %15'inin serebrospinal anomaliler olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmamızda ölü doğumların en sık nedeni etyolojisi belirlenemeyen olgular olmuştur. Bu çalışmanın sonuçları özellikle antenatal bakımı içeren primer önleyici sağlık programlarına yönelmeye katkı yapabilir. Birincil ve ikincil merkezlerde antenatal bakım hizmetlerinin artırılması, yüksek riskli gebeliklerin daha erken gebelik haftalarında belirlenmesi ve gerekli tıbbi önlemlerin alınması ile ölü doğum oranını azaltabilir.

Anahtar kelimeler: *Ölü doğum; Prenatal bakım; Otopsi*

ABSTRACT

Objective: To investigate the incidence, etiology, treatment types and complications during the management of stillbirth born to mother over 24 weeks of gestational age.

Materials and Methods: Five hundred and fourteen stillbirths out of 43,042 delivery were reviewed retrospectively between 2010 and 2013 in Tepecik Research and Training Hospital, İzmir. Age and parity of mother, gestational week of fetus detected under ultrasonography, maternal systemic disease, fetal weight and gender, the volume of amnion fluid, type of delivery, postoperative complications during the management and fetal anomalies were assessed.

Results: Stillbirth rate was found as 1.2% and unknown etiology was detected as the most frequently seen reason of fetal death, followed by preeclampsia and ablatio placenta. The average fetal weight was 1695 gr and the average delivery week was 32 weeks of gestational age. The most common malformation was cerebrosplinal malformations. When we investigated the classification of the diagnosis of fetal autopsy; fetal malformations took the first place (45%) and central nervous system malformations constituted 15% of them.

Conclusion: We found that the most common reason of stillbirth was unknown factors. The results of this study may contribute to targeting primary protective health program, including especially antenatal care. Stillbirth rates may be diminished by increasing antenatal care in primary and secondary health services, determining high risk pregnancies in early gestational weeks, and taking necessary medical measures.

Key words: *Stillbirth; Prenatal care; Autopsy*

GİRİŞ

Ölü doğum oranı yaklaşık binde 5 olarak belirtilmektedir (1). Bu oran ve sebepleri ülkelere ve hatta ülkelerin değişik bölgelerine göre farklılıklar gösterebilmektedir. Ölü doğum oranları gelişmiş ülkelerde % 0.2, gelişmekte olan ülkelerde % 0.7, Güney Afrika ve Asya'nın bazı ülkelerinde % 2 olarak gösterilmiştir (1). Perinatal mortalite son dekatlarda giderek düşmektedir. Ancak fetal ölüm, neonatal ölüm kadar hızlı azalmamaktadır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde halen intrauterin fetal ölümün perinatal mortaliteye önemli katkısı bulunmaktadır. Sifiliz, rh izoimmunizasyonu, preeklampsi, diyabet gibi fetal ölüm nedenleri antenatal bakım ve tedavi sayesinde giderek daha az gebeliği komplike etmektedir. Ancak halen intrauterin enfeksiyonlar, letal malformasyonlar, fetal büyüme gecikmesi ve ablasyo plasenta pek çok gebelikte fetal ölüme neden olmaktadır (2). Ölü doğumların etyolojisinde yer alan nedenlerin tespiti artmakla birlikte intrauterin ölümlerin bir kısmında ölüm nedeni olabilecek bir faktör her zaman saptanamaz (3). Bütün ölü doğumların içerisindeki sebebi belirlenemeyen ölü doğum oranı literatürde % 12 ile % 50 arasında değişmektedir (3).

Maternal kanda bakılan toksoplazma, rubella, sitomegalovirüs, herpes simpleks, antinükleer antikor, antifosfolipid antikorlar ve lupus antikoagulan gibi testler, fetal otopsi, plasental patolojik inceleme ve uygulanan kromozom analizleri, sebebi belirlenemeyen ölü doğumların etyolojisinin aydınlatılmasında büyük rol oynamaktadır (4). MRI teknolojisinin yaygın kullanımıyla fetal ölümün bazı nedenlerini ortaya çıkabilmektedir (5). İntrauterin ölümlerin gerçek nedenini araştırmak, ölüm nedeni olarak düşünülen klinik yorumun doğruluğunu belirlemek, konjenital anomalileri belirlemek ve sonraki gebelikleri takip etmek amacı ile otopsi yaptırılmasıdır (6). Konjenital anomaliler intrauterin ölümlerin önemli bir kısmının nedenidir. Konjenital anomalilerin büyük çoğunluğu kromozom bozukluğuna bağlıdır veya bir sendromun parçasıdır. Özellikle bu olgularda otopsi ve kromozom çalışması ile elde edilecek olan bilgi, hastalığın tekrarlama riskinin belirlenmesinde ve sonraki gebeliklerin takibinde son derece gerekli ve önemlidir (7).

Fetal ölümün nedenini belirlemeye çalışmak önemlidir. Öncelikle spesifik bir etyolojinin belirlenmesi aşikar bir

kayba karşı oluşacak psikolojik adaptasyonu kolaylaştırabilir. İkinci olarak, büyük bir üzüntünün parçası olan suçluluk duygusuyla başa çıkmaya yardımcı olabilir. En önemlisi de verilen danışmanlığın tanı konulan ölüm sebebine uygun olmasına ve gelecek gebeliklerde benzer bir sonuç ortaya çıkmaması için terapi veya önleyici girişimlere olanak sağlayabilir. Antenatal bakım, uygun hospitalizasyon ve kimi zaman intrauterin ortamın zararlı hale geldiği durumlarda zamanından önce doğum yaptırılarak, perinatal mortalitenin büyük bir bölümünü oluşturan ölü doğumların oranında düşmeler sağlanabilir (8).

Biz bu çalışmamızda kliniğimizdeki ölü doğumların etyolojisinde yer alan nedenleri ve bu faktörler arasında önlenabilir faktörlerin tespiti ile bu sorunun çözümüne katkı sağlamayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 2010-2013 yılları arasındaki 4 yıllık sürede gerçekleşen toplam 43.042 doğumdan 550 ölü doğum olgusu retrospektif olarak incelendi. Olgular hakkındaki tüm bilgiler bilgisayar kayıtları ve hasta dosyalarından elde edildi. Olguların seçilmesinde maternal yaşın 18-45 yaş arasında olmasına, gestasyonel haftanın son adet tarihine göre ve ultrasonografik olarak 24 haftanın üzerinde olmasına, fetal ağırlıkların 500 gr'dan fazla olmasına ve fetal kardiyak aktivitenin yokluğuna dikkat edildi. Uterin anomalisi bulunan, sonlandırma yapılan, doğum bilgisi eksik ve klinik izlemi yetersiz olan 36 olgu çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmamızda anne yaşı, paritesi, son adet tarihine ve ultrasona göre gebelik haftası, ölü doğum ve doğup ölen çocuk sayıları, maternal sistemik hastalıkları, yenidoğan ağırlıkları ve cinsiyetleri, amniyotik sıvı volümleri, doğum şekilleri, sezaryen endikasyonları, postoperatif komplikasyonları, fetal anomalileri değerlendirildi. Tüm olguların gebelik yaşı ve fetal kalp aktivitesi yokluğunun obstetrik ultrasonografiyle belirlendiği kayıtlarda saptandı. Fetal anomalilerin doğum öncesi ultrasonografi ve doğum sonrası fetusun fizik muayene bulguları ile belirlendiği saptandı.

İstatistiksel Değerlendirme: Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken SPSS version 15 kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metodlardan (Ortalama, Standart sapma) yararlanıldı.

BULGULAR

Çalışmamız yaşları 18 ile 46 arasında değişmekte olan toplam 514 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların ortalama yaşları 27.49±5.89 olup çalışmaya alınan hastaların karakteristik özellikleri Tablo 1 de verilmiştir.

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların karakteristik özellikleri

n=514	Ortalama±SD
Yaş	27,37±6.10
Gravida	2,46±1,63
Parite	1,05±1,21
Abortus	0,35±0,74
Gestasyon Haftası (Son adet tarihine göre)	32,00±5,14
Gestasyon Haftası (Ultrasona göre)	30,16±4,90
SD:Standart deviasyon	

Olguların %2.9'ünde (n=15) preeklampsi ve dekolman görülmüştür. Etiyoloji dağılımlarına bakıldığında; %67.7'sinde(n=348) izah edilemeyen etyolojiye rastlanırken, %15.8'inde (n=81) preeklampsi, %7.4'ünde(n=38) dekolman plesenta, %1.8'inde (n=9) Rh izoimmunizasyon, %2.1'inde (n=11) diyabet ve %5.3'ünde (n=27) konjenital anomali görülmüştür (Tablo 2).

Tablo 2: Hastalarda ölü doğum etiyojisinin değerlendirilmesi

Etiyoloji	n=514	(%)
İzah Edilemeyen	348	67,7
Preeklampsi	81	15,8
Dekolman Plesenta	38	7,4
RH İzoimmunizasyon	9	1,8
Diyabet	11	2,1
Kojenital Anomali	27	5,3

Olgularımızda anhidroamnioz oranı (%13.4), oligohidroamnioz oranı (%15.2) ve polihidroamnioz oranı %4.3 olarak saptanmıştır. Ölü doğan olan bebeklerin vajinal doğum oranı % 80.4 olup sezeryan ile doğum oranı %19.6 'dır. Ölü doğan olan bebeklerde baş prezentasyon % 82.7, makad prezentasyon % 13.2, transvers prezentasyon %2.3 olarak gözlenmiştir. Otopsi istenen ölü doğum yapan olguların cinsiyet dağılımına bakıldığında, olgularımızın %50'sinin cinsiyeti erkek, %50'sinin kız olarak saptanmıştır. Daha sonra hastalar postpartum komplikasyonlar açısından değerlendirilmiş ve postoperatif komplikasyon oranı %8.8 olarak saptanmıştır (Tablo 3).

Tablo 3: Ölü doğum sonrası postoperatif komplikasyonların değerlendirmeleri

	n (%)
Postoperatif	Var 50 (% 9.7) Yok 469 (%91,2)
Histerektomi	Var 2 (%0,4) Yok 511 (%99,6)
Bumküretaj	Var 33 (%6,4) Yok 481 (%93,6)
Kan transfüzyonu	Var 15 (%2,9) Yok 499 (%97,1)

Fetal otopsi tanılarının dağılımı Tablo 4'te görülmektedir. İlk sırada %52,5 oranı ile anoksi saptanmıştır. İkinci sırada %45 oranı ile doğumsal anomali saptanmış olup, enfeksiyon tanısı %2,5 lik oranı ile üçüncü sırada yer almıştır. En sık oranda (%15) nöral tüp/merkezi sinir sistemi (MSS) anomalisi saptanmıştır. Bunu %12,5 ile kalp ve %10 ile böbrek anomalileri izlemiştir. Hidrops, olguların %7,5'ünde, karın ön duvarı defektleri ise %5'inde karşımıza çıkmıştır.

Tablo 4: Fetal otopsi sonuçlarının değerlendirilmesi

Otopsi tanı	n=40	(%)
Doğumsal anomali	18	% 45
Enfeksiyon	1	% 2,5
Anoksi	21	%52,5

TARTIŞMA

Yapılan çalışmalarda ölü doğum oranı literatürde % 0.5 olarak bulunmuştur (1). Bunun en sık nedeni yaklaşık % 50 oranında sebebi belirlenemeyen durumlar olarak saptanmıştır. Biz ise çalışmamızda ölü doğum oranını % 1.2 olarak bulduk ve ölü doğum etyolojisinde ilk sırayı izah edilemeyen olgular aldı. Ölü doğum etyolojisinde ikinci sıklıkta preeklampsi ve üçüncü sıklıkta ise dekolman plesentaya rastlanıldı.

Fetal ölümden erkek fetusların daha çok etkilendiğini öne süren yayınlar bulunmaktadır (9,10). 2013 yılında yapılan bir retrospektif çalışmada 32714 ölü doğum olgusu fetal cinsiyet açısından karşılaştırılmış ve gruplar arasında erkek fetus lehine anlamlı fark bulunmuştur (10). Bizim çalışmamızda ise bu fark ortaya koyulamamıştır. Nedeni ise bizim çalışmamızdaki vaka sayılarının az olması ile açıklanabilir.

İntra uterin fetal ölüm (IUFÖ) gebelik öyküsünde yoksa annenin daha önceki özgeçmiş ve hayat tarzına bakmak gerekmektedir. Mevcut olan hipertansiyon ve diyabetin kontrol altına alınmasının IUFÖ riskini azalttığını belirten yayınlar mevcuttur (11-12). Çalışmamızda ise benzer şekilde % 3.7 olguda maternal sistemik hastalık öyküsü tespit edilmiştir. Bu çalışmaların ışığında maternal sistemik hastalık öyküsü bulunan gebelerin antenatal takiplerine daha fazla önem verilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Bütün ölü doğumların içerisindeki sebebi belirlenemeyen ölü doğum oranı literatürde %12 ile %50 arasında değişmektedir (13). Dudley ve ark. yaptıkları çalışmada ölü doğumların %60'lık bir kısmında ölüm sebebini belirleyebilirken ve ayrıntılı bir değerlendirme yapıldığında olası nedeni % 76' ya kadar ortaya koyulabileceğini savunmuşlardır. Ölüm nedenlerinin dağılımı sırasıyla; plasental anomaliler % 23.6, fetal yapısal-genetik anormallikler % 13.7, enfeksiyon, % 12.9, göbek kordonu anormallikleri % 10.4, hipertansif bozukluklar % 9.2 olarak saptamışlardır. Yaklaşık % 24-40'ının açıklanamayan fetal ölümlerin oluşturduğunu ortaya koymuşlardır (14). Bizim çalışmamızda ölü doğum etyolojisinde ilk sırayı izah edilemeyen olguların oranı % 67.7 olup literatürde belirtilen oranlardan yüksek bulunmuştur. Çalışmamızın retrospektif olması, olguların çoğuna otopsi ve ayrıntılı değerlendirme yapılmaması, nedeni açıklanamayan fetal ölüm oranının yüksekliğini açıklayabilir.

Otopsi, ölüm sebebini, zamanının, gelişim yaşının açıklanmasına, hastalığın kanıtlanmasına, tanı yöntemlerinin doğrulanmasına, tedavi yöntemlerinin etkinliği ve komplikasyonlarının tespitine ışık tutmaktadır (6). Yapılan bir çalışmada toplam 5190 ölü doğum olgusunun, 362 tanesine otopsi uygulanmıştır ve intrauterin fetal ölüm tanısı konup doğumu gerçekleştirilen olgulardan otopsi yapılabilen olguların otopsi bulgularını geriye dönük olarak irdelenmiştir. Olguların cinsiyet dağılımları, fetal otopsi tanıları ve olgularda saptanan doğumsal anomalilerin dökümü yapılmıştır. Olguların %53'ünün cinsiyeti erkek, %43'ünün kız olup, %4'ünde ise cinsiyet saptaması yapılamamıştır. Fetal otopsi tanılarının dağılımında ilk sırayı %45 oranı ile doğumsal anomaliler almıştır. Bunu %27 ile anoksi, %10 ile enfeksiyon izlemiştir. Çalışmada, doğumsal anomalilerin %19,3'ü MSS anomalisi olarak bulunmuş, en sık oranda (%19,3) nöral tüp/merkezi sinir sistemi (MSS) anomalisi saptanmıştır. Bunu %11,8 ile iskelet ve %10,2 ile böbrek anomalileri izlemiştir (15). Taşdelen ve ark. yaptıkları bir çalışmada ise 300 fetal otopsi tanı sonuçlarından %46 oranı ile anoksi ilk sırada yer almakta iken, doğumsal anomaliler %20 oranı ile ikinci sırada yer almıştır (16). Bizim çalışmamızda 2010-2013 yılları arasında otopsi yapılan 40 ölü doğum olgusu incelendiğinde bunların cinsiyet dağılımları arasında bir farklılık bulunmamıştır. Fetal otopsi tanılarının dağılımlarına bakıldığında ilk sırada %52,5 oranı ile anoksi saptanmıştır. İkinci sırada %45 oranı ile doğumsal anomali saptanmış olup, enfeksiyon tanısı %2,5 lik oranı ile üçüncü sırada yer almıştır. En sık oranda (%15) nöral tüp/merkezi sinir sistemi (MSS) anomalisi saptanmıştır. Bunu %12,5 ile kalp ve %10 ile böbrek anomalileri izlemiştir.

Bu çalışmada kontrol grubunun olmamasından dolayı risk faktörlerinin değerlendirilmesinde risk katsayısı belirlenememiştir. Ayrıca bu çalışmada, ölü doğum oranı binde 12 ile tek başına ülkemizin perinatal mortalite hızından yüksektir. Yüksek oranımızın en önemli nedeni referans merkezi olmamızdan kaynaklanmaktadır. Birincil ve ikincil merkezlerde antenatal bakım hizmetlerinin artırılması, yüksek riskli gebeliklerin daha erken gebelik haftalarında belirlenmesi ve gerekli tıbbi önlemlerin alınması ile ölü doğum oranını azaltabilir.

Sonuç olarak çalışmamızda ölü doğumların en sık nedeni etyolojisi belirlenemeyen olgular olmuştur. Bunu ise sırasıyla preeklamsi ve plasenta dekolmanı izlemiştir Bu çalışmanın sonuçları ileride özellikle antenatal bakımı içeren primer önleyici sağlık programlarına yönelmeye katkı yapabilir. Birincil ve ikincil merkezlerde antenatal bakım hizmetlerinin artırılması, yüksek riskli gebeliklerin daha erken gebelik haftalarında belirlenmesi ve gerekli tıbbi önlemlerin alınması ile ölü doğum oranını azaltabilir.

KAYNAKLAR

1. Stanton C, Lawn JE, Rahman H, Wilczynska-Ketende K, Hill K. Stillbirth rates: delivering estimates in 190 countries. *Lancet*. 2006;367(9521):1487-94.
2. MacDorman MF, Kirmeyer S: Fetal and perinatal mortality, United States, 2005. *Natl Vital Stat Rep*. 2009;57(8):1-19.
3. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hanks GDV et al. Human Pregnancy. In Cunningham FG, Williams JW, eds. *Williams Obstetrics*. 20th edition. Stamford. Appleton&Lange. 1997. p. 1070-8.
4. Goldenberg RL, Thompson C: The infectious origins of stillbirth. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189(3):861-73.
5. Thayyil S, Cleary JO, Sebire NJ, Scott RJ, Chong K, Gunny R, et al : Post-mortem examination of human fetuses: a comparison of whole-body high-field MRI at 9.4 T with conventional MRI and invasive autopsy. *Lancet*. 2009;374(9688):467-75.
6. Bove KE: Practice guidelines for autopsy pathology: the perinatal and pediatric autopsy. *Autopsy Committee of the College of American Pathologists*. *Arch Pathol Lab Med*. 1997;121(4):368-76.
7. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, JC Hauth, KD Wenstrom : Fetal Death; *Williams Obstetrics*. Mc Graw-Hill, 21nd ed. New York 2001; p:1073-8.
8. ACOG practice bulletin. Antepartum fetal surveillance. Number 9, October 1999 (replaces Technical Bulletin Number 188, January 1994). Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet*. 2000;68(2):175-85.
9. Luna F, Polo V, Fernandez-Santander A, Moral P. Stillbirth Pattern in an Isolated Mediterranean Population: La Alpujarra, Spain. *Human Biology*. 2001;73(4):561-73.
10. Nyari TA. Risk factors and trends in the rate of stillbirth in Hungary between 1971 and 2010. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014;27(12):1195-8.
11. Ray JG, Burrows RF, Burrows EA, et al: MOS HIP: McMaster outcome study of hypertension in pregnancy. *Early Hum Dev*. 2001;64(2):129-43.
12. Stillbirth Collaborative Research Network Writing Group. Causes of death among stillbirths. *JAMA*. 2011;306(22):2459-68.
13. Incerpi MH, Miller DA, Samadi R, Settlege RH, Goodwin TM. Stillbirth evaluation: what tests are needed? *Am J Obstet Gynecol*. 1998;178(6):1121-5.
14. Dudley DJ, Goldenberg R, Conway D, Silver RM, Saade GR, Varner MW, et al: A new system for determining the causes of stillbirth. *Obstet Gynecol*. 2010;116(2 pt 1): 254-60.
15. Özkan F, Cesur S, Bilgiç R, Yorgancı C. Onüç yıllık fetal otopsilerimizin geriye dönük olarak irdelenmesi. *Türk Pediatri Arşivi*. 2006;41:46-50.
16. Tasdelen E, Aksoy F, Arvas A, Berk Y, Ataoglu N, Dervisoglu S, et al. Causes of fetal and neonatal death. *Turk J Pediatr*. 1995;37(3):201-7.
17. Pakiç I, Karayel F, Turan Akçay A, Ketenci Ç, Arıcan N. Otopsi Olgularında Perinatal ve Neonatal Bebek Ölümünün Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Foren Med*. 2005;2(3):85-9.