



INTRAUTERIN FETAL ÖLÜM VE ÖLÜ DOĞUM

DOÇ. DR. SALİH TAŞKIN



Ankara Üniversitesi
TIP FAKÜLTESİ

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

GİRİŞ

TANIM-1

- ❖ Ülkeler arasında değişiklik gösterebilir
- ❖ Gebelik haftasına göre 16. haftadan sonrasını kabul eden olmakla beraber bu sınır bazı ülkelerde 28' e kadar çıkabilmektedir (1).
- ❖ Örneęin Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ölü doğumu 28. gebelik haftası ve sonrasında yaşam belirtisi olmadan doğan bebek olarak tanımlamaktadır (2.)

1. Joseph et al. Rationalizing definitions and procedures for optimizing clinical care and public health in fetal death and stillbirth. *Obstet Gynecol* 2015; 125:784.
2. http://www.who.int/maternal_child_adolescent/epidemiology/stillbirth/en



GİRİŞ

TANIM-2

❖ Ülkemizde de Amerika Birleşik Devlet'inde kabul edildiği üzere 20. gebelik haftasından sonraki kayıplar ölü doğum olarak tanımlanmıştır.

A. 20-27. Gebelik Haftası erken

B. 28-36. Gebelik haftası geç

C. 37. Hafta ve sonrası term ölü doğum

olarak sınıflandırılabilir (3).



GİRİŞ

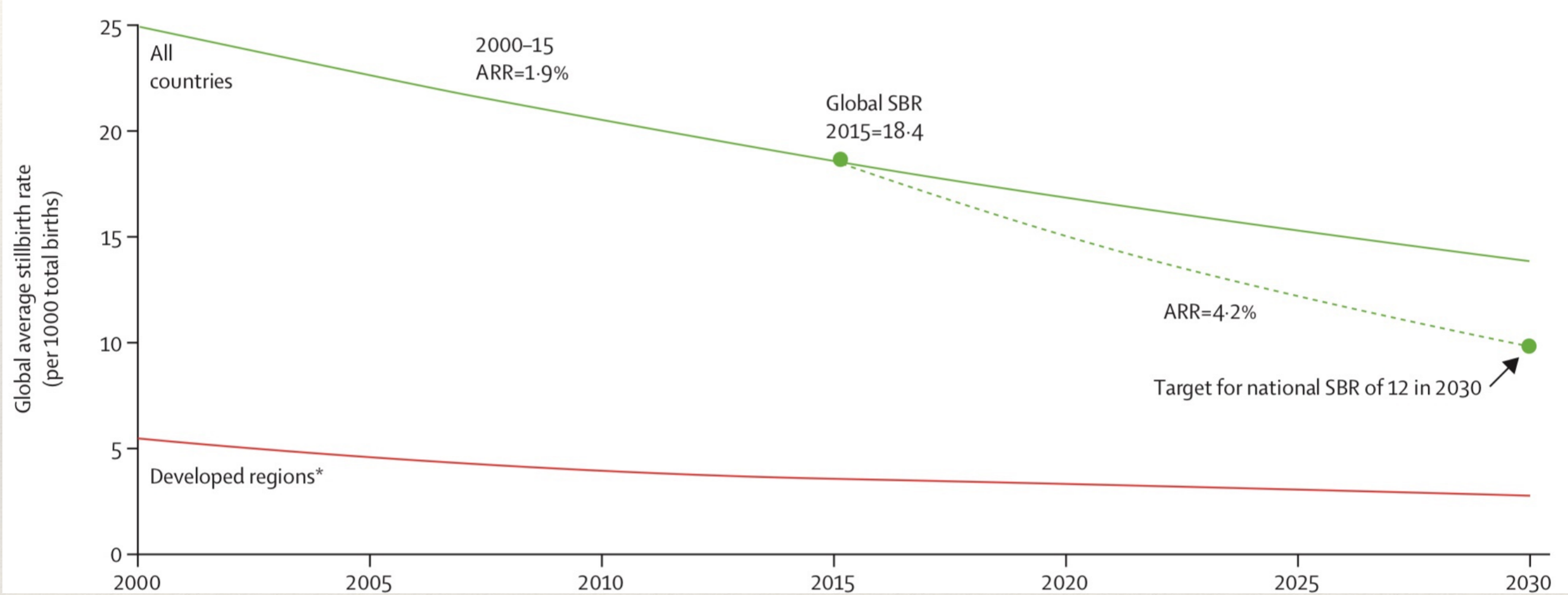
EPİDEMİOLOJİ-1

- ❖ 2015 yılında dünya çapında tahmini 3. Trimester ölü doğum sayısı 2.6 milyon
- ❖ 5 yaş altı çocuk ölüm hızındaki düşüşten daha yavaş bir trend hakim
- ❖ Ölümlerin %98'i gelişmemiş veya orta-az gelir düzeyine sahip ülkelerde



GİRİŞ

EPİDEMİOLOJİ-2

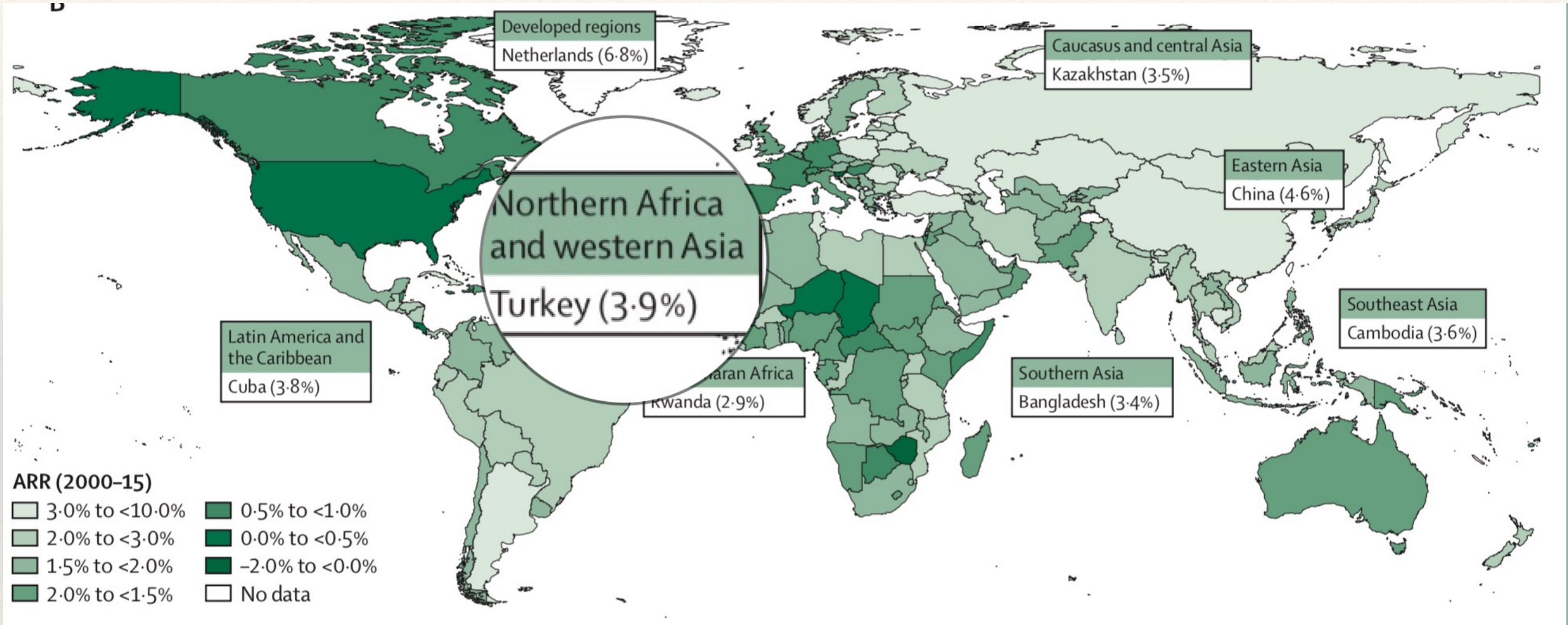


Dünya çapındaki ortalama ölü doğum oranlarının yıllık ortalaması ve ortalama yıllık azalma oranları (ARR) ile 2030 yılındaki tahmini ölü doğum oranı grafiği



GİRİŞ

EPİDEMİOLOJİ-3

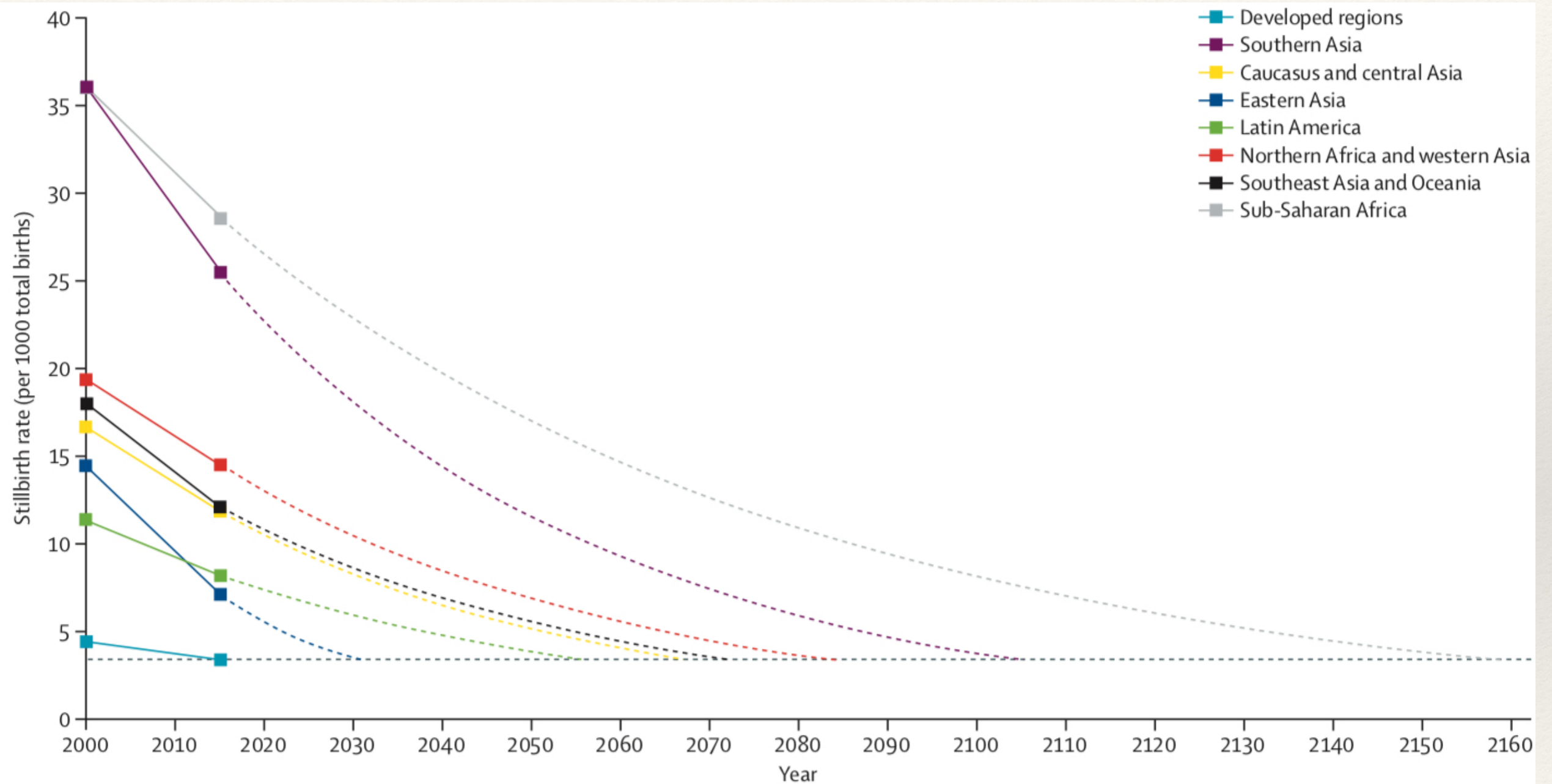


2010-2015 yılları arasında yıllık ölü vajinal doğum hızlarındaki düşüş trendi arasında ülkelere göre değişkenlikler



GİRİŞ

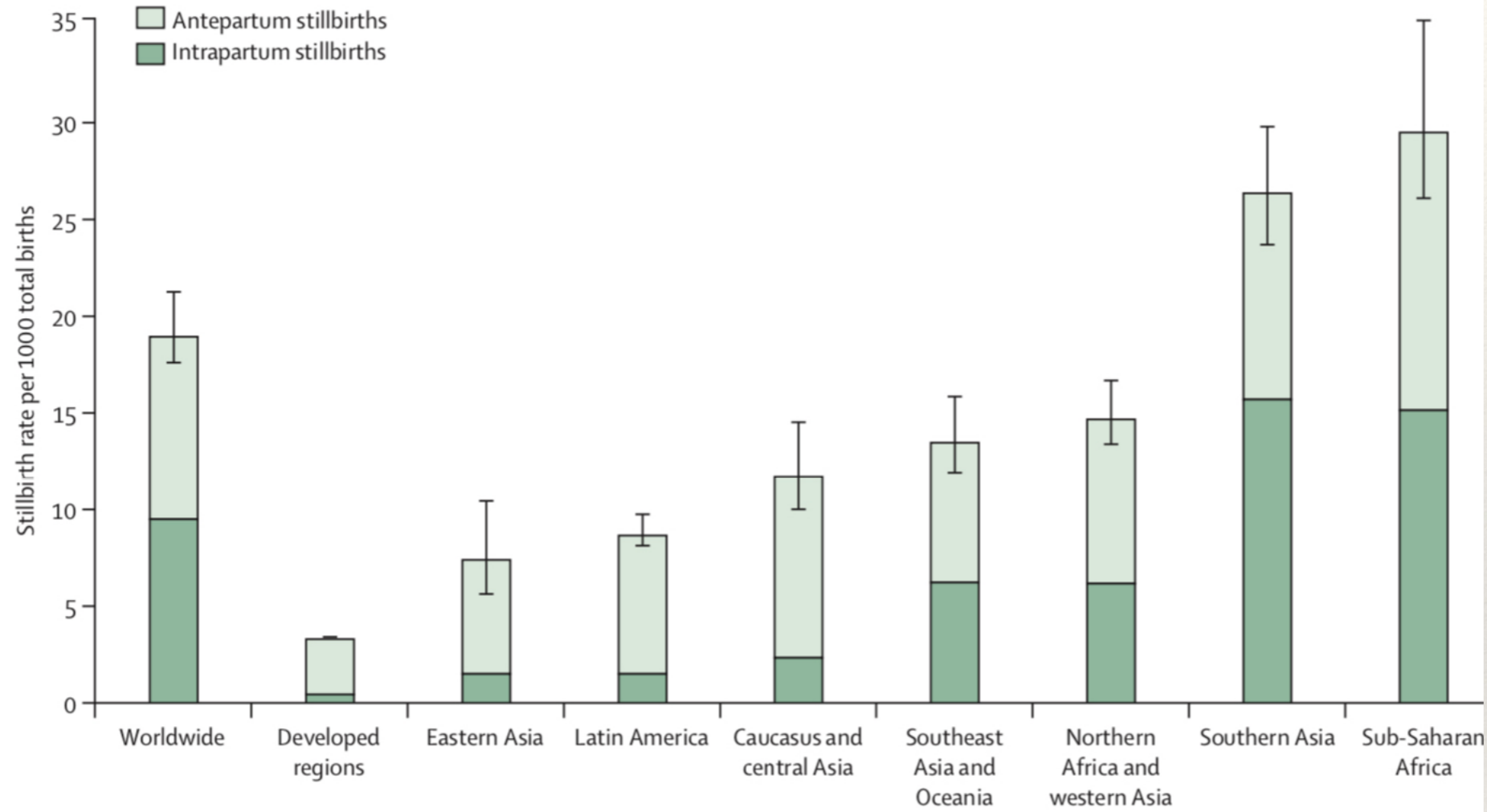
EPİDEMİOLOJİ-4



2015 yılında diğer dünya bölgelerinin gelişmiş ülkelerdeki mevcut ölü doğum hızını yakaladıkları tahmini yıllar

GİRİŞ

EPİDEMİOLOJİ-5



2015 yılında ülkeler arasında tahmini ölü doğum dağılımları arasındaki farklılıklar

Estimated stillbirth rate per 1000 total births (uncertainty range)	18.4 (16.6–21.0)	3.4 (3.4–3.5)	7.2 (5.6–9.7)	8.2 (7.5–9.2)	11.9 (9.8–15.6)	12.2 (10.7–14.6)	14.5 (12.9–17.6)	25.5 (22.5–29.1)	28.7 (25.1–34.2)
Number of stillbirths	2 620 000	46 700	129 000	91 000	23 400	154 900	148 300	966 600	1 059 700
Estimated intrapartum stillbirths	49.6%	10.0%	19.9%	16.8%	19.9%	45.7%	42.0%	59.3%	51.1%
Stillbirths in rural areas*	58.9%	23.0%	43.8%	24.9%	58.9%	54.5%	41.8%	65.5%	61.8%
Stillbirths born in health facilities*	61.2%	99.4%	99.5%	89.3%	97.1%	79.6%	81.5%	58.8%	49.0%

The Lancet; 2016
<http://dx.doi.org/10.1016/>

S0140-6736(15)00837-5

ETİOLOJİ

SEBEP	YÜZDE	ÖRNEKLER
OBSTETRİK	29	Çoğul gebelik, dekolman, 20-24 hafta arası PPRM
PLASENTAL	24	Uteroplasental yetmezlik
FETAL	14	Major genetik / yapısal anomaliler
ENFEKSİYON	13	Koryoamnionit
UMBİLİKAL KORD	10	Kord prolapsusu, tromboz
HİPERTANSİF HASTALIKAR	9	Preeklampsi
MEDİKAL KOMPLİKASYONLAR	8	Diabet, AFAS
SEBEBİ BİLİNMEYEN	24	

RİSK FAKTÖRLERİ-1

FAKTÖR	TAHMİNİ ÖLÜ DOĞUM ORANI (1000 DOĞUM İÇİN)	RİSK ORANI
TÜM GEBELİKLER	6.4	1.0
DÜŞÜK RİSKLİ TÜM GEBELİKLER	4.0-5.5	0.86
KRONİK HT	6-25	1.5-2.7
HAFİF GHT	9-51	1.2-4.0
AĞIR GHT	12-29	1.8-4.4
DIYETLE REGÜLE DM	6-10	1.2-2.2
INSULİN+DIYET DM	6-35	1.7-7.0
SLE	40-150	6-20

RİSK FAKTÖRLERİ-2

FAKTÖR	TAHMİNİ ÖLÜ DOĞUM ORANI (1000 DOĞUM İÇİN)	RİSK ORANI
RENAL HASTALIK	15-200	2.2-30
TIROID HASTALIKLARI	12-20	2.2-3.0
TROMBOFİLİ	18-40	2.8-5.0
GEBELİK KOLESTAZI	12-30	1.8-4.4
SİGARA	10-15	1.7-3.0
BMI 25-29.9	12-15	1.9-2.7
BMI >30	13-18	2.1-2.8
IUGR GEBELİK HİKAYESİ	12-30	2.0-4.6

RİSK FAKTÖRLERİ-3

FAKTÖR	TAHMİNİ ÖLÜ DOĞUM ORANI (1000 DOĞUM İÇİN)	RİSK ORANI
ÖLÜ DOĞUM HİKAYESİ	9-20	1.4-3.2
İKİZ GEBELİK	12	1.0-2.8
ÜÇÜZ GEBELİK	34	2.8-3.7
ANNE YAŞI 35-39	11-14	1.8-2.2
ANNE YAŞI >40	11-21	1.8-3.3
SİYAHİ İRK	12-14	2.0-2.2

İNTRAUTERİN GEBELİK KAYBININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE ANA BAŞLIKLAR

HASTA ÖYKÜSÜ-1

❖ AİLE HİKAYESİ

1. Tekrarlayan gebelik kaybı
2. Venöz tromboemboli veya pulmoner emboli öyküsü
3. Konjenital anomalili veya karyotip bozukluğu olan bebek öyküsü
4. Kalıtsal sendromlar
5. Gelişme geriliği
6. Akraba evliliği

INTRAUTERIN GEBELİK KAYBININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE ANA BAŞLIKLAR

HASTA ÖYKÜSÜ-2

❖ ANNE HİKAYESİ

1. Diabetes Mellitus
2. Geçirilmiş venöz tromboemboli veya pulmoner emboli öyküsü
3. Kronik hipertansiyon
4. Trombofili
5. SLE
6. Otoimmün hastalıklar
7. Epilepsi
8. Ağır anemi
9. Kalp hastalıkları
10. Sigara, alkol veta herhangi başka bir ilaç kullanımı

INTRAUTERİN GEBELİK KAYBININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE ANA BAŞLIKLAR

HASTA ÖYKÜSÜ-3

❖ OBSTETRİK HİKAYE

1. Tekrarlayan gebelik kaybı
2. IUGR, Anomalili bebek, kalıtımsal hastalıklı bebek öyküsü
3. Gestasyonel hipertansif hastalıklı gebelik öyküsü
4. Gestasyonel diabetli gebelik öyküsü
5. Dekolman hikayesi
6. Önceki gebelikte intrauterin fetal kayıp

INTRAUTERİN GEBELİK KAYBININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE ANA BAŞLIKLAR

HASTA ÖYKÜSÜ-4

❖ MEVCUT GEBELİKTE

1. Anne yaşı
2. Fetal ölümün gerçekleştiği gebelik haftası
3. Gestasyonel HT, DM, SLE
4. Gebelikteki kilo alımı ve BMI
5. Çoğul gebelik komplikasyonları (TTTS, TRAP)
6. Dekolman
7. Pprom
8. Enfeksiyon

INTRAUTERIN GEBELİK KAYBININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE ANA BAŞLIKLAR FETAL OTOPSİ

- ❖ %30 vakada önemli bilgi sağlar
- ❖ Hasta ve hasta yakınının onamı
- ❖ Onam olmaması durumunda hasta ve hasta yakınına;

A. X-Ray inceleme, USG, MRI, Cilt biopsi;

gibi seçenekler sunulmalıdır.

İNTRAUTERİN GEBELİK KAYBININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE ANA BAŞLIKLAR

FETAL KARYOTİPLENDİRME

- ❖ %8 anomali bulunma olasılığı
- ❖ Hasta ve hasta yakınının onamı
- ❖ Doğum öncesi amniosentez (en yüksek oranda bilgiyi sağlar %84)
- ❖ Amniosentezin kabul edilmemesi durumunda umbilikal kordun plasentaya en yakın ucundan örneklenme yapılabilir

İNTRAUTERİN GEBELİK KAYBININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE ANA BAŞLIKLAR PLASENTAL İNCELEME

- ❖ Koryomanionit?
- ❖ %30 vakada bilgi sağladığı görülmüş
- ❖ Preterm doğumda pozitif kültür daha sık (%19 versus %2 term)

INTRAUTERIN GEBELİK KAYBININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE ANA BAŞLIKLAR ANNENİN DEĞERLENDİRİLMESİ-1

- ❖ Tam kan sayımı
- ❖ Parvovirus B19 IgM, IgG; Sifiliz
- ❖ Lupus ab, Anticardiolipin ab
- ❖ TSH

INTRAUTERİN GEBELİK KAYBININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE ANA BAŞLIKLAR

ANNENİN DEĞERLENDİRİLMESİ-2

❖ Trombofili paneli*

1. Factor V Leiden, Antitrombin III
2. Protrombin gen mutasyonu
3. Açlık homosistein düzeyi

*Trombofili değerlendirilmesi rutin olarak ÖNERİLMEMEKTEDİR. (Tromboemboli aile / hasta öyküsü, plasental patoloji veya ciddi IUGR olan vakalarda düşünülebilir.)

İNTRAUTERİN GEBELİK KAYBININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE ANA BAŞLIKLAR

ANNENİN DEĞERLENDİRİLMESİ-3

- ❖ Postpartum dönemde;
 - Protein S ve C (seçili vakalarda)
 - Parental karyotip analizi
 - İndirekt coombs testi
 - OGTT, HbA1c
 - Toksikoloji testleri

INTRAUTERIN GEBELİK KAYBININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE ANA BAŞLIKLAR YARARI KANITLANMAMIŞ TESTLER

- ❖ ANA
- ❖ Toxoplasma, Rubella, CMV, HSV seroloji (fetus ve plasentanın değerlendirmesinden sonra ancak ciddi şüphe varsa düşünülebilir.)

ÖLÜ DOĞUM YÖNETİMİ-1

TANI

- ❖ Oskültasyon ve kardiotokografi güvenilir değil.
- ❖ Gerçek zamanlı ultrasonografi ile değerlendirmek en önemli basamak
- ❖ İkincil bir görüş pratik olarak mümkün olduğu her zaman başvurulmalı
- ❖ Anne fetusun pasif hareketlerine karşı mutlaka bilgilendirilmeli. Annenin pasif de olsa hareket hissetmesi durumunda mutlaka ultrasonografi tekrarlanmalı

RCOG Guideline No.55 October 2010

ÖLÜ DOĞUM YÖNETİMİ-2

HASTA BİLGİLENDİRME

- ❖ Hastanın herhangi bir yakınının yanında olmaması halinde mutlaka eşi, yakınları veya arkadaşları çağırılmalı
- ❖ Yönetim, doğum şekli ve intrauterin gebelik kaybının olası kötü maternal sonuçları hasta ve hasta yakınları ile konuşulmalı
- ❖ Hasta ve hasta yakınları ile ölü doğum sonrası maternal ve fetal değerlendirmeler ile ilgili bilgi verilmeli ve fetal ileri inceleme istenir ise MUTLAKA aydınlatılmış onam formu alınmalı

ÖLÜ DOĞUM YÖNETİMİ-3

ÖLÜ DOĞUM ŞEKLİ VE ZAMANLANMASI-1

- ❖ Gebelik haftasına, maternal ve fetal anamneze, annenin tercihinine bağlı
- ❖ Koagulopatiler uzamış fetal ölümlle ilişkili olup artmış oranlarda gözükmesine rağmen yaygın değil
- ❖ Anne tercihi genel olarak doğumun hemen olması yönünde olmasına rağmen acil doğum planlanması vakaların çoğunda gerekli değil

ÖLÜ DOĞUM YÖNETİMİ-4

ÖLÜ DOĞUM ŞEKLİ VE ZAMANLANMASI-2

- ❖ 28 hafta öncesinde BISHOP skorundan bağımsız olarak en etkin yöntem vajinal misoprostol (4-5)
- ❖ Misoprostol dozu ve uygulama aralığı ülkeler ve rehberler arasında değişiklik göstermekte
- ❖ Yüksek doz IV oksitosin infuzyonu kabul edilebilir bir yönetim (6).

4. Dickinson JE, Evans SF. The optimization of intravaginal misoprostol dosing schedules in second-trimester pregnancy termination [published erratum appears in *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:597]. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:470-4.

5. Tang OS, Lau WN, Chan CC, Ho PC. A prospective randomized comparison of sublingual and vaginal misoprostol in second trimester termination of pregnancy. *BJOG* 2004;111:1001-5.

6. Toaff R, Ayalon D, Gogol G. Clinical use of high concentration oxytocin drip. *Obstet Gynecol* 1971;37:112-20.



MISOPROSTOL-ONLY RECOMMENDED REGIMENS 2017

<13 weeks' gestation	13–26 weeks' gestation	>26 weeks' gestation ⁸	Postpartum use
<p>Pregnancy termination^{a,b,1} 800µg sl every 3 hours or pv*/bucc every 3–12 hours (2–3 doses)</p>	<p>Pregnancy termination^{1,5,6} 13–24 weeks: 400µg pv*/sl/bucc every 3 hours^{a,c} 25–26 weeks: 200µg pv*/sl/bucc every 4 hours^f</p>	<p>Pregnancy termination^{1,5,9} 27–28 weeks: 200µg pv*/sl/bucc every 4 hours^{1,9} >28 weeks: 100µg pv*/sl/bucc every 6 hours</p>	<p>Postpartum hemorrhage (PPH) prophylaxis^{1,2,10} 600µg po (x1) or PPH secondary prevention^{1,11} (approx. ≥350ml blood loss) 800µg sl (x1)</p>
<p>Missed abortion^{c,2} 800µg pv* every 3 hours (x2) or 600µg sl every 3 hours (x2)</p>	<p>Fetal death^{1,5,1,5,6} 200µg pv*/sl/bucc every 4–6 hours</p>	<p>Fetal death^{2,9} 27–28 weeks: 100µg pv*/sl/bucc every 4 hours^f >28 weeks: 25µg pv* every 6 hours or 25µg po every 2 hours^h</p>	<p>PPH treatment^{1,2,10} 800µg sl (x1)</p>
<p>Incomplete abortion^{a,2,3,4} 600µg po (x1) or 400µg sl (x1) or 400–800µg pv* (x1)</p>	<p>Inevitable abortion^{a,2,3,4,7} 200µg pv*/sl/bucc every 6 hours</p>	<p>Induction of labor^{1,2,9} 25µg pv* every 6 hours or 25µg po every 2 hours</p>	
<p>Cervical preparation for surgical abortion⁴ 400µg sl 1 hour before procedure or pv* 3 hours before procedure</p>	<p>Cervical preparation for surgical abortion⁴ 13–19 weeks: 400µg pv 3–4 hours before procedure >19 weeks: needs to be combined with other modalities</p>		

References

- a WHO Clinical practice handbook for safe abortion, 2014
- b von Hertzen et al. Lancet, 2007; Sheldon et al. 2016 PIAPAC abstract
- c Gemzell-Danielsson et al. IJGO, 2007
- d Saav et al. Human Reproduction, 2015; Kapp et al. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2010
- e Babash et al. IJGO, 2015
- f Perritt et al. Contraception, 2013
- g Mark et al. IJGO, 2015
- h WHO recommendations for induction of labour, 2011
- i FIGO Guidelines: Prevention of PPH with misoprostol, 2012
- j Raghavan et al. BJOG, 2015
- k FIGO Guidelines: Treatment of PPH with misoprostol, 2012

Notes

- 1 If mifepristone is available (preferable), follow the regimen prescribed for mifepristone + misoprostol⁴
- 2 Included in the WHO Model List of Essential Medicines
- 3 For incomplete/inevitable abortion women should be treated based on their uterine size rather than last menstrual period (LMP) dating
- 4 Leave to take effect over 1–2 weeks unless excessive bleeding or infection
- 5 An additional dose can be offered if the placenta has not been expelled 30 minutes after fetal expulsion
- 6 Several studies limited dosing to 5 times, most women have complete expulsion before use of 5 doses, but other studies continued beyond 5 and achieved a higher total success rate with no safety issues
- 7 Including ruptured membranes where delivery indicated
- 8 Follow local protocol if previous cesarean or transmural uterine scar
- 9 If only 200µg tablets are available, smaller doses can be made by dissolving in water (see www.misoprostol.org)
- 10 Where oxytocin is not available or storage conditions are inadequate
- 11 Option for community based programs

Route of Administration

pv – vaginal administration
sl – sublingual (under the tongue)
po – oral
bucc – buccal (in the cheek)

* Avoid pv (vaginal route) if bleeding and/or signs of infection

Rectal route is not included as a recommended route because the pharmacokinetic profile is not associated with the best efficacy

ÖLÜ DOĞUM YÖNETİMİ-5

ÖLÜ DOĞUM ŞEKLİ VE ZAMANLANMASI-3

- ❖ 28 hafta sonrasında doğum induksiyonu term protokollerle aynı
- ❖ Sezaryen ile doğum ancak alışılmadık durumlar* için düşünülmeli (geçirilmiş uterin cerrahi dahil)
- ❖ Sezaryen herhangi bir fetal yarar sağlamamasına rağmen artış maternal morbidite ile ilişkili

*Mutlak sezaryen endikasyonları;

1. Plasenta previa
2. Önceki sezaryen skarının klasik olması (alt segment transvers kesi değil)
3. Uterin rüptür

ÖLÜ DOĞUM YÖNETİMİ-6

ÖLÜ DOĞUM ŞEKLİ VE ZAMANLANMASI-4

- ❖ DIK korkulan bir komplikasyon olmasına rağmen fetal kaybı takiben 4 hafta içerisinde gelişme ihtimali %10 (7.)
- ❖ Preeklampsi, enfeksiyon, dekolman DIK gelişme riskini arttıran durumlar
- ❖ Bununla birlikte 48 saatten daha fazla doğumun gecikeceği durumlarda (anne isteği vb.) haftada iki DIK paneli değerlendirilmesi yapılmalı

7.Parasnis H, Raje B, Hinduja IN. Relevance of plasma fibrinogen estimation in obstetric complications. J Postgrad Med 1992;38:183–5.

RCOG Guideline No.55 October 2010

ÖLÜ DOĞUM YÖNETİMİ-7

ÖLÜ DOĞUM ŞEKLİ VE ZAMANLANMASI-5

- ❖ Sezaryen ile doğum öyküsü olanlarda misoprostol güvenli ancak riskler konusunda hasta bilgilendirilmeli
- ❖ Geçirilmiş iki sezaryeni olan hastalarda misoprostol kullanımında tek sezaryeni olan hasta grubuna göre belirgin bir risk artışı yok
- ❖ İki'den fazla uterin skarı olan hastalarda güvenli doğum induksiyonu konusunda yapılmış herhangi bir çalışma yok

ACOG Practice Bulletin No.102 March 2009

RCOG Guideline No.55 October 2010

ÖLÜ DOĞUM YÖNETİMİ-8

DOĞUM SONRASI HASTA BAKIMI-1

- ❖ Rutin antibiyoterapi enfeksiyon şüphesi yoksa uygulanmamalı
- ❖ IUFD tromboemboli için risk faktörü olmamakla birlikte; her hasta risk trombofilaksi için değerlendirilmeli
- ❖ IUFD' nin kendi risk faktörleri düşünüldüğünde (obezite, ileri anne yaşı, enfeksiyon) aslında çoğu hasta grubu orta-yüksek risk grubuna karşılık gelmekte

ACOG Practice Bulletin No.102 March 2009

RCOG Guideline No.55 October 2010

ÖLÜ DOĞUM YÖNETİMİ-9

DOĞUM SONRASI HASTA BAKIMI-2

- ❖ Laktasyonun baskılanması önemli
- ❖ Dopamin agonistleri (Kabergolin Bromokriptin' den daha üstün)
- ❖ Kanıt düzeyi yüksek olmamakla birlikte dopamin agonistleri gebeliğin hipertansif hastalıklarında ve kronik HT' da verilmemeli
- ❖ Östrojen laktasyonu durdurmak için kullanılmamalı

ACOG Practice Bulletin No.102 March 2009

RCOG Guideline No.55 October 2010

INTRAUTERIN FETAL KAYIP ÖYKÜSÜ OLAN HASTALARDA SONRAKİ GEBELİĞİN TAKİBİ-1

- ❖ **İlk ziyaret veya konsepsiyon öncesi danışma**
 - A. Önceki gebelikteki kaybın nedenlerinin sorgulanması
 - B. Sigara içiyorsa mutlak bırakılması
 - C. Obez hastada kilo kaybı sağlanması (prekonsepsiyonel)
 - D. Genetik danışmanlık
 - E. Diabet taraması
 - F. Trombofili paneli (seçili vakalarda)

ACOG Practice Bulletin No.102 March 2009

RCOG Guideline No.55 October 2010

ÖZETLE

- ❖ Düşük riskli hasta grubunda bile açıklanamayan ölü doğum sonrası 2. gebelikte tahmini risk 7.8-10.5/1000
- ❖ En sık rastlanan risk faktörleri; Siyahi ırk, nulliparite, ileri anne yaşı ve obezite
- ❖ Doğum hemen gerçekleşmeyecekse veya acil bir durum yok ise; intrauterin ölü bebek değerlendirmesinde en çok bilgi amniosentez ile sağlanır.
- ❖ Misoprostol özellikle 28. gebelik haftasından önceki kayıplarda geçirilmiş sezaryeni olan hastalardahil tüm olgularda güvenle kullanılabilir.