

Intrauterin Fetal Ölümle İlişkili Risk Faktörleri

RISK FACTORS ASSOCIATED WITH INTRAUTERINE FETAL DEATH

Dr. İncim BEZİRCİOĞLU,^a Dr. Burcu ÇETİNKAYA,^a Dr. Merve BİÇER,^a Dr. Ali BALOĞLU^a

^a1. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İZMİR

Özet

Amaç: Bu çalışmada intrauterin fetal ölüm ile ilişkili risk faktörlerini araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Geriye yönelik olgu kontrol çalışması için, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1.Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 01.05.2004-01.05.2005 tarihleri arasında intrauterin fetal ölü doğum yapan kadınlar olgu grubu olarak çalışmaya alındı. Kontrol grubu, çalışma gurubundaki her bir kadın için yaş ve parite ile eşleştirilen canlı doğum yapan kadınlardan oluşturuldu. Bağımlı değişken olarak intrauterin fetal ölüm, bağımsız değişken olarak sosyodemografik faktörler, klinik ve obstetrik hikaye, doğum öncesi bakım ve patolojik durumlar alındı.

Bulgular: Fetal ölüm nedeni 4 olguda (%17.4) ablasyo plasenta, 1 olguda (%4.3) fetal anomali idi. 18 olguda (%78.3) fetal ölüm nedeni açıklanamadı. Antenatal bakım yokluğu [OR:15.4, %95 GA:2.93-80.85] İntrauterin gelişme geriliği varlığı [OR:2.02, %95 GA:1.26-3.23] Antenatal bakım yokluğu ve intrauterin gelişme geriliği varlığı intrauterin fetal ölüm ile ilişkili risk faktörleridir.

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları özellikle antenatal bakımı içeren primer önleyici sağlık programlarına yönelmeye katkı yapabilir.

Anahtar Kelimeler: Fetal ölüm, fetal gelişme geriliği

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2007, 17:14-17

Abstract

Objective: The aim of this study was to investigate risk factors associated with intrauterine fetal death.

Material and Methods: For a retrospective case control study, women with intrauterine fetal death deliveries in Department of Obstetrics and Gynecology, İzmir Atatürk Education and Research Hospital which took place between 01.05.2004-01.05.2005 was considered as a study group. The control group was composed by women with similar parity and age for each woman in the study group. Dependent variable was the intrauterine fetal death. Independent variables were the social demographic factors, clinical and obstetrical history, antenatal care and pathological conditions.

Results: The reasons of fetal death were abruption placentae in four patients (17.4%), fetal anomaly in one patient (4.3%). Eighteen cases of fetal death (78.3%) were unexplained. Lack of antenatal care [OR:15.4, %95 CI:2.93-80.85] Presence of intrauterine growth retardation [OR:2.02, %95 CI:1.26-3.23] The risk factors associated with intrauterine fetal death were intrauterine growth retardation and lack of prenatal care.

Conclusions: Results of the current study may be useful to orientate a primary prevention health program, especially those concerning antenatal care.

Key Words: Fetal death, fetal growth retardation

Dünya Sağlık Örgütü tarafından fetal ölüm gebelik süresinden bağımsız olarak gebelik ürününün anneden ayrılmasından önce fetusun ölümü olarak tanımlanmaktadır.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 ölümüne neden olmaktadır.² Fetal ölümler içerisinde nedeni açıklanamayanlar %25-60'ını oluşturmaktadır.³ Antepartum açıklanamayan fetal ölümlerin epidemiyolojik karakteristikleri hakkında pek az bilgi bulunmaktadır.

Geliş Tarihi/Received: 23.08.2006 **Kabul Tarihi/Accepted:** 22.01.2007

5. Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresinde 17.Mayıs.2006 tarihinde poster olarak sunulmuştur. Poster no: P 36,ref no:102

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. İncim BEZİRCİOĞLU
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
1. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İZMİR
drincimbezircioglu@yahoo.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Bu çalışmada, kliniğimizde intrauterin fetal ölüm sonucu ölü doğum yapan kadınlarla, yaş ve paritesine göre eşleştirilmiş canlı doğum yapan kadınlar arasındaki intrauterin fetal ölümle ilişkili maternal, sosyodemografik, fetal ve medikal bakım faktörlerini araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nin doğum protokol kayıtlarından 01.05.2004-01.05.2005 tarihleri arasında ölü doğum yapan 27 olgu çalışma grubu olarak alındı. Her bir olgu için protokol defterinden olgulara en yakın tarihte canlı doğum yapan yaş ve paritesine göre eşleştirilen 27 kadın ile kontrol grubu oluşturuldu. Çalışma ve kontrol grubu kadınların dosyaları arşivden tarandı. Çalışma grubundan 3 olgunun dosyasına arşivden ulaşılamadı. Bu olgular ile eşleştirilen kontrolleri çalışmadan çıkartıldı. Yaş, evlenme yaşı, eğitimi, geldiği yer, akraba evliliği, medikal öyküsü, obstetrik öyküsü, gebelikte medikal bakım alıp almadığı, tansiyon arteriyel, hemoglobin değerleri, son adet tarihine göre gebelik haftası, ultrasonografik fetal biyometriye göre hesaplanan gebelik haftası, fetal malformasyon olup olmadığı, fetal boy-kilo ölçümleri, inutero fetal kaybı açıklayan patoloji saptanıp saptanmadığı kaydedildi.

Örneklem büyüklüğünden dolayı nonparametrik istatistikler kullanıldı. Sürekli değişkenler Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Katego-

rik değişkenler Fisher exact test ile değerlendirildi. Tüm istatistikler bilgisayar ortamında SPSS 10.0 yazılımıyla hesaplandı.

Bulgular

Çalışma ve kontrol grubuna ait kategorik değişkenler Tablo 1'de özetlendi. Kentsel yerleşim birimlerinde oturma, bilinen genetik hastalık varlığı, akraba evliliği, sistemik hastalık varlığı, kronik veya gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi, tip II diyabet, gestasyonel diyabet, proteinüri varlığı, fetal cinsiyet açısından gruplar arasında fark görülmedi. Eğitim almamış olanlar çalışma grubunun %83.3'ünü oluştururken, kontrol grubunun %41.7'sini oluşturduğu saptandı, istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p: 0.007). Gebeliği süresince en az bir kere doktor kontrolüne gitmiş olanlar çalışma grubunun %31.3'ünü oluştururken kontrol grubunun %61.8'ini oluşturmaktaydı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p: 0.001).

Çalışma ve kontrol grubuna ait sürekli değişkenler Tablo 2'de özetlendi. Ortalama yaş, evlenme yaşı, sistolik ve diastolik tansiyon arteriel, hemoglobin değerleri, gebelik ve doğum sayıları arasında gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi. Son adet tarihine göre hesaplanan gebelik haftası çalışma grubunda anlamlı olarak daha düşüktü (p: 0.005). Ultrasonografik biyometriye göre saptanan ortalama gebelik haftaları çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulundu (p: 0.000). Son adet tarihine göre hesaplanan gebelik haftası ile

Tablo1. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması.

	Çalışma grubu		Kontrol grubu		p değeri
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Eğitimsiz	20	83.3	10	41.7	0.007
Kentsel yerleşim	4	16.7	9	37.5	0.194
Akraba evliliği	1	4.2	0	0	0.312
Bilinen genetik hastalık	0	0	1	4.2	0.312
Sistemik hastalık	3	12.5	0	0	0.234
Kronik hipertansiyon	2	8.3	0	0	0.489
Gestasyonel hipertansiyon	2	8.3	0	0	0.489
Preklampsi	5	20.8	5	20.8	1.000
Tip 1 Diyabet	0	0	1	4.2	0.312
Gestasyonel diyabet	1	4.2	2	8.3	1.000
Proteinüri	10	41.7	6	25.0	0.358
Sürterm	3	12.5	4	16.7	1.000
Erkek fetus	9		10		1.000
Doktor kontrolü	10	31.3	22	68.8	0.001

Tablo 2. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılması.

	Çalışma grubu		Kontrol grubu		P değeri
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	
Yaş	27.29	5.26	27.79	5.24	0.649
Evlenme yaşı	20.83	2.96	22.92	5.41	0.232
Sistolik TA (mmHg)	128.75	18.72	123.12	15.87	0.312
Diastolik TA (mmHg)	79.79	13.23	75.25	15.29	0.219
Hemoglobin (g/dl)	11.47	1.77	11.53	1.13	0.749
SAT'a göre gebelik haftası	33.33	6.52	38.46	2.40	0.005
US'a göre gebelik haftası	29.92	7.84	37.63	2.09	0.000
Gb hf farkı	3.42	3.01	0.92	1.10	0.001
Gebelik sayısı	2.25	1.42	2.25	1.42	0.983
Doğum sayısı	0.92	1.35	0.83	0.96	0.920
Boy (cm)	40.83	12.63	49.46	2.55	0.007
Kilo (g)	1845.00	1101.84	3079.17	555.00	0.000

ultrasonografiyle ölçülen gebelik haftaları arasındaki fark anlamlı olarak çalışma grubunda daha fazla bulundu (p: 0.001). İn utero kaybedilen bebekler canlı doğan kontrol grubundakilerden anlamlı olarak daha hafif (p: 0.000) ve daha kısa (p: 0.007) bulundular.

Lojistik regresyon analizinde; geliş yerlerine göre çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı fark görülmedi. Kontrol grubunda doktor kontrolüne gidenlerin oranı çalışma grubuna göre 15 kat daha fazla izlendi (p:0.001) OR:15.40 [%95 güven aralığı: 2.93-80.95]. Çalışma grubu olguların in utero kayıp nedenleri araştırıldığında 4 olguda (%17.4) ablasyo plasenta, 1 olguda (%4.3) fetal anomali saptandı. 18 olguda (%78.3) neden ortaya konulamadı.

Tartışma

Fetal ölüm için bilinen risk faktörleri; maternal, fetal, sosyodemografik, gebe kadının kontrolünde olan çevresel (sigara, ilaç, alkol kullanımı gibi) faktörler ve medikal bakım olarak özetlenebilir.¹ Maternal faktörler arasında yaş, gebelik öyküsü, kan grubu, beslenme durumu, genetik yükü, ek hastalık varlığı tanımlanmıştır.

Pek çok çalışmada ileri maternal yaş bağımsız bir risk faktörü olarak gösterilmektedir.³⁻⁶ Ancak maternal yaşın ölü doğum üzerine ne primigravid ne de multigravidlerde etkisinin gösterilemediği yayınlar da mevcuttur.⁷ Çalışmamızda yaşa göre eşleştirilerek kontrol grubu oluşturulduğu için maternal yaş ile ilgili yorum yapılamamaktadır.

İleri maternal yaş gebeliklerinde daha fazla çoğul gebelik, fetal kromozomal anomali, erkek fetus,

hipertansiyon, gestasyonel diyabet ile karşılaşılmaktadır. Bunlar fetal ölüm için de risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızda sistemik hastalık, kronik ve gestasyonel hipertansiyon, tip I veya gestasyonel diyabet gibi maternal risk faktörleri açısından gruplar arasında fark gözlenmemiştir.

Ölü doğum için fetal risk faktörleri çoğul gebelik, fetal cinsiyet, anomali varlığı, kromozomal anomali, doğum kilosu olarak bildirilmektedir. Fetal ölümden erkek fetusların daha çok etkilendiğini öne süren yayınlar bulunmakla beraber,¹ cinsler arasında fark olmadığını söyleyen çalışmalar da mevcuttur.² Çalışmamızda gruplar arasında erkek fetus açısından fark bulunmamıştır.

Fretts ve ark. 24-28. gebelik haftasındaki fetal ölümlerin %14'ünde fetal anomali varlığını neden olarak göstermektedirler.⁸ Özşaran ve ark. in utero fetal ölüm nedeni olarak kongenital anomali oranını %9.45, Kale ve ark. ise %12.12 olarak bildirmektedirler.^{9,10} Çalışma grubumuzda fetal ölüm nedeni olarak bir olguda (%4.3) fetal anomali saptanmıştır. Bu, kontrol grubu ile arasında anlamlı bir fark oluşturmamaktadır. Çalışmamızdaki fetal ölüm olgularının hiçbirinde kromozom analizi yapılmamış olması nedeniyle kromozom anomalisi açısından yorum yapmak mümkün olmamıştır.

Açıklanamayan fetal ölümlerin yarısının suboptimal büyüme gösterdiği öne sürülmektedir. Froen ve ark. suboptimal büyümeyi (OR:7.0) ani açıklanamayan intrauterin ölümler için en önemli fetal belirteç olarak tanımlamışlardır.⁵ Huang ve ark.

ise fetal büyümenin 2.4-10 p arasında olmasını fetal ölüm için OR:2.8 olarak saptamışlardır.¹¹ Çalışmamızda son adet tarihine göre hesaplanan gebelik haftası ile ultrasonografi ile ölçülen gebelik haftası arasındaki fark üzerinden büyüme kısıtlılığı yorumlandı. Çalışma grubunda büyüme kısıtlılığının anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı. Doğumdaki boy ve kilo ortalamaları da kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulundu.

Huang ve ark. çalışmalarında fetal ölümlerin %27'sini açıklanamayan fetal ölümlerin oluşturduğunu ve 2/3'ünün gebeliğin 35. haftasından sonra geliştiğini ortaya koymuşlardır.¹¹ Fetal ölüm olan çalışma grubu olgularımızın gebelik yaşı ortalaması 33 ile kontrol grubundan daha düşüktür.

Fretts ve ark. fetal ölümlerin içerisinde nedeni açıklanamayanların yüzdesini gebeliğin 28-36. haftalarında %26, 37 hafta ve üzerinde ise %40 olarak bildirmektedir.³ Yudkin ve ark.nın çalışmasında ise aynı oran %43 olarak verilmektedir.¹² Çalışmamızda nedeni ortaya konamayan fetal ölümler %78 ile literatür verilerinin çok üstündedir. Çalışmanın geriye dönük olması, olguların hiçbirine otopsi yapılmamış olması, nedeni açıklanamayan fetal ölüm oranının yüksekliğini açıklayabilir.

Geniş tabanlı epidemiyolojik çalışmalar, açıklanamayan intrauterin ölüm için en önemli risk faktörünün temel antenatal bakım alınmaması olduğunu göstermektedir.^{5,13,14} Düşük eğitim seviyesi de pek çok araştırmacı tarafından fetal ölüm için risk faktörü olarak bildirilmektedir.^{3,5,11,15} Türkiye Nüfus Sağlık Araştırması 2003 verilerine göre Türkiye genelinde kentsel bölgede doğum öncesi bakım almayan kadınların oranı %11.6'dır. Doğum öncesi bakım almayan kadınlarda eğitimsizlerin oranı %45.7 olarak belirtilmektedir.¹⁶ Çalışmamızda inutero fetal ölüm olgularının %83.3'ünün eğitimsiz olduğu ve %31.1'inin doğum öncesi bakım almadığı ortaya konmuştur.

Çalışmamız sonucunda intrauterin fetal ölüm sonucu ölü doğum yapan olguların anlamlı oranda eğitimsiz olması ve doğum öncesi bakım almaması en önemli risk faktörlerini oluşturmaktadır. Eğitim seviyesinin yükselmesi gebelik ile ilgili bilinçlenmeyi arttıracak, doktora başvuruyu arttıracaktır.

Yeterli doğum öncesi bakımın yapılması büyüme gecikmesi olan fetusların ayırıt edilip uygun medikal bakım almasını sağlayacaktır.

Teşekkür

İstatistik çalışmasındaki katkılarından dolayı istatistik uzmanı Süheyla Deniz'e teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Petitti D. The epidemiology of fetal death. Clin Obstet Gynecol 1987;30:253-8.
2. Sims MA, Collins KA. Fetal Death: A 10-Year Retrospective Study. Am J Forensic Med Pathol 2001;22:261-5.
3. Fretts RC. Etiology and prevention of stillbirth. Am J Obstet Gynecol 2005;193:1923-35.
4. Fretts R, Ucher R. Causes of fetal death in women advanced maternal age. Obstet Gynecol 1997;89:40-5.
5. Froen JF, Gardosi JO, Thurman A, Francis A, Stray-Pedersen B. Restricted fetal growth in sudden intrauterine unexplained death. Acta Obstetric Gynecol Scand 2004;83:801-7.
6. Jacobsson B, Ladfords L, Milsom I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. Obstet Gynecol 2004;104:727-33.
7. Luna F, Polo V, Fernandez-Santander A, Moral P. Stillbirth Pattern in an Isolated Mediterranean Population: La Alpujarra, Spain. Human Biology 2001;73:561-73.
8. Fretts RC, Boyd ME, Usher RH, Usher HA. The changing pattern of fetal death, 1961-1988. Obstet Gynecol 1992;79:35-9.
9. Özşaran A, Aşkar N, Özşener S, Tevfik B, Asena U, Görüş A. 10 yıllık inutero mort fetal olgularının gözden geçirilmesi. Türk Fertilite Dergisi 1995;3:235-8.
10. Kale A, Akdeniz N, Erdemoğlu M, Yalınkaya A, Yayla M. On Yıllık 660 Ölü Doğum Olgusunun Retrospektif Analizi. Perinatoloji Dergisi 2005;13:101-4.
11. Huang DY, Usher RH, Kramer MS, Yang H, Moriin L, Fretts RC. Determinants of Unexplained Antepartum Fetal Deaths. Obstet Gynecol 2000;95:215-21.
12. Yudkin PL, Wood L, Redman CW. Risk of unexplained stillbirth at different gestational ages. Lancet 1987;23:1192-4.
13. Froen JF, Arnestad M, Frey K, Vege A, Saugstad OD, Stray-Pedersen B. Risk factors for sudden intrauterine unexplained death: Epidemiologic characteristics of singleton cases in Oslo, Norway, 1986-1995. Am J. Obstet Gynecol 2001;184:694-702.
14. Romero-Gutierrez G, Martinez-Ceja CA, Abrego-Olvira E, Ponce-Ponce de Leon AL. Multivariate analysis of risk factors for stillbirth in Leon, Mexico. Acta Obstet Gynecol Scand 2005;84:2-4.
15. Ebrahim S, Daponte A, Guidozzi F. The impact of free antenatal care on perinatal mortality. Int J Gynecol Obstet 2000;71:205-507.
16. Ergöçmen BA, Coşkun Y. Doğum öncesi bakım ve doğuma yardım. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2003;10:119-31.