

Bölüm 28

TEKRARLAYAN ERKEN GEBELİK KAYIPLARI

Cansu KANLIOĞLU¹

GİRİŞ

Tekrarlayan gebelik kaybı bir diğer adıyla habitüel abortus, 20. gebelik haftası öncesi ultrasonografik veya histopatolojik olarak konfirme edilmiş ardışık üç veya daha fazla gebeliğin kaybı olarak tanımlanır. Günümüzde yapılan güncel çalışmalar sonucunda çoğu araştırmacı ardışık iki gebelik kaybını ve ardışık olmayan üç gebelik kaybını da tekrarlayan abortuslar sınıfında değerlendirmektedir. Eğer bir hastada ardışık iki spontan gebelik kaybı ile birlikte, ileri anne yaşı (> 35 yaş), infertilite, gebelik materyalinde normal karyotip, gebelik kaybı öncesi gözlenmiş embriyonik kalp aktivitesi gibi durumlardan herhangi bir tanesi var ise bu hastada ileri tetkik ve tedavi yapılmalıdır.

Birçok çalışma spontan düşük riskinin önceki düşük sayısı ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Tablo 1 de görüldüğü üzere gebelik kaybı sayısı arttıkça öngörülen düşük riski artmaktadır. Tekrarlayan gebelik kaybı öyküsü olup hiç canlı do-

ğumu olmayan hastalarda öngörülen düşük riski daha yüksektir (1). Obstetrik öykü dışında düşük riski maternal yaş ile birlikte artmaktadır. Risk 30 yaşından önce düşük iken (%7-15), 35-39 yaş arasındaki kadınlarda (%18-28) ve 40 yaş üzerindeki kadınlarda (%52) risk belirgin olarak artar (2,3). Klinik olarak ispatlanmış gebeliklerin %12 ila 15 kadarı düşük ile sonuçlanır. Bu oran fark edilmeyen gebelik kayıpları ile birlikte %30-60 lara kadar yükselir (4). Önceki düşükler erken gestasyonel haftada oldu ise tekrarlama riski daha yüksektir. Önceki düşük 6. Gestasyonel haftadan önce meydana geldi ise sonraki gebeliklerde düşük olma olasılığı %22-50 arasındadır. Bu oran 10. gestasyonel haftadan sonra %2-3 lere kadar düşer (5,6).

ETYOLOJİ

Tekrarlayan gebelik kayıpları etyolojisinde birçok faktör sorumlu tutulmuştur. Araştırılan tüm faktörlerin içerisinde genetik (parental ve fetal

Tablo 1. Önceki Düşük Sayısına Göre Öngörülen Gebelik Kayıp Risk Oranları

	Önceki Düşük Sayısı	Öngörülen Düşük Riski
En az bir canlı doğumu olan kadınlar	0	%12
	1	%24
	2	%26
	3	%32
	4	%26
	6	%53
Canlı doğumu olmayan kadınlar	2 veya fazla	%40-45

¹ Uzm. Dr. Cansu Kanlioğlu Bulancak Devlet Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği Cansu_kanlioglu@hotmail.com

SONUÇ

Tekrarlayan gebelik kayıpları olan kadınların yarısından fazlasında ayrıntılı bir değerlendirmeden sonra herhangi bir hazırlayıcı faktör bulunamamıştır. Bulunan hazırlayıcı faktörler arasında en yaygın gördüğümüz genetik, anatomik, immüno-lojik ve endokrin faktörlerdir. Bunlardan özellikle genetik faktörler dışındaki sebepler tespit edildiğinde tedavi edilebilir durumlardır. Bu sebeple ayrıntılı bir görüntüleme, anamnez, laboratuvar analizi önem taşımaktadır. HSG, MR, histereskopi hem görüntülemelerde hem de tedavide kullanılan yöntemlerdir. Uterin septum gibi tespit edilebilir durumlarda cerrahi onarım sonrası tekrarlayan düşük oranı azalmaktadır. Servikal serklaj bıkornu uterusu olan ve erken doğum öyküsü olan kadınlarda; unikornu uterus veya uterus didelphis olan kısa serviksi olan kadınlarda yapılabilir. Submükoöz ve kaviteyi dolduran büyük ve kavitede şekil bozukluğu yapan intramural myomların cerrahi ya da histeroskopik olarak çıkarılması sonrası tekrarlayan gebelik kaybı oranı azalmaktadır. Antifosfolipid antior sendromu gibi immünolojik bir faktör saptandığında aspirin ve heparin kombine tedavisi etkilidir. TSH, prolaktin, HbA1C, kan şekeri düzeyleri bakılmalı var olan anormallikler tedavi edilmelidir. Tekrarlayan gebelik kaybı olan hastalarda tedavi sonrası obstetrik sonuçlar iyileşmektedir. Son yapılan çalışmalar sonucunda faktör V Leiden, protrombin gen mutasyonu, protein C ve S eksikliği ve antitrombin eksikliğini içeren kalıtsal trombofililer ile artmış gebelik kaybı arasında ilişki olmadığı gösterilmiştir.

Kaynaklar

- Bhattacharya S, Townend J, Bhattacharya S: Recurrent miscarriage: are three miscarriages one too many? Analysis of a Scottish population-based database of 151,021 pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 150:24, 2010
- Marguard K, Wetsphal LM, Milki AA, et al: Etiology of recurrent pregnancy loss in women over the age of 35 years. *Fertil Steril* 94 (4) : 1473, 2010
- Guttmacher Institute: US abortion rate levels off after 30-year decline. *Reuters Health Information*, January 12, 2011
- Saraswat L, Bhattacharya S, Maheshwari A, et al: Maternal and perinatal outcome in women with threatened miscarriage in the first trimester: a systematic review. *BJOG* 117:245, 2010
- Cunningham FG, Halvorson LM: First-trimester abortion. In Hoffman BL, Schorge JO, Schaffer JI, et al: *Williams Gynecology*, 2nd ed. McGraw-Hill, Newyork, 2012
- Branch DW, Gibson M, Silver RM: Recurrent miscarriage. *N Engl J Med* 363:18, 2010
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Inherited thrombophilias in pregnancy. *Practice Bulletin* No. 138, September 2013a
- Sullivan AE, Silver RM, LaCoursiere DY, et al: Recurrent fetal aneuploidy and recurrent miscarriage. *Obstet Gynecol* 104:784, 2004
- Bianco K, Caughey AB, Shaffer BL, et al: History of miscarriage and increased incidence of fetal aneuploidy in subsequent pregnancy. *Obstet Gynecol* 107:1098, 2006
- Tharapel AT, Tharapel SA, Bannerman RM: Recurrent pregnancy losses and parental chromosome abnormalities: a review. *Br J Obstet Gynecol* 92:899, 1985
- Sadat Kadanali, Tekrarlayan Gebelik Kayıpları 2012
- Carrell DT, Wilcox AL, Lowy L, et al: Male chromosomal factors of unexplained recurrent pregnancy loss. *Obstet Gynecol* 101:1229, 2003
- Kleinhaus K, Perrin M, Friedlander Y, et al: Paternal age and spontaneous abortion. *Obstet Gynecol* 108:369, 2006
- Valli E, Zupi E, Marconi D, et al: Hysteroscopic findings in 344 women with recurrent spontaneous abortion. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 8(3):398, 2001
- Reichman DE, Laufer MR: Congenital uterine anomalies affecting reproduction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 24(2):193, 2010
- Salim R, Regan L, Woelfer B, et al: A comparative study of the morphology of congenital uterine anomalies in women with and without a history of recurrent first trimester miscarriage. *Hum Reprod* 18:162, 2003
- Goldenberg M, Sivan E, Sharabi Z, et al: Reproductive outcome following hysteroscopic management of intra-uterine septum and adhesions. *Human Reprod* 10:2663, 1995
- Jun SH, Ginsburg ES, Racowsky C, et al: Uterine leiomyomas and their effect on in vitro fertilization outcome: a retrospective study. *J Assist Reprod Genet* 18:139, 2001
- Homer H, Saridogan E: Uterine artery embolization for fibroids is associated with an increased risk of miscarriage. *Fertil Steril* 94(1):324, 2010
- Al-Inany H: Intrauterine adhesions. An update *Acta Obstet Gynecol Scand* 80:986, 2001
- Al Arfaj AS, Khalil N: Pregnancy outcome in 396 pregnancies in patients with SLE in Saudi Arabia. *Lupus* 19:1665, 2010
- Clowse ME, Jamison M, Myers E, et al: A national study of the complications of lupus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 199:127.e1, 2008
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Antiphospholipid syndrome. *Practice Bulletin* No. 132, December 2012
- Warren JB, Silver RM: Autoimmune disease in pregnancy: systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Obstet Gynecol Clin North Am* a. 31:345, 2004
- Bates SM, Greer IA, Middledrop S, et al: VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: An-

- thrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 141:e691S, 2012
26. Berger DS, Hogge WA, Barmada MM, et al: Comprehensive analysis of HLA-G: implications for recurrent spontaneous abortion. Reprod Sci 17(4):331, 2010
 27. Wiliams Z: Inducing tolerance to pregnancy. N Engl J Med 367(12):1159, 2012
 28. Corardetti A, Cecati M, Sartini D, et al: Deregulated cytokine and chemokine expression in endometrium from women with recurrent pregnancy loss. Abstract No. 88, Am J Obstet Gynecol 208(1 Suppl):S52, 2013
 29. Stephenson MD, Kutteh WH, Purkiss S, et al: Intravenous immunoglobulin and idiopathic secondary recurrent miscarriage: a multicentere randomized placebo-controlled trial. Hum Reprod 25(9):2203, 2010
 30. Krasas GE, Poppe K, Glinioer D: Thyroid function and human reproductive health. Endo Rev 31:702, 2010
 31. Casey BM, Dashe JS, Wells, CE, et al: Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. Obstet Gynecol 105(2):239, 2005
 32. Benhadi N, Wiersinga WM, Reitsma JB, et al: Higher maternal TSH levels in pregnancy are associated with increased risk for miscarriage, fetal or neonatal death. Eur J Endocrinol 160:985, 2009
 33. Cocksedge KA, Li TC, Saravelos SH, et al: A reappraisal of the role of polycystic ovary syndrome in recurrent miscarriage. Reprod Biomed Online 17:151, 2008
 34. Bukulmez O, Arici A: Luteal phase defect: myth or reality. Obstet Gynecol Clin North Am 31:727, 2004
 35. Quinn PA, Shewchuck AB, Shuber J, et al: Efficiency of antibiotic therapy in preventing spontaneous pregnancy loss among couples colonized with genital mycoplasmas. Am J Obstet Gynecol 145:239, 1983a
 36. Centers for Disease Control and Prevention: Tobacco use and pregnancy. 2013. Available at: <http://www.cdc.gov/reproductivehealth/TobaccoUsePregnancy/index.htm>. Accessed May 22, 2013
 37. Weng X, Odouki R, Li DK: Maternal caffeine consumption during pregnancy and the risk of miscarriage: a prospective cohort study. Am J Obstet Gynecol 198:279.e, 2008
 38. Lashen H, Fears K, Sturdee D: Obesity is associated with increased risk of early and recurrent miscarriage: matched case control study. Hum Reprod 19:1644, 2004