



kadın doğum

JOURNAL OF OBSTETRICS and GYNECOLOGY dergisi

CİLT : 8
VOLUME:8

SAYI : 4
NUMBER:4

YIL: 2010
YEAR:2010

EDİTÖR

Doç.Dr.Ferit SARAÇOĞLU
editor@kadindogumdergisi.com

EDİTÖRLER KURULU

Prof.Dr.Kutay BİBEROĞLU, Üreme Endokrinolojisi ve İnfertilite
Doç.Dr.İsmail DÖLEN, Genel Jinekoloji
Prof.Dr.Gülşay KURTAY, Menapoz
Prof.Dr.Esat ORHON, Androloji
Prof.Dr.Fırat ORTAÇ, Jinekolojik Onkoloji
Prof.Dr.Lütfü ÖNDEROĞLU, Maternal Fetal Tıp
Prof.Dr.Sinan ÖZALP, Jinekolojik Onkoloji
Prof.Dr.Önay YALÇIN, Ürojenekoloji

ISSN: 1304-1002

PERİNATOLOJİ VE ENDOKRİNOLOJİ DERNEĞİNİN YAYIN ORGANIDIR

Sahibi : Terminal Medikal Sistemler AŞ adına Sıtkı Saraçoğlu
Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Yasemin Saraçoğlu
Yayın Sekreteri : Dr. Uzun Yıldırım
Yönetim Yeri: Mithatpaşa Caddesi No 49/8 Yenışehir Ankara
Tel: (312) 435 4594 Fax: (312) 435 0357
Yayın Türü : Yerel Süreli
e-mail : info@kadindogumdergisi.com

Yayın Peryodu : Yılda 4 sayı olarak Mart, Haziran, Eylül, Aralık aylarında yayınlanır.
Bir yıllık abone ücreti (Posta dahil) 75 TL (yurtiçi), 150 Euro (Avrupa)
Tek Sayı (Posta dahil) 25 TL (yurtiçi), 40 Euro (Avrupa)
Abonman Şartları : Abone olmak için abone ücreti
Garanti Bankası Kızılay Şubesi (082) ,TL. Hesap No: 6296325
EURO Hesap No: 9088625
hesabına yatırıp havale makbuzu yada fotokopisini fakslayınız
yada posta ile gönderiniz.

Baskı : Karaca Tanıtım Hizmetleri, Matbaacılık Kağ. Paz. ve Tic. Ltd. Şti.
Sümer 2 Sokak No:37/B Kızılay/Ankara Tel: 230 19 97
Tic. Sic. No: 233908

Basım Tarihi: Mart 2011

Reklam Tarifesi : Arka kapak (back cover) 2.000 TL , Ön kapak içi (inside cover) 1.750 TL,
Arka kapak içi (Inside of the back cover) 1.500 TL ,1. sayfa (first page) 1.000 TL ,
iç sayfalar (other pages) 750 TL

Kadın Doğum Dergisinde yayımlanan yazılar, şekil, resim ve tablolar yayımcının izni olmadan kısmen yada tamamen basılamaz ,
fotokopi veya elektronik olarak çoğaltılamaz, yayınlanamaz, çoğaltılamaz ve satılamaz. Bilimsel amaçlarla kaynak olarak gösterilebilir.

İÇİNDEKİLER

Preterm Eylem Tanı ve Tedavisinin Literatür Işığında Tartışılması.....	1945
Dr. Kazım Gezginc, Dr. Halime Göktepe	
Hemodiyaliz Uygulanan Hastalarda Gebelik.....	1955
Dr. Gülperi Çelik, Dr. Aybike Tazegül	
Uterin Papiller Seröz Karsinom: 8 Vakanın Değerlendirilmesi ve Her 2 Over Ekspresyonu.....	1958
Dr. Funda Atalay, Dr. Işın Pak, Dr. Ahmet Bacınoğlu, Dr. Haluk Dervişoğlu, Dr. Cemal Atalay	
İkincil Cinsiyet Oranlarında Gözlenen Varyasyonlar ve Antropolojik Açından Önemi.....	1963
Dr. Barış Özener, Dr. İzzet Duyar, Dr. İsmail Dölen	
Türkiye Öbezite (Şişmanlık) ile Mücadele ve Kontrol Programı (2010-2014).....	1968
T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü	
Yüksek Riskli Gebelik Protokolleri.....	1986

HAKEM HEYETİ LİSTESİ

Prof. Dr. Cemalettin Akgüres	Doç. Dr. Remzi Gökdeniz	Prof. Dr. Erdinç Özknay
Doç. Dr. Tarık Aksu	Klk. Şefi Nimet Göker	Prof. Dr. Zafer Öner
Prof. Dr. Aytekin Altıntaş	Doç. Dr. Nermin Göğüş	Doç. Dr. Aydın Özsaran
Prof. Dr. Tansu Arasil	Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Görkemli	Doç. Dr. Semih Özeren
Prof. Dr. Macit Arvas	Prof. Dr. Bülent Gülekli	Prof. Dr. Kemal Öztekin
Doç. Dr. Yılmaz Atay	Prof. Dr. Talip Gül	Uz. Dr. Cihan Öztöpcü
Uz. Dr. Cemal Atalay	Prof. Dr. Haldun Güner	Prof. Dr. Recai Pabuccu
Doç. Dr. Ercan M. Aygen	Yrd. Doç. Dr. Sadettin Güngör	Prof. Dr. Cemal Posacı
Prof. Dr. Ali Ayhan	Doç. Dr. Berkan Gürakan	Prof. Dr. Feride Söylemez
Doç. Dr. Ruşen Aytaç	Prof. Dr. Timur Gürkan	Doç. Dr. Feride Şahin
Prof. Dr. Sevim Balcı	Prof. Dr. Rıfat Gürsoy	Prof. Dr. Yılmaz Şahin
Doç. Dr. Özcan Balat	Doç. Dr. Osman Haldundevelioğlu	Doç. Dr. Dursun Ali Şenses
Prof. Dr. İskender Başer	Prof. Dr. Hikmet Hassa	Prof. Dr. Turgay Şener
Doç. Dr. Merih Bayram	Doç. Dr. İsmail Mete İtil	Prof. Dr. Halis Şimşek
Prof. Dr. Yusuf Bayraktar	Prof. Dr. Sedat Kadanalı	Doç. Dr. M. Zeki Taner
Prof. Dr. Tugan Beşe	Doç. Dr. Ayşe Kafkaslı	Prof. Dr. Ömür Taşkın
Prof. Dr. Tufan Bilgin	Doç. Dr. Semih Kaleli	Prof. Dr. Erol Tavmergen
Prof. Dr. Lügen Cengiz	Uz. Dr. Murat Kalemli	Prof. Dr. A. Başar Tekin
Prof. Dr. Candan Cengiz	Prof. Dr. Mansur Kamacı	Prof. Dr. Zafer Selçuk Tuncer
Doç. Dr. Metin Çapar	Prof. Dr. Onur Karabacak	Doç. Dr. Cem Turan
Doç. Dr. Ali Çetin	Prof. Dr. Zehra Neşe Kavak	Prof. Dr. Mehpare Tüfekçi
Prof. Dr. M. Turhan Çetin	Prof. Dr. İ. Safa Kaya	Doç. Dr. Mustafa Uğur
Prof. Dr. M. Nedim Çiçek	Doç. Dr. Necip Kepkep	Prof. Dr. Mustafa Ulukuş
Prof. Dr. Mehmet Çolakoglu	Doç. Dr. Melahat Dönmez Kesim	Doç. Dr. Gürkan Uncu
Klk. Şefi İnci Davas	Prof. Dr. Yalçın Kimya	Doç. Dr. Bülent Urman
Doç. Dr. Fuat Demirci	Doç. Dr. İdris Koçak	Prof. Dr. Turhan Uşlu
Doç. Dr. Süleyman Cansun Demir	Prof. Dr. Arif Kökçü	Doç. Dr. Orhan Ünal
Prof. Dr. Fuat Demirkan	Uz. Dr. Rifat Köse	Prof. Dr. Mine Üner
Prof. Dr. Namık Demir	Doç. Dr. Esra Kuşçu	Prof. Dr. Cihat Ünlü
Klk. Şefi Bayazıt Dikmen	Prof. Dr. M. Tezer Kutluk	Prof. Dr. Mehmet Ali Vardar
Doç. Dr. Serdar Dilbaz	Doç. Dr. Tansu Küçük	Doç. Dr. Ömer Tarık Yalçın
Prof. Dr. Saffet Dilek	Prof. Dr. Mustafa Küçük	Prof. Dr. Atilla Yıldırım
Prof. Dr. Uğur Dilmen	Prof. Dr. Rıza Madazlı	Uz. Dr. Uzun Yıldırım
Prof. Dr. Tekin Durukan	Doç. Dr. Tamer Mungan	Prof. Dr. Hüseyin Yılmaz
Uz. Dr. Tamer Ecer	Doç. Dr. İptisam İpek Müderris	Uz. Dr. Nafiye Yılmaz
Prof. Dr. Mithar Erenus	Prof. Dr. Ergün Onur	Uz. Dr. Ayçağ Yorgancı
Doç. Dr. Ali Ergün	Doç. Dr. Özyaz Oral	Prof. Dr. Murat Yurdakök
Prof. Dr. İlhan Erkan	Doç. Dr. Engin Oral	Doç. Dr. Mehmet Ali Yüce
Prof. Dr. Oktay Erten	Doç. Dr. Havva Oral	Doç. Dr. Hulusi Bülent Zeyneloğlu
Doç. Dr. Elif Gül Yapar Eyi	Prof. Dr. Esat Orhon	
Doç. Dr. Orhan Gelişen	Prof. Dr. Fatma Tuncay Özgünen	

YAZARLARIN DİKKATİNE

1-Kadın Doğum Dergisi yılda 4 kez olmak üzere üç ayda bir yayınlanır. Kadın Hastalıkları ve Doğum biliminin her alanında (üreme endokrinolojisi, jinekolojik onkoloji, maternal fetal tıp, ürojinekoloji, infertilite ve yardımcı üreme teknikleri , menapoz, çocuk ve adolesan jinekolojisi, androloji, cinsel fonksiyonlar vs) ya da kadın doğumu ilgilendiren diğer tıbbi konulardaki derleme (güncel konuların yeni literatürlerin ve yazarın kendi tecrübelerinin ışığında incelendiği yazılar) , deneysel ve klinik araştırmalar , vaka takdimleri yayın için kabul edilir.

2-Yazılar Kadın Doğum Dergisi yayın kurulu başkanlığına beyaz kağıdın tek yüzüne yazılarak 3 kopya+1 disket (1.4MB, 3.5") halinde gönderilecektir. Disketteki kayıt Mikrosot Word formatında 12 punto , çift satır aralıklarıyla , ariel tarzında , sol yanından 3 cm sağ yanından 2 cm boşluk bırakılarak yazılmış olacaktır. Her sayfa numaralanmalıdır.

Yazıların ya da resimlerin kayıbından dergi sorumlu tutulamaz. Bu nedenle araştırmacıların yazının ve resimlerin bir kopyasını kendilerinde bulundurmaları uygundur.

3- Dergide yazılar Türkçe olarak yayınlanır. Yazılarda mümkün olduğunca Türkçe tıbbi terimlerin kullanılması yayın kurulunca desteklenmektedir.

4- Bütün yazılarda aşağıdaki sıra gözetilmelidir.

- a- Konunun Türkçe başlığı,
- b- Yazarların ve araştırmacıların isimleri sıra ile başlık altına gelecek şekilde , ilk isimden başlayarak yazılmalı, yazarların görev yeri , bilim dalı, bölüm ve enstitüsü ile şehir ve ülke adresleri ve elektronik posta adresleri (birinci yazarın) açık olarak ilk sayfanın altına konulmalıdır.
- c- Konunun yabancı dilde (İngilizce) başlığı,
- d- Türkçe ve İngilizce , 150 kelimeyi geçmemek üzere özet,
- e- Her yazı için Türkçe ve yabancı dilde özeti sonunda beşi geçmemek üzere anahtar kelime konulur.
- f- Giriş
- g- Materyal ve Metod
- h- Bulgular
- i- Tartışma
- j- Kaynaklar

Kaynak numaraları metin içerisinde geçiş sırasına göre verilmeli , kaynak numarası parantez içerisinde gösterilmelidir. Aslı görülmeden diğer bir kaynak aracılığıyla bilgi edinilen makaleler mümkünse kaynaklar arasına alınmamalı , zorunlu hallerde ise bilgi alınan ara kaynak parantez içinde belirlenmelidir. Kaynakta alfabetik sıralama yapılmaz. Alınan materyalin kaynağa uygunluğu sorumluluğu yazara aittir. Yazarlar tüm kaynakları yazı içinde göstermelidir.

Dergilerin isimleri Index Medicus'a uygun olarak kısaltılmış biçimde verilmelidir. Index'de geçmeyen dergilere kısaltma yapılmaz. Yazarlar sıralanırken 6 yazardan sonrası için " ve ark." Yazılmalıdır.

Örnek :

Karlık İ, Kesim M, Erol M. Fötal solunum hareketleri ile erken doğum eyleminin izlenmesi . Kadın Doğum Dergisi 1995; 11(1) : 8-11.

Kitaplardan alınan bölümler için

DiSaia PJ, Creasman WT. Invasive cervical cancer . DiSaia PJ , Creasman WT (Ed). Clinical Gynecologic Oncology .Saunders Yayınevi, Beşinci baskı, New York 1997; 51-106

Çok yazarlı kitaplardan alınan bölüm için;

Önderoğlu L. Fetal İnvaziv Girişimler. Saraçoğlu F (editör), Fetal Tanı ve Tedavi, Güneş Yayınevi, Ankara 1988, 359-76.

5- Dergide yayınlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce başka yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Bu durum yazarların imzası ile bir yazı şeklinde belirtilmelidir . Daha önce kongrede tebliğ ve özeti yayınlanmış çalışmalar , bu husus belirtilmek üzere kabul edilebilir. Yayın için gönderilmiş çalışmalarını gecikme veya diğer bir nedenle başka bir yerde bastırmak isteyen yazarların Yayın Kuruluna yazılı olarak bilgi vermeleri gerekir. Yayın Kurulu dergi için gönderilmiş yazılarda makale sahiplerinin bu maddeyi kabullendiklerini varsayar.

6- Dergide yayınlanacak yazılar metin , şekil, tablo, kaynakça dahil 15 sayfa , vaka takdimleri ise 5 sayfa geçmemelidir.

7- Tablo , çizelge ve resimlerin alt yazı ve (veya) başlıkları metinden ayrı bir kağıda yazılarak hazırlanmalıdır. Çizelge ve şekiller de 3 kopya olarak gönderilmeli ve aynı zamanda diskette de yer almalıdır. Siyah beyaz fotoğraflar parlak kağıda basılmış olmalıdır. Resimlerin arka yüzleri metinde geçiş sırasına göre numaralanmalı, yazarın adı ve ayrıca üst kenarları bir okla belirtilmelidir. Bu işlem kurşun kalemle bastırılmadan yapılmalıdır.

8- Ayrı baskı isteyen yazarlara istendiği takdirde ücreti karşılığında gönderilebilir. Ayrı basım talepleri önceden bildirilmelidir.

9- Renkli basılması istenen resimlerin ilave baskı giderleri yazarlara aittir.

10- Herhangi bir araştırma yazısında , araştırmayı destekleyen veya yürüten kurum ve kuruluşlar hakkında bilgi yazının sonunda verilmeli, kurum veya kuruluşun tam adı ve desteklenen projenin numarası yazılmalı , bu konudaki bilgiler ve teşekkür 4 satırı geçmemelidir.

11- Kısaltmalar, ilk kullanıldıkları zaman, parantez içinde açık yazılır. Özel kısaltmalar kullanılmaz. Yazı başlığında kısaltma kullanılmamalıdır.

12- Metin içerisinde geçen ilaçların ticari ismi yerine generik isimleri , bu ilaç ya da cihaz ülkemizde ilk kez uygulanıyorsa verilebilir.

13- Kurallara uymayan yazılar kabul edilmez, telif hakkı ödenmez. Basılması uygun görülmeyen yazılar iade edilmez. Yayın Kurulu gönderilen yazıda yazının bilimsel içeriğine dokunulmadan- uygun gördüğü değişiklikleri yapabilir. Araştırma yazılarına derleme yazılarına göre öncelik tanınır.

Özet Örneği

Klinik ve deneysel araştırma yazılarında özetler aşağıdaki düzende , her biri birer paragraf olarak dört alt başlık (1- Amaç / Objectives 2- Materyal ve Metod / Materials and Methods 3- Bulgular /Results 4- Sonuçlar /Conclusions) altında yazılmalıdır. Beşinci olarak anahtar kelimeler (Key Words) yazılacaktır. Özet yazımında genel bilgiler ve referanslara yer verilmeyecek , anlaşılması güç kısaltmalar kullanılmayacaktır. İstatistiksel testlerle desteklenmedikçe yorum yapmaktan, yuvarlak ve asalak cümlelerden kaçınılacaktır. Cümlelerde dilbilgisi olarak geçmiş zaman kullanılacaktır. Derleme özetleri, ana hatları ile özetleyen şekilde ve 150 kelimeyi geçmeyen düz yazı şeklinde olmalıdır.

Örnek

Özet:

Amaç: Gebelikte asemptomatik bakteriüri ve postpartum endometrit arasındaki ilişkiyi araştırmak.

Materyal ve Metod: Rastgele seçilmiş 132 gebeden doğum öncesi , orta idrarı kültür yapmak amacıyla alındı. Son bir ayda antibiyotik kullanan , infeksiyon bulguları olan ve operatif doğum uygulanan olgular çalışmaya alınmadı. 1 ml idrarda 10^5 bakteri varlığı bakteriüri olarak değerlendirildi. Tüm olgularda doğumdan 48 saat sonra endometrial sürüntüden kültür yapıldı. 38°C üzeri ateş , uterin hassasiyet , kötü kokulu loşi ve pozitif kültür endometrit olarak değerlendirildi.

Bulgular : Asemptomatik bakteriüri saptanan 14 olgunun 9 tanesinde endometrit saptandı.

Sonuçlar : Vajinal doğum yapan olgularda intrapartum bakteriüri postpartum endometrit ile anlamlı şekilde ilişkiliydi ($p<0.001$).

Anahtar Kelimeler: Asemptomatik bakteriüri, postpartum endometrit.

Abstract :

Objective : The association between asymptomatic bacteriuria and postpartum endometritis in pregnant women was assessed.

Materials and Methods: Midstream urine was taken for bacterial culture from randomly selected 132 pregnant women in labor. Excluding criteria were antibiotic usage in the last month, Existence of a clinical infectious disease ,and operative delivery. Existence of 10^5 bacteria in one mililiter urine was accepted as bacteriuria. Also endometrial swab for bacterial culture was taken from these cases ,48 hours after delivery. The diagnosis of endometritis was based on a temperature greater than 38°C , uterine tenderness, malodor in lochia and positive culture.

Results: Postpartum endometritis developed in 9 of the 14 women who diagnosed asymptomatic bacteriuria .

Conclusions: Intrapartum bacteriuria was significantly associated with postpartum endometritis in women delivering vaginally ($p<0.001$).

Key Words : Asymptomatic bacteriuria , Postpartum endometritis.

YAZIŞMA ADRESİ

KADIN DOĞUM DERGİSİ

Mithatpaşa Caddesi No 49/8 , Yenışehir Ankara 06420

Tel : (312) 435 4594 , Fax: (312) 435 0357

e-mail: editor @kadindogumdergisi.com

Lütfen yazılarınızla birlikte aşağıdaki formu da doldurup yollayınız.

KADIN DOĞUM DERGİSİ

Tarih :

Kayıt No :

Makale Başlığı :

Sayın Editör

Yayınlanması dileğiyle Kadın Doğum Dergisine gönderdiğimiz makalenin yazarları olarak bu çalışmanın ;

1-Bilimsel ve etik sorumluluğunun tarafımız ait olduğunu,

2- Daha önce yurt içinde ve yurt dışında Türkçe veya yabancı bir dilde yayınlanmadığını ,

3- Başka bir yayın organına yayınlanmak üzere gönderilmediğini,

4- Tüm yayın haklarının Kadın Doğum Dergisine ait olduğunu,

5- Diğer yazarlara ulaşılamaması halinde, tüm yazarların çalışmadan haberdar olduklarını ve diğer yazarların sorumluluklarını , yazışma yazarı olarak, üzerine aldığımı kabul ve beyan ederim.

Not: Lütfen mürekkepli kalemle okunaklı ve eksiksiz olarak doldurup imzalayınız.

.....
İmza

Yazışma Yazarı :

Adresi :

Tel:

Faks:

e-mail:

Prenatal tanı ve tarama testlerindeki tüm gelişmelere rağmen halen Down Sendromunu saptama konusunda zorluklar bulunmakta, buna bağlı davalar, tazminatlar ve sıkıntılı anlar yaşanmaktadır. Tarama testlerinin yada bunlara bir kısım ultrasonografik parametrelerin eklenmesi tanı yüzdesini % 95 lere kadar yükseltmiştir. Ancak hiçbir invaziv olmayan testin hassasiyeti bunun üzerine çıkamamaktadır.

Down sendromu olan bebeklerde artmış ense kalınlığı, ekojenik barsak, kısa femur, kısa humerus, pyelektazi, ekojenik intrakardiyak fokus ve koroid pleksus kisti yada nazal kemik yokluğu veya hipoplazisi gibi bir kısım ultrasonografik bulguların görülmesi, yada 2.Trimesterde aneuploidili bebeklerin yaklaşık % 30 unda çeşitli organ sakatlıklarının görülmesi sadece şüpheyi artırmakta, hiçbirisi tek başına yada kombine olarak tanı koymaya yetmemektedir.

Son yıllarda maternal plazma DNA sekans çalışmalarının Down Sendromunun erken tanısında önemli olabileceği düşünülmektedir. 21 nolu kromozom üzerindeki DNA moleküllerinin oranlarının hesaplanmasına dayanan bu yöntemle Down Sendromu tanısının konulabileceği düşünülmektedir. Riski yüksek bulunarak amniosentez yada CVS kararı alınmış gebelerde yapılan DNA sekans çalışmalarından elde edilen ön bulgular yaklaşık % 5 vakada yinede invaziv girişimlere ihtiyaç olabildiğini göstermektedir. Yinede bu metod gelişmeye açık gibi durmaktadır.

Doç.Dr.Ferit Saraçoğlu
Editör

PRETERM EYLEM TANI VE TEDAVİSİNİN LİTERATÜR IŞIĞINDA TARTIŞILMASI

Discussion of the Diagnosis and Treatment of Preterm Labour in the Light of Literature

Dr. Kazım GEZGİNÇ, Dr. Halime GÖKTEPE

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

ÖZET

Preterm doğumlar, obstetrik bir sorun olarak güncelliğini hala korumakta ve perinatal mortalitenin %70'ini ve uzun dönem nörolojik morbiditenin yaklaşık yarısından sorumlu olması sebebi ile ayrı bir önem arz etmektedir.

Prematürite ailelere dolayısı ile ülkelere ekonomik, fizyolojik ve psikolojik olarak da yük olmaktadır. Perinatal bakımdaki ilerlemelere rağmen preterm doğumlar tüm dünyada artış göstermektedir.

Preterm doğumu öngörebilmek, yüksek riskli grubu tesbit edebilmek için birçok yöntem denenmekte ve birçok çalışma yürütülmekte, önleyebilmek için ise farklı farmakolojik ajanlar kullanılmakta, birbirine üstünlükleri karşılaştırılmakta, buna karşın bu ajanlar preterm eylemi durdurmada arzu edilen başarı oranına henüz sahip değildir ve hala preterm eylemi öngörebilecek spesifik bir yöntem bulunmamaktadır. Buda preterm doğumu bir obstetrisyen gözünde daha da önemli kılmaktadır.

Biz de bu yazımızda, hem neonatologlar hem obstetrisyenler için önemli olan bu konunun güncel tanı ve tedavi yöntemlerini literatür ışığında tartışmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Preterm Doğum, Tanı, Tedavi.

ABSTRACT

Preterm labour is still a problem of obstetric and it is of great importance because it is responsible for 70% of perinatal mortality and about half of long-term neurological morbidity.

Prematurity constitutes an economic, physiological and psychological burden on families and countries. Despite advances in perinatal care, preterm labours are increasing all over the world.

Many methods are being tried, and many studies are carried out to predict preterm labour and to determine the high risk group, different pharmacological agents are used to prevent preterm labour, when compared to each other no one is superior to others, and these agents currently do not have the desired success rates to stop preterm labour, and still there is no specific method to predict a preterm labour. This fact increases the importance of Preterm labour to an obstetrician.

In this paper, we aimed to discuss the current diagnostic and treatment methods of this topic which is important for both obstetricians and neonatologists in the light literature.

Key Words: Preterm Labour, Diagnosis, Treatment.

Giriş:

Preterm eylem 20. gebelik haftasından 37. gebelik haftasına kadar, servikte açılma ve silinmeye neden olan uterus kasılmalarını tanımlar. Bir başka tanımlamayla son adet tarihinin ilk gününden sonraki 259 gün veya döllenmeden sonraki 245 günden önce olan doğumlardır. Preterm eylemi önceden tahmin etmek daha öncesinde preterm eylem öyküsü yoksa oldukça zordur. Uterusta giderek artan kontraksiyonlar ile servikte %80 efasman, 3cm üzerinde olan açılma ile preterm eylem başlamış olarak kabul edilir.

Preterm doğumlar perinatal mortalite ve morbidite ile ilişkili olması nedeni ile ayrı bir önem arzeder. Özellikle yenidoğan döneminde solunum sıkıntısı, intraventriküler kanama, apne, serebral palsy, enfeksiyonlara yatkınlık term bebeklere göre daha sık ortaya çıkarken; öğrenme güçlükleri, duyuşsal defektler, mental retardasyon ileri dönemde karşımıza çıkan en önemli problemlerdendir. Prematürite hayat boyu devam eden bazı sorunları karşımıza çıkarırken, prematür doğanların bebeklerinde de erken doğum, düşük doğum ağırlığı gibi sıkıntılar devam etmektedir. Prematürite beraberinde ailelere dolayısı ile ülkelere ekonomik, fizyolojik ve psikolojik

olarak da yük olmaktadır. 2005 yılında ABD'ye 26.2 milyar dolardan fazlaya mal olmuştur (1).

Son zamanlarda preterm doğum hızında artışla karşılaşmaktayız. Bunun nedenleri arasında yardımcı üreme teknikleri ile çoğul gebeliklerin artması, anne hayatını tehdit eden durumlarda erken doğuma başvurulması ve yenidoğan bakım şartlarının düzelmeye başlaması ile 34. haftadan sonrasına doktorların doğuma daha sıcak bakması olarak sayabiliriz. Fakat yine de erken yenidoğan ölümlerinin (doğumdan sonraki ilk 7 gündeki ölümler) %28'i preterm doğumlara bağlıdır (2). Geç preterm doğumların (34-36 hafta) oranındaki artış erken pretermere göre daha fazla olarak karşımıza çıkmaktadır.

Epidemiyoloji:

Preterm doğumlar tüm dünyada artış arz etmektedir (3). Tüm dünyada 2005 yılında yaklaşık olarak 12.9 milyon doğumun %9.6'sı preterm doğum olarak gerçekleşmiştir. Gelişmiş ülkelerde preterm doğum hızı %5'ten %7'ye artış gösterirken bu oranın gelişmekte olan ülkelerde daha fazla olması ile tüm dünyadaki hızı %9.6'ya çıkmaktadır (4,5).

Preterm doğumların yaklaşık 11 milyonu %85'i Afrika ve Asyada, 0.5 milyonu Avrupa ve Meksika dışındaki Kuzey Amerika'da, 0.9 milyonu Latin Amerika ve Karayip'lerde gerçekleşmiştir. Asya ve Afrika'da preterm doğumlar tüm preterm doğumların %85 kadarını oluşturması preterm doğumların dünya çapına ne kadar orantısız dağıldığını göstermektedir. Preterm doğum insidansı ırklara göre de farklılık arz etmektedir. Yine beyaz ırkta insidans %6.5 iken siyah ırkta %13 oranında preterm doğum görülmektedir (6).

Risk faktörleri:

Preterm doğumlar preeklampsi, erken membran rüptürü, multiple gebelik, ablatis plasenta, plasenta previa, poli ve oligohidramnios, intrauterin gelişme geriliği, fetal anomaliler, travma, koryoamniot, servikal yetmezlik, fetal anomali, maternal diyabet, astım, ilaç suisiti, ilaç kullanımı, pyelonefrit, düşük sosyoekonomik düzey, kötü ağız-diş sağlığı, gebelik öncesi annenin düşük kiloda olması, anne yaşının 18 den küçük, 35'ten büyük olması, anemi, sigara kullanımı, uterin ve servikal anomaliler, geçirilmiş servikal operasyonlar, myomlar, ağır işte çalışma, siyah ırka mensup olma gibi maternal ve fetal özelliklerle beraberdir. Fakat önceden preterm öyküye sahip olmak en güçlü risk faktörüdür.

Preterm doğum yapanların sadece %10 kadarında preterm doğum tekrarlamamaktadır (7). Tekrarlayan preterm doğum frekansı bir tane erken doğum yapmış olan gebede %14-22, iki tane yapanda %28-42, üç tane yapanda ise %67'lere varmaktadır (7,8,9). Preterm doğum öyküsü olmayanlarda ise preterm doğum riski sadece %0.2-0.8 arasındadır.

Yardımcı üreme teknikleri insanları çocuk sahibi yaparken beraberinde her tedavi gibi bir takım komplikasyonlarla beraberinde getirmektedir. Preterm eylem bunlardan bir tanesidir. Yardımcı üreme tekniği ile oluşan tekiz gebeliklerde bile preterm eylem riski 1.4 kat artmaktadır (10).

Tüm risk faktörleri göz önüne alındığında preterm eylemi öngörebilecek bir riski belirleyebilecek skorlama yapılamamıştır. Fakat öncesinde erken doğum yapma öyküsü olması en önemli risk faktörüdür (11).

Etiyopatogenez:

Preterm doğum ikiye ayrıldığında (spontan ve iatrojenik) spontan preterm eyleme neden olan bazı patolojik yollar bulunmaktadır. Hipotalamo-pitüiter aksın prematür aktivasyonu, inflamatuvar cevabın aşırı yanıtı, desidual hemoraji ve patolojik uterin distansiyon olarak sınıflandırılabiliriz. Maternal fiziksel veya psikolojik stresler, depresyon gibi veya uteroplasental damar yatağında meydana gelen stresler prematür hipotalamo-pitüiter aksın aktivasyonuna neden olarak preterm eyleme neden olmaktadır (12,13).

Patolojik olarak plasental vasküler yatak incelendiğinde 35 hafta ve altı prematür doğum yapanlarda 4 ile 7 kat artmış plasental patoloji (vasküler hasar, kanama, plasental ayrılma, spiral arterlerin dönüşümünde eksiklik) bulunmaktadır (14). İlk gebeliklerinde plasental patoloji ile beraber giden bir doğum yaşayan gebeler ikinci gebeliklerinde artmış riskle karşılaşılır. Fakat ilkinde sıkıntı olmadan ikincide problemle karşılaşanlar da vardır (15). Ağır preeklampsi vakalarında 3 kat artmış spontan preterm eylem riski bulunmaktadır (16).

Hipotalamo-pitüiter aksın(HPA) aktivasyonu: HPA mekanizması kortikokopin salgılatıcı hormon (CRH) ve adrenokortikotropik hormon (ACTH) ile ilişkilidir. CRH gebelik sırasında hipotalamus dışında plasentadaki trofoblastlardan, amnion hücrelerinden ve desidual hücrelerden de sentezlenir (17,18). CRH amnion, koryon ve desidudaki prostaglandin üretimini artırırken prostaglandinler de plasentadan CRH üretimini artırır (19,20). Term gebeliklerde matürleşen fetüsün HPA'ı ile fetal adrenalde fizyolojik kortizol artışı yaşanır, o da prostaglandinler üzerinden etki gösterir (21). Prostaglandinler genital yol proteazlarını aktive ederek ve myometrial kontraksiyonu sağlayarak doğumu başlatırlar. CRH'nın direkt olarak myometrial aktivasyonu uyardığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (22).

17-30. haftalarda CRH düzeyleri incelendiğinde preterm doğum yapanların CRH düzeyleri iki kat artmış olarak bulunmaktadır (23). Fakat CRH düzeyleri preeklampsi durumunda artmakta, enfeksiyonla beraber olduğunda CRH düzeyleri normal bulunabilmekte dolayısı ile tarama ve tanı amaçlı kullanımı kısıtlamaktadır (24). Preterm doğumda artmış adrenal volümü ve artmış adrenal aktiviteyi ultrasonla gösteren çalışmalar da mevcuttur (25).

Östrojenler: Gebelikte HPA aktivasyonu ile uyarılan adrenal steroid yapımları artar. Gebeliğin esas estrojeni E3'dir ve E3 konsantrasyonu 34. gebelik haftasından sonra belirgin olarak artmaya başlar. Myometriumda bulunan reseptörleri ile gap junctionlarda artış, oksitosin reseptörlerinde artış, prostaglandin aktivasyonu ve kalmodulin, myozin hafif zincir kinaz gibi kasların kasılmasında rol oynayan enzimlerin salınma işlemi östrojenlerin uyarımı ile gerçekleşir (26). Buna mekanizmayla maternal tükrükteki E3 düzeyleri ile preterm doğum önceden öngörülmeyle çalışılmıştır. Çünkü E3 teki artış doğumda yaklaşık 3-4 hafta önce başlamaktadır. Termde doğum yapanlara göre 30 hafta altındakilerde maternal tükrükteki E3 düzeyleri anlamlı artmamıştır. Fakat 34 hafta üzerinde belirgin artışı preterm doğum ile birliktelik göstermektedir. Esas amacın erken pretermi öngörmek olduğu düşünülürse E3 kullanımı taramada kısıtlı kalmaktadır (27).

Aşırı inflamatuvar yanıt: Maternal sistemik ve genitoüriner hastalıklar preterm doğuma neden olabilmektedirler. Geniş vakalı çalışmalarda %2.5 hastada asemptomatik bakteriyüri bulunduğunu ve preterm doğum ile ilişkilendirilmemektedir.

Fakat tanı ve tedavisi ile preterm doğum riskinin azaldığını da gösteren çalışmalar mevcuttur (28,29). Bakteriel vajinozis için de çalışmalar çelişkilidir. Anormal vajinal flora sahibi olan 1. trimester gebelerin %75'i 35. haftadan önce doğum yapmışlardır (30). Benzer şekilde periodontal hastalıkların yüksek oranda PTB ile birlikteliği mevcutken tedavisinin önlediğine dair tam bir kanıt yoktur (31).

Preterm doğumlarda hem klinik hem de subklinik koryoamnionite 30 haftanın altında %50 hastada rastlanılmaktadır (32).

Aslında tüm inflamasyonlara cevabın altında genetik yatkınlık bulunmaktadır. Bazı popülasyonlar arasındaki genetik varyantlar preterm doğum sıklığındaki farklılığı ve dolayısı ile yatkınlığı göstermektedir (33).

Bakterilerin (Pseudomonas, Staphylococcus, Streptococcus, Bacteroides ve Enterobacter) patogenezdaki rolleri ise tartışmalıdır. Bakteriler proteinaz elastaz, kollajenaz gibi enzimler üreterek zarların yıkımına neden olabilirken, fosfolipaz A2 (prostaglandin sentezine neden olarak) ve endotoksinleri ile de uterus kasılmaya neden olarak preterm doğuma neden olabilmektedirler (34,35).

Plasental perfüzyon anormallikleri inflamatuvar sitokinlerin konsantrasyonlarını etkileyebilmektedir. Plasental hipoperfüzyon TNF-alfa, IL-6 gibi inflamatuvar mediatörlerde artışa neden olarak preterm doğuma neden olabilmektedir (36). Buda bize enfeksiyon olmadan da inflamasyonun olabileceğini göstermektedir.

Desidual kanama: Plasental kanama meydana geldiğinde plasental doku faktörü salgılanmakta, doku faktörü faktör VIIa ile faktör Xa'yı aktive ederler, faktör Va'yı da kofaktör olarak kullanarak trombin oluşturmaktadır. Oluşan trombin de desidual membrandaki proteinaz ve metaloproteinaz enzimlerini kontrol eden reseptörlere bağlanarak membranda protein yıkımı dolayısı ile membran rüptürü meydana gelebilmektedir. Trombin aynı zamanda IL-8'i de aktive ederek inflamasyona katkıda bulunur (37). Trombin desidual hücrelerdeki fibrinolitik sistem elementlerinin sentezini artırırken bazı in vitro çalışmalarda uterus kontraktiletiyi artırabildiği bildirilmiştir (38,39).

Vajinal kanamanın preterm doğum ve PPROM'la yüksek ilişkili olduğu bulunmuştur (40,41). Yine çalışmalarda 1. trimesterde kanaması olan gebelerde 7 kat artmış PPROM tesbit edilmiştir (40). Genetik yatkınlığı bulunanlarda plasental ayrılma preterm doğum nedeni olarak karşımıza çıkabilmektedir (42). Maternal spiral arterlerdeki hemoraji ve hasarla preterm doğum bağlantı güçlüdür (43).

Plasentalarında gizli desidual kanama (patolojik olarak hemosiderin depositleri ve retrokoryonik hematom)

tesbit edilen 22 ve 32. haftalardaki gebelerin %38'inde erken membran rüptürü nedeniyle, %36'sında ise erken doğum eylemi ile preterm doğum meydana gelmiştir. Term doğum yapan hastaların ise sadece %0.8'inde bu bulgular mevcuttur (41).

Patolojik Uterin Gerginlik: Polihidramnios, çoğul gebelikler gibi uterusun aşırı gerilmesi prostaglandin E2-F2 ve myozin hafif zincir kinaz üretimini artırarak uterusu kasılmayı ve servikal dilatasyona neden olarak preterm doğum riski oluşturmaktadır (44,45). Membranların gerilmesi de IL-8 gibi çeşitli sitokinleri ve kollajenaz aktivitesini artırarak preterm doğuma neden olabilmektedir (46).

Servikal yetmezlik: Servikal yetmezlik uterus korpusunda kontraksiyon meydana geldikten sonra ve/veya gelmeden servikte dilatasyon ve efasmanla ilerleyen bir süreçtir. Servikal yetmezliğin genetik yatkınlığa sahip olabileceği konusunda çeşitli çalışmalar mevcuttur. IL-10 inflamasyonu azaltarak fonksiyon gören bir sitokindir. IL-10'un promotör bölgesi G mikrosatellite alanıdır. G mikrosatellite alanındaki G13 alleli kontrol grubuna göre servikal yetmezlikli hastalarda daha sık bulunmakta, bu hem inflamatuvar süreçteki değişikliklerin hem de genetiğin servikal yetmezlikte rol oynayabileceğini göstermektedir (47).

Daha önce de değinildiği gibi servikal cerrahiler de servikal yetmezliğin iyatrojenik nedenleri arasında önemli bir yer işgal etmektedirler (48).

Preterm Eylem Tanısı:

Preterm eylem 37. gebelik haftasından önce düzenli ve ağırlı 20 dakika içerisinde en az 4 veya 60 dakika içerisinde en az 8 uterus kontraksiyonu, servikte >2-3 dilatasyonun ve %80 efasmanın bulunması veya seri muayenelerde dilatasyon ve efasmanın ilerlemesi ile tanı alır. Sadece uterus kontraksiyonların bulunması tanı için anlamlı değildir çünkü erken kontraksiyonları olan gebelerin %30-50'si termde doğum yapar (49).

Preterm eylem tanısı klinik bir durum olup, vajinal sekresyonlarda fetal fibronektin düzeyinin tesbiti ve serviksin transvajinal değerlendirilmesi tanıda oldukça fayda sağlamaktadır.

Serviksin değerlendirilmesi; Risk grubundaki hastalarda (önceden preterm doğum yapanlarda, çoğul gebeliklerde, servikal cerrahi veya gebelik terminasyonu olanlarda) 16-32. gebelik haftalarında transvajinal olarak ölçülmeli, 10 persentilin altı 25mm olduğu bilinmeli eşik değer 30 mm olarak alınmalıdır (50). Servikal uzunluk ölçülürken serviks ultrason ekranının 2/3'ünü kaplamalı, internal ve external os arası mesafe ölçülmelidir. Servikal bulgular mevcutsa biokimyasal testlere başvurulabilir.

Fetal fibronektin değerlendirilmesi; Biokimyasal olarak kullanılan bir testtir. Fetal fibronektin ayrı bir izotop olup, plasental doku, amniotik sıvıda bulunmaktadır (51). Trofoblast glue (trofoblast zımbı) olarak ta adlandırılır. Fonksiyonu ise blastokist implantasyonu ve koryodesidual devamlılıkta fonksiyon gördüğü kabul edilir. Erken gebelik ve term gebelikte vajinal segresyonlardan elde edilir. Erken doğum eylemi tehdidini ayırt etmek için kullanılabilecek bir markerdir. Çünkü koryodesidual tabakanın zedelenme aşamasında ortaya çıktığı düşünülmektedir. Semptomatik hastalarda doğuma gidecek kontraksiyonların tesbitinde fetal fibronektin negatifse %99.5'inde bir haftada, %99.2'sinde iki haftada doğum meydana gelmemektedir veya yüksek risklilerde kullanılmalıdır (52). Fibronektinin kullanılması için bazı noktalara (membranların rüptüre olmaması gerekmekte, servikal dilatasyon 3 cm altında olmalı, gebelik haftası 22/7 - 34/7 gün arasında bulunmalı, örnek ultrason ve muayane gibi bir işlemden önce yapılmalı, 10 dakika sekresyonda tutulmalı, örnek posterior forniksten veya external ostian alınmalı) dikkat etmek gerekmektedir (53). Testin pozitif geldiği semptomatik hastaların %76'sı bir hafta içinde doğum yaparken, testin negatif geldiği %82 semptomatik hasta bir hafta içinde doğum yapacağı öngörülür (95% CI 0.22-0.38). Bu test yüksek prevelanslı popülasyonda yüksek pozitif prediktif değer verirken, düşük prevelanslı popülasyonda düşük prediktif değer vermektedir (54).

Çalışmalar fibronektin ve servikal ultrason değerlendirilmesinin beraber kullanıldığı takdirde yüksek sensitivite ve negatif prediktif değer olduğunu göstermektedir (55). Erken semptomatik hastalarda ACOG ve The United States Preventive Services Task force bu iki belirtecin beraber değerlendirilmesini önermektedir.

Preterm Eylem Tedavisi:

Tedavinin amacı fetüsü intrauterin ortamda terme kadar ulaştırmak, steroid tedavisi için gereken 48 saatlik zamanı kazanmak, tam teşekküllü bir hastaneye sevk için anne ve fetüsün güvenli naklini sağlamak için zaman kazanmak ve altta yatan geçici (maternal enfeksiyon gibi) bir neden varsa tedavi süresince doğumu engellemektir.

Tedaviye başlamak için çok da kolay olmayan gerçek preterm eylem tanısını koymak gerekmektedir. Her tedavi gibi kontendikasyonlara dikkat edilmelidir. Fetal ölüm ve distress, ciddi preeklampsi-eklampsi varlığı, koryoamnionit, maternal kanama ve hemodinamik instabilite, letal fetal anomali varlığı, ciddi IUGR, fetal intrauterin durumun tatmin edici olmaması kontendikasyonlardır. Tedavi için gebelik haftasının da extrauterin hayatla uyumlu olması gerekmektedir. 20. gebelik haftası alt sınır kabul edilmektedir. Fakat 24. haftada yaşam şansı en iyi koşullarda bile %40 olurken sadece %5 kadarı sekelsiz yaşayabilmektedir. Üst sınır ise 34. hafta olarak kabul edilmektedir çünkü yaşama şansı %97 kadardır (56).

Yatak istirahati ve hidrasyon:

Tek başına yatak istirahatinin güvenilirliğine inanılmadığı için hemen hemen hiçbir doktor hastasını riske ederek, preterm doğumu önlemek ve tedavi etmek için yatak istirahatinin etkilerini inceleyebilecek prospektif çalışmalar yapmamaktadır. Yapılan çalışmalar sınırlı gruplardadır. Yapılan bir derlemede yatak istirahatinin ilk tercih olarak görüldüğü fakat normal aktiviteye göre yatak istirahatinin ne evde nede hastanede destekleyecek veya aksi bir sonuç elde edilememiştir (57). İkizlerde hastanede yatak istirahati gebelik süresini uzatmamakta, aşırı preterm grupta doğumlar artmış ve hatta hastanede olanlarda hipertansiyon oranı daha fazla görülmüştür (58). Başka bir çalışmada hastane ve evde istirahat eden iki gruba bakılmış, preterm doğum oranları arasında fark bulunmamıştır. Başarılı bir tokolitik tedavi sonrası aktivitesi kısıtlananalarda preterm doğum oranı %44 iken, aktivite kısıtlanmayanda %35 olarak tesbit edilmiş ve anlamlı istatistiksel bir sonuçla karşılaşılmamıştır (59).

Hidrasyonun tedavideki yerine bakıldığında ise dehidratasyon bulguları yoksa preterm doğumu önlemek için etkili bulunmamıştır (60).

Beta adrenerjik agonistler:

Food and Drug Administration (FDA)'nın onayladığı tek tokolitik ilaç bir beta bloker olan ritodrin hidrasklorittir. Kullanılan diğer agonist ise terbutalindir. Beta agonistler myometriumdaki beta2 reseptörlerine bağlanarak, hücre içi adenilat siklaz aktivitesini artırıp hücre içi proteinazları fosforile ederek hücre içi kalsiyumunun azalmasını sağlarlar. Buda myozin hafif zincir kinazın aktivitesini azaltarak uterus kasılmasını azaltır. Etkisini kısıtlayan neden ise uzun süre kullanımdan sonra taşifilaksi sonucunda desensitizasyon gelişmesidir (61).

1332 hastayı içeren bir Cochrane derlemesinde 11 plasebo kontrollü çalışma ele alınmış, beta adrenerjik agonistlerin 48 saat içinde (RR 0.63, 95% CI 0.53-0.75) plaseboya göre doğumu azalttığı ancak neonatal mortalite (RR 1.00, 95% CI 0.48-2.09) ve respiratuar distress üzerine (RR 0.87, 95% CI 0.71-1.08) ek fayda sağlamadığı ve 7 gün içindeki doğumlar arasında anlamlı bir farkın olmadığı tesbit edilmiştir (62). Beta agonistlerin oral formlarının etkinliğine bakıldığında, idame tedavide kullanılmışlar fakat anlamlı bir fark saptanmamış, taşikardi yan etkisine daha fazla rastlanılmıştır (63).

Beta agonistlerin sıkça görülen yan etkilerine bakıldığında; maternal taşikardi, stroke volüm artışını beta-1 reseptörlere de bağlandıkları için, beta-2 reseptörlerine bağlanarak da periferel vazodilatasyon, diastolik hipotansiyon ve bronşial relaksasyona neden olmaktadır. Böylece taşikardi, palpitasyon ve düşük kan basıncı kliniğe yansımaktadır.

Plasebo kontrollü çalışmalarda hastaların %15'inde tremor (%4 plasebo), %18 palpasyon (%4 plasebo), %15 solunumun problemleri (%1 plasebo) ile karşılaşılmıştır (64). Pulmoner ödem ise %0,3 sıklıkla karşımıza çıkan gebelikte plazma volümünün artması, diastolik volümün azalmasına ve kalp hızının artmasına bağlı çok da sık olmayan bir yan etkidir (65). Metabolik etki olarak ise hipokalemi, hiperglisemi ve lipoliz görülürken, çok nadiren miyokardial iskemi ile karşılaşılabılır.

Fetal yan etkilere gelince fetal taşikardi, maternal hiperglisemi takiben hiperinsülinemi sonrası fetal hipoglisemi ve asit baz dengesindeki bozukluklar ile karşılaşılmaktadır (66). Beta agonistler ile intraventriküler hemoraji arasında çelişkili çalışmalar mevcuttur (67,68).

Kronotropik etkilerinden dolayı kalp hastalığı olanlarda, kötü kontrollü hipertroidi ve diabetes mellitusta göreceli kontrendikasyona sahipken, masif kanamalı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Bu ilaçları kullanırken klinisyenin volüm yüklenmesine, idrar çıkımına, solunum süresi, göğüs ağrısı ve taşikardiye dikkat etmesi gerekir. 120 atım/dk'yı geçen kalp atımında tedavi sonlandırılmalıdır ve kan şekeri ve potasyum takibi de yapılmalıdır.

Magnezyum Sülfat:

Magnezyum voltaj bağımlı kalsiyum kanalları aracılığı ile membranı hiperpolarize etmekte, kalsiyumla yarışarak myozin hafif zincir kinazı inhibe etmektedir (69). Randomize 334 fetüsün alındığı bir çalışmada magnezyum sülfatın plasebo ile karşılaştırıldığında tokolitik herhangi bir etkisi görülmemiştir. 48 saat doğumu erteleme (RR 0.75, 95% CI 0.54-1.03), 7 gün erteleme (RR 1.22, 95% CI 0.94-1.59) veya neonatal respiratuar distressi önlemede (RR 1.10, 95% CI 0.66-1.85), intraventriküler hemorajiyi önlemede (RR 0.80, 95% CI 0.26-2.45) ve yenidoğan ölümleri üzerine plasebo ile karşılaştırılınca anlamlı istatistiksel bir fark bulunmamıştır (RR 1.33, 95% CI 0.45-3.92) (70). Yine aynı çalışmada diğer tokolitiklerle karşılaştırıldığında ne fazla nede eksik yararı vardır.

Magnezyum sülfatın yan etkilerine bakıldığında kızarma, terleme, sıcaklık hissi, bulantı-kusma, baş ağrısı, çarpıntı, hipokalsemi, pulmoner ödem gelişebilmektedir. Toksisitesi plazma konsantrasyonları ile ilişkilidir. Derin tendon refleksi kaybı 8-10 mEq/L'de, solunum depresyonu 10-15 mEq/L'de ve kardiyak arrest ise 20-25 mEq/L'de oluşmaktadır. Fetal kalp hızını ise azalttığı fakat orta serebral arter dopplerinde dolayısı ile beyne giden kan akımına etkisi yapılan az vakalı bir çalışmada görülmemiştir (71). Fetal biofizik profil üzerine de olumsuz etkisi gösterilmemiştir (72).

Magnezyum sülfatın nöroprotektif etkisi üzerine son yıllarda oldukça fazla çalışma bulunmaktadır. Yapılan çalışmalara göre son 24 saatte tedavi gören 24-32. haftalar arasındaki fetüslerde belirgin derecede azalmış serebral palsy oranı ve azalmış ağır motor disfonksiyon kaybı oranına rastlanırken, alt gruplarda açıklanamayan fetal ölümler izlenmiştir (73-75).

Magnezyum sülfatın kesin kontrendikasyonu myastenia graves hastalığıdır. Antiinotropik etkisinden dolayı kalp hastalığı olanlar, böbreklerden atıldığı için ise böbrek hastalığı olanlarda kullanılmaması önerilir. Özellikle böbrek yetmezliğinde ya alternatif ilaç denenmeli ya da patellar refleksi, solunum sayısı veya idrar çıkımı takibe alınmalıdır.

Dozu ise 20 dakikada 6 gr. yüklemekten sonra 2-4 gr/sa olarak idame edilir. Yüksek dozlarda kullanıldığı zaman tokolitik etkisi daha fazladır (76).

Kalsiyum Kanal Blokörleri:

L- tipi voltaj bağımlı kalsiyum kanallarını inhibe ederek, uterus içine kalsiyum geçişini azaltıp uterusun gevşemesini sağlar.

Bir metaanalizde kalsiyum kanal blokörleri tedavi başladıktan sonraki ilk 48 saat içindeki doğumları diğer ajanlara göre azaltmamakta (RR 0.80, 95% CI 0.61-1.05), beta agonistlere göre 34. haftadan önceki doğumların önlenmesinde daha etkilidir (77). Aynı metaanalizde yenidoğan sarılığını, intraventriküler kanama riskini, yenidoğan respiratuar distress sendromunu, nekrotizan enterokoliti azalttığı savunulmaktadır. Benzer bulgular 9 çalışmanın alındığı diğer bir metaanalizde de mevcuttur. Burada da nifedipin beta agonistlere göre doğumu 48 saat ertelemeye daha etkili bulunmuştur (78). Nifedipinle magnezyum sülfatı karşılaştıran diğer bir çalışmada ise doğumu 48 saat ertelemeye belirgin bir fark bulunmamıştır (79). Yine başka bir çalışmada nifedipin ve indometazin daha cost-effective bulunmuştur (80).

Kalsiyum Kanal Blokerlerinin yan etkilerine bakıldığında; kalsiyum kanal blokerlerinden dihidropiridin türevleri (nifedipin, nikardipin) kalp dışı kaslara daha çok etkin oldukları için daha çok tercih edilmektedir. Nifedipinin periferik vazodilatasyon ile baş ağrısı, baş dönmesi, kızarma, bulantı yapabilmekte, yine arteriyel basınçta düşürmektedir. Bu da kalbi reflex olarak uyarmakta ve çarpıntı olarak yan etkisi görülmektedir. Bu yan etkiler beta adrenerejiklerle kıyaslandığında daha makul karşılanabilir (81,82).

Yapılan hayvan çalışmalarında fetüsün uterusun ve umbilikal kan akımını azalttığı gösterilmiş fakat insanlarda bu doppler bulgularına rastlanılmamıştır (83).

Serebrovasküler hastalığı olanlarda ve sol ventriküler relaksasyon defekti olanlarda kontrendike olup, magnezyumla beraber kullanıldığında kaslarda gevşeme etkisi artmakta ve solunum depresyonu riski artmaktadır (84).

Kalsiyum kanal blokerleri kullanımında öncesinde 20 dakikada bir 10 mgr. toplam 4 doz olarak, 40 mgr'a kadar yükleme yapılır ve kasılmaların devamı halinde 4-6 saatte bir 20 gr. verilip, günlük maksimum doz 180 mgr'a kadar çıkılabilir, yarılanma ömrü 2-3 saat olduğundan daha kısa aralıklarda ek doz alınmamalıdır (85). 30-60 dakikada plazma konsantrasyonuna ulaşmış, karaciğerden metabolize edilip böbreklerden atılır.

Siklooksijenaz inhibitörleri:

Siklooksijenazlar (COX) diğer adı ile prostaglandin sentazlar arasıdonik asitin prostaglandinlere dönüşümünü etkileyen enzimlerdir. Prostaglandinler ise hücre içi kalsiyum miktarını artırıp myozin hafif zincir kinaz enzim aktivasyonu sağlarlar. Buda uterustaki gap junctionları artırıp uterin kontraksiyonları artırır. Bu sayede hem serviks olgunlaşmasında hem de doğumda rol oynarlar. Bu nedenle COX inhibitörleri doğumu durdurmada en etkili ilaçlardır. COX 1 ve 2 olarak iki reseptörü vardır. COX-2 reseptörü esas tokolitik etkiden sorumludur. COX inhibitörleri nonselektif ve COX-2 inhibitörü olarak ikiye ayrılırlar.

İndometazin ilk ve en yaygın kullanılan non selektif COX inhibitörüdür. 2005'teki cochrane derlemesinde plasebo ile karşılaştırıldığında (toplam 70 hasta olup, 2 çalışma yer aldığı için güvenilirliği az olmakla birlikte) doğumu ilk 48 saatte ve ilk 7 gün içerisinde anlamlı derecede azalttığı görülmüş, neonatal sonuçlar arasında ise fark bulunmamıştır. Aynı çalışmada COX'un diğer tokolitiklerle karşılaştırılmasında 48 saatte önce doğumu engellemede daha etkin olduğu saptanmıştır. Nonselektif ve selektifler arasında neonatal ve maternal sonuçlar arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir. Daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır (86).

2009 yılında yapılan bir metaanalizde tokolitik ajanların kullanımı plasebo ve/veya tedavisiz bırakılmaya göre doğumu 48 saat veya 7 günden daha fazla uzatmıştır. 48 saatte fazla uzayanların %75-93'ü tokolitik kullanırken, %53'ü plasebo kullanmıştır. 7 günü aşanların ise %61-78'i tokolitik ajan kullanırken, %39'una plasebo verilmiştir. 32. haftadan önce en etkili ilacın ise prostaglandin inhibitörleri olduğu ve bunların ilk tercih edilecek ajan olduğu söylenilmektedir (87).

Siklooksijenaz inhibitörlerinin yan etkilerine bakıldığında; COX-1 tüm vücutta bulunurken esas (bulantı-kusma, gastrointestinal kanama, kanama zamanında uzama, renal hipoperfüzyon, oligüri, hipertansiyonda artış, karaciğer toksisitesi) gibi yan etkilerden sorumludur. COX-2 ise tokolitik etkiden sorumludur (88). Selektif COX-2 inhibitörlerinin (nimesulid, rofekoksib, selekoksib, meloksikam gibi)

gastrointestinal yan etkileri daha azdır (89). Rofekoksib magnezyum ile karşılaştırılmış, doğumu 48 saat içinde %90 engelleyebildiği görülmüştür, magnezyumla karşılaştırıldığında etkinlikte anlamlı bir fark saptanmamıştır. Fakat kardiovasküler olaylara bağlı mortalitede artış tesbit edilmiş, kullanımları kısıtlanmıştır (90).

Siklooksijenaz inhibitörlerinin fetüs üzerine yan etkileri ise duktus arteriozusun erken kapanması (özellikle 32. haftadan sonra bu etki artmaktadır), pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetmezliği şeklindedir. Fakat 48 saatten uzun kullanılmadığı takdirde vazokontraksiyon etkisi geçici ve hafiftir. Diğer bir yan etki de oligohidramnios oluşturmalarıdır (91).

Nimesulidin de duktus arteriozusun erken kapanması ve oligohidramnios gibi yan etkileri bulunmaktadır (92).

Fetüste diğer yan etkilerle ilgili çelişkili çalışmalar mevcuttur (93). 2005 yılındaki metaanalizde risk artışı olmadığı fakat 2007'deki bir çalışmada periventriküler lökomalazi ve intraventriküler kanama riskinde küçük bir grupta artışla karşılaşıldığı vurgulanırken, 2008' deki çalışmada nörogelişimsel olarak risk tesbit edilmediği savunulmuştur (93,94).

Maternal trombosit fonksiyon bozukluğu, kanama-pıhtılaşma bozukluğu, karaciğer disfonksiyonu, gastrointestinal ülseri olanlar, ilaçlara karşı hipersensitivitesi olanlar bu ilaçların kontraendikasyon grubunu oluşturmaktadır.

Doz ayarlaması ise 50-100 mgr yükleme sonrası, 25 mgr 4-6 saatte bir idame şeklinde olmalıdır. Tedavi sırasında oligohidramnios ve fetal duktus arteriozusta erke kapanma riski akılda tutulmalıdır. Aslında sadece 32. hafta altında kullanılması, tedavinin 72 saati aşmaması, IUGR ve oligohidramnioslarda uygulanmaması kullanımı kolaylaştırır (95).

Oksitosin Reseptör Antagonistleri:

Atosiban yapılan deneylerde öne çıkan reseptör antagonistidir. Myometriumda oksitosinle reseptöre bağlanmada yarışarak fonksiyon gösterirler (96).

2005 yılında yapılan bir derlemede atosibanın betamimetikler ve plaseboya karşı bir üstünlüğü bulunamamış, neonatal sonuçlar arasında en iyi kalsiyum kanal blokerleri bulunurken, atosibanda neonatal sonuçlar açısından fark tesbit edilememiştir (97). Aynı derlemede betamimetiklerle atosiban arasında benzer etkinlik bulunurken, maternal yan etkiler betamimetiklerde daha fazla olarak bulunmuştur. 2007 yılında The United Food And Drug Administration tarafından onay almıştır (98). 2009 yılındaki prospektif kohort bir çalışmada gebelikte maternal yan etkiler açısından atosiban tercih edilebilecek bir ilaç olmaya adaydır.

Yan etkisi ise en çok hipersensivite ve enjeksiyon yerinde ağrıdır. Diğer tokolitiklere göre indometazin ve atosibanın yan etkileri daha azdır (99,100). Atosibanın fetüse olan yan etkilerine gelince atosiban plasentadan az oranda geçmekte, fetüse kardiyak açıdan ve umbilikal kan gazlarını etkileme açısından anlamlı bir olumsuz etkinliği yoktur (101). Atosibanın kesin bir kontrendikasyonu yoktur. Bazı yazarlar neonatal mortalite açısından 28 hafta üzerinde kullanımını önermektedirler (102).

Doz ayarlaması 6.75 mgr intravenöz bolustan sonra, 300 mcg/dak 3 saatte gidecek şekilde, sonraki 45 saatte ise 100mcg/dak. şeklinde infüzyonu önerilmektedir (103).

Ülkemizde atosiban oldukça pahalı bir ilaç olması kullanımını kısıtlamaktadır.

Progesteron desteği:

Preterm eylem tedavisinde etkisi tam bilinmemektedir. Etkin olduğunu gösteren az miktarda çalışma vardır. 2008'deki bir derlemede perinatal mortalitede istatistiksel anlam bulunmamakla birlikte 34. haftadan önceki PTB oranını anlamlı olarak azaltmıştır (104,105).

Sonuç olarak; preterm doğumun önlenmesi için preterm eylem tanısı doğru konulmalı, risk faktörleri iyi değerlendirilmelidir. Özellikle riskli grupta erken gebelik haftalarında serviks değerlendirilmeli ve gerekirse fibronektin ile kombine edilmelidir. Tokolitik seçimi için ise gestasyonel yaş değerlendirilmeli, maternal ve fetal yan etkilere bakarak, kontrendikasyon durumunda kullanılmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. PeriStats [online database]. White Plains, NY: March of Dimes; 2006. Available from: <http://www.marchofdimes.com/peristats/> [accessed on April 2006].
2. Lawn JE, Wilczynska-Ketende K, Cousens SN. Estimating the causes of 4 million neonatal deaths in the year 2000. *Int J Epidemiol* 2006; 35:706-18.
3. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008; 371: 75-84.
4. Beck S, Wojdyla D, Say L, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ*. 2010;88(1): 31-8.
5. Lawn JE, Cousens SN, Darmstadt GL, Bhutta ZA, Martines J, Paul V, et al. 1 year after The Lancet Neonatal Survival Series was the call for action heard? *Lancet* 2006;367: 1541-7.
6. Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, Menacker F, Park MM, Sutton PD Births: final data for 2001. *Natl Vital Stat Rep*. 2002;51(2): 1-102.
7. Bloom SL, Yost NP, McIntire DD, Leveno KJ. Recurrence of preterm birth in singleton and twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 2001;98(3):379-85.
8. Mercer BM, Goldenberg RL et al. The preterm prediction study: effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181(5):1216-21.
9. Lykke JA, Paidas MJ, Langhoff-Roos J. Recurring complications in second pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2009; 113(6): 1217-24.
10. Schieve LA, Meikle SF, Ferre C, Peterson HB, Jeng G, Wilcox LS. Low and very low birth weight in infants conceived with use of assisted reproductive technology. *N Engl J Med*. 2002;346(10):731-7.
11. Nicholson W, Croughan-Minihane M, Posner S, Washington AE, Kilpatrick SK. Preterm delivery in patients admitted with preterm labor: a prediction study. *J Matern Fetal Med* 2001;10(2):102-6.
12. Dole N, Savitz DA, Hertz-Picciotto I et al. Maternal stress and preterm birth. *Am J Epidemiol* 2003;157(1):14-24.
13. Murphy CC, Schei B, Myhr TL, Du Mont J. Abuse: a risk factor for low birth weight? A systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2001;164(11):1567-72.
14. Arias F, Rodriguez L, Rayne SC, Kraus FT. Maternal placental vasculopathy and infection: two distinct subgroups among patients with preterm labor and preterm ruptured membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1993 Feb;168(2):585-91.
15. Kelly R, Holzman C, Senagore P, Wang J, Tian Y, Rahbar MH, Chung H. Placental vascular pathology findings and pathways to preterm delivery. *Am J Epidemiol*. 2009;170(2):148-58.
16. Lykke JA, Paidas MJ, Langhoff-Roos J. Recurring complications in second pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2009;113(6): 1217-24.
17. Kramer MS, McLean FH, Eason EL, Usher RH. Maternal nutrition and spontaneous preterm birth. *Am J Epidemiol* 1992;136(5):574-83.
18. Jones SA, Brooks AN, Challis JR. Steroids modulate corticotropin-releasing hormone production in human fetal membranes and placenta. *J Clin Endocrinol Metab* 1989;68(4):825-30.
19. Zoumakis E, Makrigiannakis A, Margioris AN, Stournaras C, Gravanis A. Endometrial corticotropin-releasing hormone. Its potential autocrine and paracrine actions. *Ann NY Acad Sci* 1997;828:84-94.
20. Jones SA, Challis JR. Effects of corticotropin-releasing hormone and adrenocorticotropin on prostaglandin output by human placenta and fetal membranes. *Gynecol Obstet Invest* 1990;29(3): 165-8.
21. Jones SA, Brooks AN, Challis JR. Steroids modulate corticotropin-releasing hormone production in human fetal membranes and placenta. *J Clin Endocrinol Metab* 1989;68(4):825-30.
22. Lockwood CJ, Radunovic N, Nastic D, Petkovic S, Aigner S, Berkowitz GS. Corticotropin-releasing hormone and related pituitary-adrenal axis hormones in fetal and maternal blood during the second half of pregnancy. *J Perinat Med* 1996;24(3): 243-51.
23. Grammatopoulos DK, Hillhouse EW. Role of corticotropin-releasing hormone in onset of labour. *Lancet* 1999 Oct 30;354(9189): 1546-9.

24. McLean M; Bisits A; Davies J et al. Predicting risk of preterm delivery by second-trimester measurement of maternal plasma corticotropin-releasing hormone and alpha-fetoprotein concentrations. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181(1): 207-15.
25. Korebrits C, Ramirez MM, Watson L, Brinkman E, Bocking AD, Challis JR. Maternal corticotropin-releasing hormone is increased with impending preterm birth. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83(5):1585-91
26. Buhimschi CS; Turan OM; Funai EF et al. Fetal adrenal gland volume and cortisol/dehydroepiandrosterone sulfate ratio in inflammation-associated preterm birth. *Obstet Gynecol*. 2008;111(3): 715-22.
27. Lye SJ; Nicholson BJ; Mascarenhas M; MacKenzie L; Petrocelli T. Increased expression of connexin-43 in the rat myometrium during labor is associated with an increase in the plasma estrogen progesterone ratio. *Endocrinology* 1993;132(6):2380-6.
28. McGregor JA; Jackson GM; Lachelin GC; Goodwin TM; Artal R; Hastings C; Dullien V. Salivary estriol as risk assessment for preterm labor: a prospective trial. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173(4):1337-42.
29. Sheiner E; Mazor-Drey E; Levy A. Asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009;22(5):423-7.
30. Smail F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(2):CD000490.
31. Donders GG; Van Calsteren K; et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. *BJOG*. 2009;116(10):1315-24.
32. Khader, YS, Ta'ani, Q. Periodontal diseases and the risk of preterm birth and low birth weight: a meta-analysis. *J Periodontol* 2005; 76: 161.
33. Gravett, MG, Novy, MJ, Rosenfeld, RG, et al. Diagnosis of intra-amniotic infection by proteomic profiling and identification of novel biomarkers. *JAMA* 2004; 292:462.
34. Anum EA, Springel EH, Shriver MD, Strauss JF 3rd. Genetic contributions to disparities in preterm birth. *Pediatr Res*. 2009;65(1):1-9.
35. McGregor, JA, Lawellin, D, Franco-Buff, A, et al. Protease production by microorganisms associated with reproductive tract infection. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154:109.
36. Gibbs, RS, Romero, R, Hillier, SL, et al. A review of premature birth and subclinical infection. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:1515.
37. Pierce BT, Pierce LM, Wagner RK, Apodaca CC et al. Hypoperfusion causes increased production of interleukin 6 and tumor necrosis factor alpha in the isolated, dually perfused placental cotyledon. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183(4):863-7.
38. Lockwood CJ; Toti P; Arcuri F; Paidas M; Buchwalder L; Krikun G; Schatz F. Mechanisms of abruption-induced premature rupture of the fetal membranes: thrombin-enhanced interleukin-8 expression in term decidua. *Am J Pathol*. 2005;167(5):1443-9.
39. Norwitz ER; Snegovskikh V; Schatz F; et al. Progesterone inhibits and thrombin stimulates the plasminogen activator/inhibitor system in term decidua stromal cells: implications for parturition. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;196(4):382.e1-8.
40. O'Sullivan CJ; Allen NM; O'Loughlin AJ; Friel AM; Morrison JJ. Thrombin and PAR1-activating peptide: effects on human uterine contractility in vitro. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190(4):1098-105.
41. Harger JH; Hsing AW; Tuomala RE; Gibbs RS; Mead PB; Eschenbach DA; Knox GE; Polk BF. Risk factors for preterm premature rupture of fetal membranes: a multicenter case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163(1):130-7.
42. Salafia CM; Lopez-Zeno JA; Sherer DM; Whittington SS; Minior VK; Vintzileos AM. Histologic evidence of old intrauterine bleeding is more frequent in prematurity. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173(4):1065-70.
43. Gargano JW, Holzman CB, et al. Polymorphisms in thrombophilia and renin-angiotensin system pathways, preterm delivery, and evidence of placental hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;201(3):317.
44. Kelly R; Holzman C; Senagore P; Wang J; Tian Y; Rahbar MH; Chung H. Placental vascular pathology findings and pathways to preterm delivery. *Am J Epidemiol*. 2009 Jul 15;170(2): 148-58.
45. Ou CW; Orsino A; Lye SJ. Expression of connexin-43 and connexin-26 in the rat myometrium during pregnancy and labor is differentially regulated by mechanical and hormonal signals. *Endocrinology* 1997;138(12): 5398-407.
46. Word RA; Stull JT; Casey ML; Kamm KE. Contractile elements and myosin light chain phosphorylation in myometrial tissue from nonpregnant and pregnant women. *J Clin Invest* 1993;92(1): 29-37.
47. Maradny EE; Kanayama N; Halim A; Maehara K; Terao T. Stretching of fetal membranes increases the concentration of interleukin-8 and collagenase activity. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174(3):843-9.
48. Warren JE; Nelson LM; Stoddard GJ; Esplin MS; Varner MW; Silver RM. Polymorphisms in the promoter region of the interleukin-10 (IL-10) gene in women with cervical insufficiency. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;201(4):372.
49. Jakobsson M; Gissler M; Paavonen J; Tapper AM. Loop electrosurgical excision procedure and the risk for preterm birth. *Obstet Gynecol*. 2009;114(3):504-10.
50. McPheeters ML, Miller WC, Hartmann KE, et al. The epidemiology of threatened preterm labor: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192: 1325-9.
51. Visintine J; Berghella V; Henning D; Baxter J. Cervical length for prediction of preterm birth in women with multiple prior induced abortions. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31(2): 198-200.
52. Lockwood CJ; Senyei AE; Dische MR; Casal D; Shah KD; Thung SN; Jones L; Deligdisch L; Garite TJ. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *N Engl J Med* 1991;325(10): 669-74.
53. Peaceman AM, Andrews WW, Thorp JM, et al. Fetal fibronectin as a predictor of preterm birth in patients with symptoms: a multicenter trial. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;177(1):13-8.
54. Roman AS; Koklanaris N; Paidas MJ; Mulholland J; Levitz M; Rebarber A. "Blind" vaginal fetal fibronectin as a predictor of spontaneous preterm delivery. *Obstet Gynecol*. 2005;105(2): 285-9.
55. Sanchez-Ramos L; Delke I; Zamora J; Kaunitz AM. Fetal fibronectin as a short-term predictor of preterm birth in symptomatic patients: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2009; 114(3):631-40.
56. Schmitz T; Maillard F; et al. Selective use of fetal fibronectin detection after cervical length measurement to predict spontaneous preterm delivery in women with preterm labor. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;194(1):138-43.

57. Fanaroff AA, Wright LL, Stevenson DK, et al . Very-low-birth-weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, May 1991 through December 1992. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173(5):1423-31.
58. Sosa C; Althabe F; Belizan J; Bergel E. Bed rest in singleton pregnancies for preventing preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1):CD003581.
59. Crowther CA. Hospitalisation and bed rest for multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1):CD000110.
60. Elliott JP; Miller HS; et al. A randomized multicenter study to determine the efficacy of activity restriction for preterm labor management in patients testing negative for fetal fibronectin. *J Perinatol* 2005;25(10):626-30.
61. Guinn DA; Goepfert AR; Owen J; Brumfield C; Hauth JC. Management options in women with preterm uterine contractions: a randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 1997 ;177(4):814-8.
62. Caritis SN; Chiao JP; Kridgen P. Comparison of pulsatile and continuous ritodrine administration: effects on uterine contractility and beta-adrenergic receptor cascade. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164(4):1005-11.
63. Aotayanonth, S, Subhedar, NV, Garner, P, et al. Betamimetics for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD004352.
64. Yamasmit W, Chaithongwongwatthana S et al. Prophylactic oral betamimetics for reducing preterm birth in women with a twin pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; 20;(3):CD004733.
65. Gyetvai K, Hannah ME, Hodnett ED, Ohlsson A. Tocolytics for preterm labor: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 1999 ;94(5):869-77.
66. Lamont, RF. The pathophysiology of pulmonary oedema with the use of beta-agonists. *BJOG* 2000; 107:439.
67. Golichowski AM; Hathaway DR; Fineberg N; Peleg D. Tocolytic and hemodynamic effects of nifedipine in the ewe. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151(8): 1134-40.
68. Groome, LJ, Goldenberg, RL, Cliver, SP, et al. Neonatal periventricular-intraventricular hemorrhage after maternal beta-sympathomimetic tocolysis. The March of Dimes Multicenter Study Group. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167:873.
69. Papatsonis, DN, Kok, JH, van Geijn, HP, et al. Neonatal effects of nifedipine and ritodrine for preterm labor. *Obstet Gynecol* 2000;95: 477.
70. Lemancewicz A; Laudanska H; Laudanski T; Karpiuk A; Batra S. Permeability of fetal membranes to calcium and magnesium: possible role in preterm labour. *Hum Reprod* 2000; 15(9): 2018-22.
71. Mercer BM; Merlino AA. Magnesium sulfate for preterm labor and preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2009;114(3): 650-68.
72. Twickler DM; McIntire DD; Alexander JM; Leveno KJ. Effects of magnesium sulfate on preterm fetal cerebral blood flow using Doppler analysis: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2010;115(1):21-5.
73. Gray SE, Rodis JF, Lettieri L, Egan JF, Vintzileos A. Effect of intravenous magnesium sulfate on the biophysical profile of the healthy preterm fetus. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170(4):1131-5.
74. Doyle, LW, Crowther, CA, Middleton, P, et al. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; :CD004661.
75. Costantine, MM, Weiner, SJ. Effects of Antenatal Exposure to Magnesium Sulfate on Neuroprotection and Mortality in Preterm Infants: A Meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2009; 114:354.
76. Doyle, LW, Crowther, CA, Middleton, P, Marret, S. Antenatal magnesium sulfate and neurologic outcome in preterm infants: a systematic review.[see comment]. *Obstet Gynecol* 2009; 113:1327.
77. Elliott JP; Lewis DF; Morrison JC; Garite TJ. In defense of magnesium sulfate. *Obstet Gynecol.* 2009;113(6):1341-8.
78. King, JF, Flenady, VJ, Papatsonis, DN, et al. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; :CD002255.
79. Tsatsaris V; Papatsonis D; Goffinet F; Dekker G; Carbonne B. Tocolysis with nifedipine or beta-adrenergic agonists: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2001;97(5): 840-7
80. Lyell DJ; Pullen K; Campbell Let al. Magnesium sulfate compared with nifedipine for acute tocolysis of preterm labor: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2007;110(1):61-7.
81. Hayes, E, Moroz, L, Pizzi, L, Baxter, J. A cost decision analysis of 4 tocolytic drugs. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197:383.
82. Ferguson JE, 2nd, Dyson, DC, Schutz, T, Stevenson, DK. A comparison of tocolysis with nifedipine or ritodrine: analysis of efficacy and maternal, fetal, and neonatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:105.
83. van Veen, AJ, Pelinck, MJ, van Pampus, MG, Erwich, JJ. Severe hypotension and fetal death due to tocolysis with nifedipine. *BJOG* 2005; 112:509.
84. Ray, D, Dyson, D. Calcium channel blockers. *Clin Obstet Gynecol* 1995; 38: 713.
85. Feldman, S, Karalliedde, L. Drug interactions with neuromuscular blockers. *Drug Saf* 1996; 15: 261.
86. Ables AZ, Romero AM, Chauhan SP. Use of calcium channel antagonists for preterm labor. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2005;32(3):519-25.
87. King, J, Flenady, V, Cole, S, Thornton, S. Cyclo-oxygenase (COX) inhibitors for treating preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; :CD001992.
88. Haas DM; Imperiale TF; et al. Tocolytic therapy: a meta-analysis and decision analysis. *Obstet Gynecol.* 2009;113(3):585-94
89. Rodts-Palenik S, Morrison JC . Tocolysis: an update for the practitioner. *Obstet Gynecol Surv.* 2002; 57(5):S9-34
90. Shah, AA, Thjodleifsson, B, Murray, FE, et al. Selective inhibition of COX-2 in humans is associated with less gastrointestinal injury: a comparison of nimesulide and naproxen. *Gut* 2001; 48: 339.
91. McWhorter, J, Carlan, SJ, OLeary, TD, et al. Rofecoxib versus magnesium sulfate to arrest preterm labor: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2004; 103:923.
92. Moise, KJ Jr. Effect of advancing gestational age on the frequency of fetal ductal constriction in association with maternal indomethacin use. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:1350.

93. Sawdy, RJ, Lye, S, Fisk, NM, Bennett, PR. A double-blind randomized study of fetal side effects during and after the short-term maternal administration of indomethacin, sulindac, and nimesulide for the treatment of preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:1046.
94. Loe, SM, Sanchez-Ramos, L, Kaunitz, AM. Assessing the neonatal safety of indomethacin tocolysis: a systematic review with meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 173-9.
95. Amin SB, Sinkin, RA, Glantz, JC. Metaanalysis of the effect of antenatal indomethacin on neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197:486.
95. Amin, SB, Kamaluddeen, M, Sangem, M. Neurodevelopmental outcome of premature infants after exposure to antenatal indomethacin. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:41.
96. Vermillion ST, Robinson CJ. Antiprostaglandin drugs. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2005;32(3):501-17.
97. Goodwin, TM, Valenzuela, G, Silver, H, et al. Treatment of preterm labor with the oxytocin antagonist atosiban. *Am J Perinatol* 1996; 13: 143.
98. Papatsonis, D, Flenady, V, Cole, S, Liley, H. Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; :CD004452.
99. www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/98/transcript/3407t1.rtf 2007.
100. Romero, R, Sibai, BM, Sanchez-Ramos, L, et al. An oxytocin receptor antagonist (atosiban) in the treatment of preterm labor: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with tocolytic rescue. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:1173.
101. de Heus, R, Mol, BW, Erwich, JJ, et al. Adverse drug reactions to tocolytic treatment for preterm labour: prospective cohort study. *BMJ* 2009; 338: 744.
102. Valenzuela, GJ, Craig, J, Bernhardt, MD, Holland, ML. Placental passage of the oxytocin antagonist atosiban. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:1304.
103. Effectiveness and safety of the oxytocin antagonist atosiban versus beta-adrenergic agonists in the treatment of preterm labour. The Worldwide Atosiban versus Beta-agonists Study Group. *BJOG* 2001; 108:133.
104. Dodd, JM, Flenady, VJ, Cincotta, R, Crowther, CA. Progesterone for the prevention of preterm birth: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2008; 112:127.
105. Sanchez-Ramos L, Huddleston JF. The therapeutic value of maintenance tocolysis: an overview of the evidence. *Clin Perinatol.* 2003;30(4): 841-54.

HEMODİYALİZ UYGULANAN HASTALARDA GEBELİK

The Pregnancy of Patients Undergoing Hemodialysis

Dr. Gülperi Çelik*, Dr. Aybike Tazegül**

*Kütahya Devlet Hastanesi Nefroloji Bölümü Kütahya

**Özel Akademi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Konya

ÖZET

Gebe kadınlarda böbrek yetmezliği yaygın değildir. Bununla birlikte böbrek yetmezliği olan ve hemodiyaliz uygulanan gebelerde prematür doğum ve fetal mortalite oranı yüksektir. Diyaliz fetal gelişim ve başarılı bir gebelik için gereklidir. Diyaliz uygulanan gebelerde fetal mortalite oranı normal popülasyona göre hala yüksektir. Polihidramnios, maternal hipertansiyon, fetal membranların erken rüptürü, prematüre doğum ve fetal ölümlerin başlıca nedenidir. Sağlıklı bir gebelik ve doğum için böbrek fonksiyonları bozuk olan gebelerde yoğun bir diyaliz programı uygulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, Hemodiyaliz, Böbrek yetmezliği

ABSTRACT

Although renal failure is not common in pregnant women, prematurity and fetal mortality ratio is high in this entity. Hemodialysis is necessary for fetal maturation and succesful pregnancy. Fetal mortality ratio is high in pregnant woman on hemodialysis according to normal population. Polyhydramnios, maternal hypertension, premature rupture of membranes and premature delivery are the main causes of fetal death. For healthy pregnancy and delivery, intensive hemodialysis programme must be applied in the pregnant women that have renal disfunction.

Key Words: Pregnancy, hemodialysis.

Akut böbrek yetmezliği (ABY) yaygın olarak görülen bir medikal problemdir. Gelişmiş ülkelerde, obstetrik hastalarda ABY'gi nadir görülen bir durumdur bununla birlikte hala yüksek mortalite oranları ile biriktirir (1-2). Gebelerde HELLP sendromu, preeklampsi, hemolitik üremik sendrom, trombotik trombositopenik purpura gibi sendromların varlığı ABY'ne predispozisyon faktörleridir (3).

TARİHÇE:

1963 yılında değişik derecelerde kronik böbrek yetmezliği (KBY) ile takip edilen ve diyaliz programına alınmamış 150 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada fetal mortalitenin annenin kan üre nitrojeni (BUN) ile direkt ilgili olduğu sonucuna varılmıştır. BUN değeri 60 mg.dl⁻¹ ve üzerinde olan hastalarda gebeliğin sağlıklı bir şekilde sonlanmadığı gösterilmiştir (4).

Sürekli hemodiyaliz uygulanan KBY tanısı ile takip edilen hastalar arasında ilk başarılı ve sağlıklı doğum 1971 yılında Confortini ve ark (5) tarafından rapor edilmiştir. Bu konuda literatürde bildirilmiş fazla vaka olmamasına rağmen diyaliz uygulanan hastalarda gebelik insidansı giderek artmaktadır. 1980 yılında European Dialysis and Transplant Association (EDTA) diyaliz uygulanan kadınlarda gebelik oranını % 0.9 olarak bildirilmiştir (6). Bu oran yıllarla birlikte artmış ve son yayınlarda % 1-7 olarak bildirilmiştir (7). Japonya'da 74 gebede yapılan bir çalışmada yeterli fetal gelişim ve başarılı doğum oranı %49 olarak bildirilmiş ve 1981 yılında KBY olan gebelerdeki % 9 olan başarılı doğum oranına göre bu oran oldukça yüksek olarak saptanmıştır (8).

GEBELİKTE RENAL YETMEZLİK:

Gebelerde gelişen renal yetmezlik üremi, maternal anemi, elektrolit bozukluğu, hemodinamik dengesizlik ve metabolik asidoz ile biriktirir. Annedeki metabolik ve hemodinamik değişiklikler doğrudan fetusu etkilemektedir. Gebelerde diüretiklere cevap vermeyen volüm yüklenmesi, şiddetli metabolik asidoz, refraktör hiperkalemi ve üremi diyaliz için başlıca endikasyonlardır. Maternal asidoz progresif fetal asidoza neden olur. Amaç annenin kan pH'sının 7.2 ve üzerinde tutulmasıdır (9). Bu bikarbonat tedavisi veya diyaliz ile sağlanır. Renal yetmezliği olan gebelerde elektrolit bozukluğu önemli bir problemdir. Hipokalsemi, hipomagnesemi, hipermagnesemi, hiperpotasemiböbrek yetmezlikli gebelerde sık görülen elektrolit bozukluklarıdır.

Böbrek yetmezliği olan gebelerde BUN seviyesi 60-80 mg.dl⁻¹ ve üzerinde, serum kreatinin değeri 4.0-4.5mg.dl⁻¹ ve üzerinde olduğunda düşük, erken doğum ve düşük doğum ağırlığı riski arttığı için erken dönemde diyalize başlanmalıdır.

GEBELİK ve DİYALİZ UYGULAMASI:

Gebelikte diyaliz uygulaması sık gerekmeyen bir durumdur. Bunun nedeni gebeliğin çoğunlukla böbrek hastalığının kompanze olduğu ve diyaliz gerektirmediği dönemde oluşmasıdır. Chan ve ark (10) 1998 yılında başarılı bir gebelik geçiren 87 diyaliz hastası bildirmişlerdir ve bunların 25'i peritoneal diyaliz hastasıdır. Sonraki çalışmalarda diyaliz uygulanan gebelerde ilk trimestrde % 30, ikinci trimestrde % 15 oranında düşük bildirilmiştir. (11-12).

Gebe kadınlarda diyalizin uygulanma yöntemi, sıklığı konusunda görüş birliği yoktur. BUN değeri 60 mg.dl⁻¹ ve üzerinde olan gebelerde fetal ölüm oranı çok yüksek bulunduğu için diyalizin gebelerde daha yoğun uygulanması gerektiği vurgulanmıştır (4). Bununla birlikte sıklık ve doz konusunda kesin bir karar birliği yoktur. BUN değeri 30-50 mg.dl⁻¹ arasında olan (13-14), sık ve yoğun diyaliz programı uygulanan (15) gebelerde canlı ve miadında doğum oranının daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar doğrultusunda sık ve yoğun diyaliz programı uygulanması gebeliğin devamı açısından daha uygun görülmektedir. Bu konuda çarpıcı bir çalışma Okundaye ve ark (16) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada haftada 20 saat ve üzerinde diyaliz uygulanan gebelerde % 90 oranında canlı doğum gerçekleşmiş, yenidoğanların büyük bölümünün 32 hafta ve üzerinde gestasyonel yaşa sahip olduğu gösterilmiş ve doğum kilosunun % 57 bebekte 2.5 kg ve üzerinde olduğu bildirilmiştir. Haftada 14 saat ve altında diyaliz uygulanan gebelerde ise % 50 oranında canlı doğum bildirilmiş ve canlı yenidoğanların sadece % 50'sinin gestasyonel yaşı 32 haftadan büyük olduğu saptanmıştır ve canlı doğanların hiçbirinin kilosu 2.5 kg üzerinde bildirilmemiştir.

Diyaliz uygulanan gebelerde erken doğumun pek çok sebebi mevcuttur; polihidramnios, maternal hipertansiyon ve erken membran rüptürü en sık nedenlerdir (7). Polihidramnios bu tür hastalarda en yaygın nedendir fakat sebebi tam bilinmemektedir. Olası sebep olarak plesentadaki yüksek BUN konsantrasyonuna bağlı fetal solüt diürez ve bunun sonucunda amniyotik sıvı birikimi gösterilmiştir (17). Diyaliz polihidramniyoz olasılığını ve düşük insidansını azaltmaktadır. Gebelikte diyaliz uygulamasında diğer tartışmalı konu peritoneal diyaliz ve hemodiyaliz uygulanması konusudur. Periton diyalizi uygulanan kadınlarda gebelik oluşma şansı hemodiyaliz uygulanan hastalardan çok daha düşüktür. Bunun sebebi peritona verilen hipertonic diyalizatın peritonit ve adezyonlara neden olması ve implantasyonun güçleşmesidir (18). Hemodiyaliz ile karşılaştırıldığında periton diyalizi, metabolik ve sıvı dengesinde daha az bozulmaya neden olmuş ve periton diyalizi ile birlikte hipotansiyon daha az görülmüş ve hemoglobin seviyesi daha yüksek bulunmuştur (19). Bununla birlikte peritoneal diyalizde periton içine verilen sıvı miktarı özellikle gebeliğin ileri dönemlerinde büyüyen uterus nedeni ile azalmakta ve bu efektif diyaliz imkanını sınırlamaktadır. Efektif diyaliz için günde iki defa uygulama yapılması gerekmekte bu peritonit riskini artırmaktadır. Ayrıca periton diyalizinin uygulanması sırasında gebelerde mekanik zorluklarla karşılaşılabilir (20).

GEBELİKTE HEMODİYALİZ VE PERİTON DİYALİZİNİN ÖZELLİKLERİ:

Hemodiyaliz:

Gebelikte diyaliz için standart diyaliz solüsyonları kullanılır. Bununla birlikte gebelerde yapılan sık ve yoğun

diyaliz uygulaması sırasında hipokalemi ve hipofosfatemide gelişebilir. Bu hastalarda diyalizatın potasyum konsantrasyonu artırılmalıdır, fosfat bağlayan maddeler kesilmeli ve oral potasyum ve fosfat desteği yapılmalıdır (4). Gebelerde kompensatuar metabolik asidoz ile birlikte solunumsal alkaloz normal bir metabolik durum olarak kabul edilir ve diyalizat solüsyonundaki bikarbonat içeriğinin ayarlanması gerekir aynı şekilde diyalizat kullanımı sırasında hipokalsemi ve/veya tedaviye bağlı hiperkalsemiden sakınılmalıdır (7). Gebelerde sık uygulanan diyaliz günlük protein alım miktarının düzenlenmesini gerektirir ve ihtiyacı artırır.

Gebe diyaliz hastalarında günlük besin ihtiyacı ile ilgili veriler yeterli değildir, bununla birlikte 1 g.kg⁻¹.gün⁻¹ olarak hesaplanan protein miktarına fetal gelişim için 20 g.gün⁻¹ protein eklenmesi önerilir (m 2,9,28). Giatras ve ark (8) gebe diyaliz hastalarında 1.8 g.kg⁻¹.gün⁻¹ protein alımını optimal doz olarak bildirmişlerdir. Anemi normal gebe kadınlarda olduğu gibi diyaliz uygulanan gebelerde de sıkça gözlenir ve bu hastalarda eritropoetin ve demir preparatlarının güvenle kullanılabileceği bildirilmektedir (7). Vitamin C ve folik asit desteğinde bu hastalarda önerilmektedir (9).

Sık ve yoğun hemofiltrasyon gebelerde hipotansiyona neden olabilir. Bu durum teorik olarak fetal distresi tetikleyebilir fakat bu nadir bildirilmiş bir durumdur (4).

Hemodiyaliz sırasında gebenin kalb hızı ve arteriyel basınç monitörizasyonu ayrıca elektronik fetal kalb hızı monitörizasyonu rutin olarak uygulanmalıdır. Hemodiyaliz sırasında ve sonrasında fetal kalb hızında artış akut sıvı şiftini göstermesi bakımından uyarıcı olabilir. Fetal kalb hızı artığında aşırı sıvının vücuttan çekildiği ve fetal hipovolemi geliştiği düşünülmelidir (21). Ayrıca diyaliz uygulaması sırasında ve sonrasında uterus kontraksiyonları gelişebilir, fakat bu durumun ek bir tedavi gerektirmediği bildirilmiştir (9).

Periton Diyalizi:

Gebe kadınlarda periton diyalizinin uygulanabilir bir yöntem olduğu kabul edilmektedir. Özellikle gebeliğin ileri aylarında büyüyen uterus nedeni ile peritona verilen diyaliz sıvısının volümü gebe olmayan hastalara göre oldukça azalmıştır. Çoğunlukla 6 L.gün⁻¹ ve daha düşük volümler kullanılmıştır. Bununla birlikte 8-12 L.gün⁻¹ gibi büyük volümlerde diyaliz sıvısının periton içine başarı ile verildiği çalışmalarda mevcuttur (22).

Gebelerde fizyolojik değişikliklerle birlikte gelişen anti-insülin etkinin peritona verilen sıvının dekstroz yükü ile birleşmesi sonucu hiperglisemi gelişebilir. Ayrıca peritonit ve peritonite bağlı prematüre doğum ve abortus gelişebileceği gebelik sırasında periton diyalizi uygulanan hastalarda akılda tutulması gereken komplikasyonlardır (4-27).

Sonuç olarak diyaliz hastalarının çoğu ileri yaş hastalar olduğu için diyaliz ihtiyacı duyan gebelerin sayısı düşüktür fakat bu sayı giderek artmaktadır. Gebelik sırası ve sonrasında özellikle yüksek BUN ve kreatinin değerleri erken

doğum, düşük gibi pek çok yan etkiye neden olduğundan gebelerde sağlıklı bir gebelik için erken dönemde ve yoğun diyaliz programları uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Silva GB, Monteiro FA, Mota RMS, Paiva JGA, Correia JW, Filho JGB, et al. Acute kidney injury requiring dialysis in obstetric patients: a series of 55 cases in Brasil. Arch Gynecol Obstet 2009; 279:131-7.
- 2- Hassan I, Junejo AM, Dawani ML. Etiology and outcome of acute renal failure in pregnancy. J Coll Phy Sur Pak 2009; 19: 714-7.
- 3- Kellum JA, Bellomo R, Ronco C. Clasification of acute kidney injury using RIFLE: what's the purpose. Crit Care Med 2007; 35: 1983-4.
- 4- Shemin D. Dialysis in Pregnant women with chronic kidney disease. Semin Dial 2003; 16: 379-83.
- 5- Confortini P, Galanti G, Ancona G, Gionga A, Bruschi E, Orenzini E. Full term pregnancy and succesful delivery in a patient on chronic hemodialysis. Proc Eur Dial Transplant Assoc 1971; 8: 74-80.
- 6- Registration Committee of the European Dialysis and Transplant Association: Succesful pregnancies in women treated by dialysis and kidney transplantation. Br J Obstet Gynecol 1980; 87: 839-45.
- 7- Holley JL, Reddy SS. Pregnancy in dialysis patients: a review of outcomes, complications and managements. Semin Dial 2003; 16: 384-87.
- 8- Giatras I, Levy DP, Malone FD, Carlson JA, Jungers P. Pregnancy during dialysis: case reports and management guidelines. Nephrol Dial Transplant 1998; 13: 3266-78.
- 9- Vidaeff AC, Yeomans ER, Ramin SM. Pregnancy in women with renal disease. Part I: General principals. Am J Perinat 2008; 25: 385-98.
- 10- Chan WS, Okun N, Kjellstrand CM. Pregnancy in chronicdialysis: a review and analysis of the literature. Int J Artif Organs 1998; 21: 259-68.
- 11- Al-Saran KA, Sabry AA. Pregnancy in dialysis patients: a case series. J Med Case Rep 2008; 2: 10-4.
- 12- Bagon JA, Vernaev H, De Mylder X, Lafontaine JJ, Martens J, Van Roost G. Pregnancy and dialysis. Am J Kidney Dis. 1998; 31: 756-65.
- 13- Hassan K, Weissman I, Osman S, Gery R, Oettinger M, Shasha SM, Kristal B. Succesful pregnancy in a patient with polycystic disease and advanced renal failure without dialysis. Nephron 2001; 87: 85-8.
- 14- Alcalay M, Blau A, Barkai G, Lipitz S, Maschiach S, Eliahou HE. Succesful pregnancy in a patient with polycystic kidney disease and advanced renal failure: the use of prophylactic dialysis. Am J Kidney Dis 1992; 19:382-4.
- 15- Luciani G, Bossola M, Tazza L, Panocchia N, Liberatori M, De Carolis S, et al. Pregnancy during chronic hemodialysis : a single unit experience with five cases. Ren Fail 2002; 24: 853-62.
- 16- Okundaye I, Abrinko P, Hou S. Registry of pregnancy in dialysis patients. Am J Kidney Dis 1998; 31: 766-73.
- 17- Nageotte MP, Grundy HO. Pregnancy outcome in women requiring chronic hemodialysis. Obstet Gynecol 1988; 72: 456-9.
- 18- Chang H, Miller MA, Bruns FJ. Tidal peritoneal dialysis during pregnancy improves clearance and abdominal symptoms. Perit Dial Int 2002; 22: 272-4.
- 19- Castillo AA, Lew SQ, Smith AM, Bosch JP. Women issues in female patients receiving peritoneal dialysis. Adv Ren Replace Ther 1999; 6: 327-34.
- 20- Okundaye I, Hou S. Management of pregnancy in woman undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. Adv Perit Dial 1996; 12: 151-5.
- 21- Malone FD, Craigo SD, Giatras I, Carlson J, Athanassiou A, D'Alton ME. Suggested ultrasound parameters for the assessment of fetal well-being during chronic hemodialysis. Ultrasound Obstet Gynecol 1998; 11: 450-2.
- 22- Hou SH. Frequency and outcome of pregnancy in women on dialysis Am J Kidney Dis 1994; 23: 60-3.
- 23- Gadallah MF, Ahmad B, Karubian F, Campese VM. Pregnancy in patients in patients on chronic ambulatory peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis 1992; 20: 272-3.

UTERİN PAPİLLER SERÖZ KARSİNOM: 8 VAKANIN DEĞERLENDİRİLMESİ VE HER 2 OVER EKSPRESYONU *Uterine Papillary Serous Carcinoma: an 8 Case-Study and Her 2 Overexpression*

Dr. Funda Atalay*, Dr. Işın Pak**, Dr. Ahmet Bacınoğlu*, Dr. Haluk Dervişoğlu*, Dr. Cemal Atalay***

* SB Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekoloji Kliniği

** SB Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği

*** SB Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hast. Doğum Kliniği

ÖZET

Uterin papiller seröz karsinom, endometrium kanserinin agresif seyreden, nadir görülen bir varyantıdır (% 5-10) . Hastaların yaklaşık % 50'sinde tanı anında hastalık yaygındır, rekürrens oranı yüksektir. Hücre büyümesi ve farklılaşmasını regüle eden Her 2 proteinin fazla salınımı endometrium kanserinde düşük oranda gösterilmekte ve prognozu kötü etkilemektedir. Bu çalışmada, kliniğimizde tedavi edilen 8 uterin papiller seröz karsinom olgusu incelenerek Her 2 pozitifliği ve bunun prognoza olan etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler : Uterin papiller seröz karsinom,

ABSTRACT

Uterine papillary serous carcinoma is an aggressive variant with 5-10 % of cases of endometrial cancer. Approximately 5% of patients have extrauterine disease at the time of the diagnosis with high risk for recurrence. Overexpression of Her2 protein , regulating cell growth and differentiation is low in endometrial carcinoma and correlate with poor prognosis in these patients. In this study, 8 patient with uterine papillary serous carcinoma were evaluated to find Her 2 positivity and its effects to prognosis of these patients.

Key Words : Uterine papillary serous carcinoma, Her 2

GİRİŞ

Uterin papiller seröz karsinom (UPCS) ilk kez Hendrickson ve arkadaşları ve Lauclan tarafından 1980'lerde tanımlanmıştır (1,2) . UPSC, endometrial kanserlerin agresif seyreden bir varyantı olup görülme sıklığı %5-10'dur. Hastaların yaklaşık % 50'sinde tanı anında ekstrauterin hastalık mevcuttur (3,4, 5). Rekürrens oranı yüksektir, 5 yıllık sağkalım oranları (%35), endometrioid adenokanserle (%80-85) kıyaslandığında çok düşüktür (6). Cerrahi evreleme önerilmektedir (3,7,8)

Human epidermal growth factor 2 reseptörü (Her2/neu), bir transmembrane tirozin kinaz reseptörü olup, epidermal growth factor reseptör ailesindendir. Hücre büyümesi ve farklılaşmasını regüle eder. Her2 yi kodlayan gen (ERBB2) 17. kromozomun kısa kolunda yer alır. (6,9,10,11). Her 2 fazla salınımı meme ve over kanseri de dahil olmak üzere değişik malignitelerde gösterilmiştir (%20-30),. Kötü prognoz ile birliktedir. Endometrium kanserinde Her 2 fazla salınma oranı düşüktür. Bununla birlikte değişik çalışmalarda UPSC'de %18-80 oranında gösterilmiştir (12,13,14).

Bu çalışmanın amacı UPSC'lu hastaların tedavisindeki deneyimlerimizi gözden geçirmek, Her 2 fazla salınımı ve bunun prognoz üzerine olan etkisini araştırmaktır.

MATERYAL METOD

Bu retrospektif çalışma Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Komitesi tarafından onaylanmıştır.

1994-2004 yılları arasında tanı almış ve tedavi edilmiş 197 endometrium kanserinden UPSC olan 8 vaka bu çalışmaya alınmıştır. Hastaların medikal ve demografik özellikleri, hasta ve tümör karakteristikleri, tedavi ve takip detayları dosyalarından alınarak kaydedilmiştir. Cerrahi evreleme FIGO 1988 'e göre yapılmıştır. Primer tedavi cerrahi olup radyoterapi ve kemoterapi adjuvan tedavi olarak endikasyon konulan hastalara uygulanmıştır. Hastalara ait hematoksilen-eosin boyalı orijinal patoloji preparatları araştırmacı patolog tarafından tekrar değerlendirilmiş, tanı teyid edildikten sonra immunhistokimyasal (IHC) çalışma için 8 vakadan 6 sı için uygun blok seçilmiştir.

IHC adhesiv slaydlarda 4 µm kesitler üzerinde yapıldı. Her2 , /Neomarker 1/200 dilusyon) Ventana Benomark XL otoanalizator kullanılarak çalışıldı. Her 2 gradelemesi Dako Cytomotion'un ASCO/ CAP / 2007 de adapte SM standart gradeleme sistemine göre yapıldı. Boyama olmayan veya %30'dan az tümör hücresinde membran boyanması saptananlar 1+, %30'dan fazla tümör hücresinde çok zayıf membran boyanması saptananlar 2+ (borderline) ve %30'dan fazla tümör hücresinde kuvvetli ve kesintisiz membran boyanması saptananlar 3+(pozitif) olarak değerlendirildi. Vakaların değerlendirilmesinde 2+ vaka saptanmadığı için çalışmamızda insitu hibridizasyon yöntemi kullanılmadı.

TAKİP

Primer tedavi tamamlandıktan sonra , hastalar ilk 2 yıl 3 aylık, 5 yıla kadar da 6 aylık aralıklarla takip edilmiştir. Tedavi tamamlandıktan 6 ay ve daha sonra görülen hastalık rekürrens olarak kabul edilmiştir. Hastaların ölüm nedenleri medikal kayıtlarından alınmıştır.

İSTATİSTİK

İstatistik analiz Package for Social Sciences (SPSS) 11.5 software (SPSS Inc., Chicago, IL, United States) ile yapıldı. Her 2 pozitifliğinin hastalıksız ve genel sağ kalım üzerine olan etkisinin değerlendirilmesinde Kaplan Meier Long Rank kullanıldı. Ayrıca 5 yıllık genel sağ kalım , ortalama yaşam beklentisi ve %95 güven aralığı da hesaplandı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Hastaların yaş ortalaması 63.2 ± 5.1 (min 55-max 70) yıl idi. Üç hasta evre I (2 Ib, 1 Ic), 5 hasta ise evre III dır. Tüm hastalara total abdominal histerektomi + bilateral salpingooferektomi ve peritoneal yıkama yapılırken, pelvik paraaortik lenf diseksiyonu hastaların yarısına uygulanmıştır. 7 hastaya adjuvan tedavi verilmiştir.. Bunların 4'ü yalnız radyoterapi, kalan 3'ü ise radyoterapi + kemoterapi almıştır. Hastalar ortalama 49 ay (10-99) ay takip edilmiştir.

Hastalara ait klinik ve patolojik özellikler Tablo 1'de, klinik seyir ve sağkalım özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Olguların 4'ünde nüks görülürken, beklenen ortalama hastalıksız sağ kalım süresi ortalama 58.3 (% 95 Güven aralığı: 30.1-86.5) ay, 5 yıllık hastalıksız sağ kalım ise %45 olarak bulundu. Olguların 4'ü exitus oldu Beklenen ortalama genel yaşam süresi 66.7 (%95 Güven aralığı: 37.8-95.5) aydı. 5 yıllık genel sağ kalım % 46.9 olarak hesaplandı.

IHC çalışılan 6 hastadan 2'sinde (% 33.3) Her2 pozitif bulundu. Her2 sonuçları ve bunun klinik seyir üzerine olan etkileri Tablo 3'de gösterilmiştir. Her2 negatif olan olguların 5 yıllık hastalıksız sağ kalım olasılığı % 50, beklenen ortalama hastalıksız yaşam süresi ise 69.7 (%95 Güven aralığı : 40.6-98.9) aydı. Her 2 pozitif olan olguların 5 yıllık hastalıksız sağ kalım olasılığı %50, beklenen ortalama hastalıksız yaşam süresi ise 38.5 (%95 Güven Aralığı: 0-82.2) ay idi. Hastalıksız sağ kalım üzerine Her2 pozitifliğinin istatistiksel olarak anlamlı etkisi olmadığı görüldü. (Log Rank = 0.08 ve $p = 0.774$).

Her 2 negatif olguların 5 yıllık genel sağ kalımı % 66.7 iken beklenen ortalama yaşam süresi 88.7 (%95 Güven Aralığı : 57.7-119.6) ay bulundu. Her2 pozitif olguların ise 5 yıllık sağ kalımı %50, beklenen ortalama genel yaşam süresi 53.5 (%95 Güven Aralığı: 30.6-76.4) ay olarak belirlendi. Genel sağ kalım üzerine Her 2 pozitifliğinin istatistiksel olarak anlamlı etkisi saptanmadı. (Log Rank= 0.42, $p = 0.515$).

TARTIŞMA

UPSC'de prognoz hastalık intraepitelyal evrede olsa dahi kötüdür. Bu tümörler overin seröz papiller karsinomları gibi hızla peritoneal yüzeylere yayılırlar. Nadir görüldüklerinden bu konuda yapılmış randomize, kontrollü çalışma yoktur. Bu konuyla ilgili verilerin çoğunluğu retrospektif, küçük sayılı, istatistiksel gücü sınırlı serilere dayanmaktadır. Over karsinomlarına benzeyip endometriumdan köken aldıklarından , genellikle tedavileri de bu iki karsinomun tedavilerinin karışımı gibi olmaktadır. (komplet cerrahi evreleme $\pm$ platin bazlı kemoterapi $\pm$ radyoterapi). Erken evrelerde bile prognoz kötü olduğundan agresif bir tedavi gerektirmektedir. Bununla birlikte tüm bu tedavilerin hastanın klinik seyrine etkisi belirsizliğini korumaktadır (4).

Tablo 1: Klinik ve patolojik durum

Hasta No	Yaş	Myometrial invazyon (%)	Batın sitolojisi	Her-2	Takip (ay)
1	67	≤ 50	-	-	99
2	55	≤ 50	+	-	50
3	70	> 50	+	+	37
4	67	> 50	-	+	70
5	62	> 50	+	-	61
6	58	≤ 50	-	-	50
7	66	> 50	+	-	10
8	61	> 50	+	-	13

Tablo 2: Klinik seyir

Hasta No	Adjuvan tedavi	Rekürrens	Hastalıksız yaşam (ay)	Son durum
1	yok	-	99	Yaşıyor
2	RT*+KT**	+	48	Ex
3	RT	+	37	Ex
4	RT	-	70	Yaşıyor
5	RT+KT	+	33	Yaşıyor
6	RT	-	50	Yaşıyor
7	RT	+	6	Ex
8	RT+KT	-	13	Ex

*Radyoterapi

**Kemoterapi

Tablo 3: Her -2 durumuna göre klinik özellikler

	Her-2 +	Her-2 -
No	2	4
Evre		
I	1	2
II	-	-
III	1	1
IV	-	-
Rekürrens	1	2
Son durum		
Ex	1	1
Yaşıyor	1	3

UPSC'de genellikle myometrial invazyonun olmadığı hastalarda dahi peritoneal ve omental tutulumun %30'larda olmasına dayanılarak genellikle komplet cerrahi evreleme, önerilmektedir (12,15) Bununla birlikte bu işlemin sağkalıma etkisi kanıtlanmış değildir. Son çalışmalardan birinde komplet cerrahi evrelemenin konservatif cerrahi yapılan hastalarla karşılaştırıldığında sağkalım açısından bir üstünlüğü gösterilememiştir(4).

Platin bazlı adjuan kemoterapi UPSC li hastalarda sıklıkla kullanılır. Son yıllarda yapılan pek çok çalışmada radikal cerrahi tedaviyi takiben platin bazlı kemoterapi eklemenin sağ kalım üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir. Bazıları buna vajinal brakiterapi de eklemiştir. (16,17,18). Bununla birlikte diğer çalışmalarda kemoterapinin bir faydası gösterilememiştir. Levenback ve arkadaşları 1982-1989 yılları arasında 20 ileri evre UPSC hastasını cisplatin, doxorubicin ve cyclophosphamide ile tedavi etmişler ve 18 hastada komplet cevap elde ettiklerini bildirmişlerdir. (19). Benzer bir çalışmada Price ve arkadaşları ortalama 7 ay sağ kalımla %27 genel cevap oranı bildirmişlerdir (20). Çalışmamızda vakaların 7'sine (%87.5) adjuan tedavi uygulanmıştır. 4 (%50) hastaya yalnız RT, 3 (%37.5) hastaya ise RT+KT (sisplatin + siklofosfamid) birlikte uygulanmıştır. Kombine tedavi uygulanan hastalardan 2'si (%66,6) ex olmuştur.

Tedavideki olumsuzluklar, prognozun kötü olması alternatif tedavi arayışlarını gündeme getirmektedir. Meme kanserli hastalarda Her2 durumu hastalığın seyrini etkilemektedir (21). Çalışmalarda immunhistokimyasal olarak endometrium kanserinde %10'dan az, over kanserinde % 25'den az meme kanserinde ise % 20-30 oranında Her2 fazla salınımı gösterilmiştir ve bu durum metastatik hastalıkta kemoterapiye

direnci artırıp sağ kalımı olumsuz yönde etkilemektedir (21,22) Trastuzumab (Herceptin; Genetech, South San Francisco, CA) Her2 ye karşı monoklonal bir antikor olup Her2 pozitif meme kanserli hastalarda efektif bir tedavi olduğu gösterilmiştir. Adjuan ve kemoterapiye dirençli meme kanserli hastalarda etkin olarak kullanılmaktadır (23,24). The Gynecologic Oncology Group'un (GOG), Her2 overekspresyonu immunhistokimyasal olarak tespit edilen rekürrent veya refraktör over kanserli hastalarda trastuzumab ile yaptıkları faz II çalışmada, genel cevap oranı %7.3 (41 hastadan 3'ünde) bulunmuştur (25). Slomowitz ve arkadaşları UPSC li hastalarda Her2 pozitifliğini araştırmış %18 hastada Her2 fazla salınımının ileri evre, lenf nodu pozitifliği ve kötü prognozla birlikte görüldüğünü saptamışlardır (12).

İmmunhistokimyasal çalışma sonucunda UPSC li vakalarımızın % 33.3 'ünde (6 vakadan 2'si) Her2 fazla salınımı saptadık. Bu vakalardan birisi evre III diğeri evre I hastalığı. Hastalısız sağ kalım üzerine Her2 pozitifliğinin istatistiksel olarak anlamlı etkisi olmadığı görüldü. Ayrıca Her2 pozitif olguların ise 5 yıllık sağ kalımı % 50 idi. Genel sağ kalım üzerine Her 2 pozitifliğinin istatistiksel olarak anlamlı etkisi saptanmadı. Ancak burada belirtilmesi gereken önemli bir nokta, diğer çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızın sonuçlarının da küçük vaka serisi olması nedeniyle sınırlı olmasıdır.

UPSC li hastalarda definitif tedavi protokollerinin oluşturulması, Her2 fazla salınımının hastalığın klinik seyri üzerine olan etkisi ve UPSC de hedefe yönelik tedavi seçeneklerinin tespit edilebilmesi için randomize, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Ancak hastalığın nadir görülmesi nedeniyle bu çalışmaların çok merkezli, belki de çok uluslu olması gerekecektir.

KAYNAKLAR

- 1- Hendrickson M, Ross J, Eifel P, Martinez A, Kempson R. Uterine papillary serous carcinoma: a highly malignant form of endometrial adenocarcinoma. Am J Surg Pathol 1982; 6: 93-109
- 2- Lauchlan SC. Tubal (serous) carcinoma of the endometrium. Arch Pathol Lab Med 1981; 105(11): 15-18
- 3- Kwon JS, Abrams J, Sugimoto A, Careys MS. Is adjuvant therap necessary for stage IA and IB uterine papillary serous carcinoma and clear cell carcinoma after surgical staging?. Int J Gynecol Cancer 2008; 18: 820-24
- 4- Goldberg H, Miller RC, Abdah-Bortnyak R, Steiner M, Yıldız F, Meirowitz A et al. Outcome after combined modality treatment for uterine papillary serous carcinoma: A study by Rare Cancer Network (RCN) . Gynecol Oncol 2008; 108: 298-305
- 5- Havrilesky LJ, Secord AA, Bae-Jump V, Ayeni T, Calingaert B, Clarke-Pearson DL et al. Outcomes in surgical stage I uterine papillary serous carcinoma . Gynecol Oncol 2007; 105: 677-82
- 6- Singh P, Smith CL, cheetham G, Dodd T, Davy MLJ. Serous carcinoma of the uterus-determination of HER-2/neu status using immunohistochemistry, chromogenic in situ hybridization , and quantitative polymerase chain reaction techniques: its significance and clinical correlation. Int J Gynecol Cancer 2008; 18: 1344-51
- 7- Chan JK, Loizzi V, Youssed et al. Significance of comprehensive surgical staging in noninvasive papillary serous carcinoma of the endometrium. Gynecol Oncol 2003; 90: 181-5
- 8- Christman JE, Kapp DS, Hendrickson MR et al. Therapeutic approaches to uterine papillary serous carcinoma: a preliminary report. Gynecol Oncol 1987; 26: 228-35
- 9- Vilella JA, Cohen S, Smith DH, Hibshoosh H, Hersmans D. HER-2/neu overexpression in uterine papillary serous cancers and its possible therapeutic implications. Int J Gynecol Cancer 2006; 16: 1897-1902
- 10-Slamon DJ, Godolphin W, Jones LA et al. Studies of the Her-2/neu proto-oncogene in human breast and ovarian cancer. Science 1989; 245: 707-12
- 11-Lrous-Porta D, Berli RR, Daly JM, Hynes NE: Erb B2, the preferred heterodimerization partner of all ErbB receptors, is a mediator of lateral signaling. EMBO J 1997; 16:1647-55

- 12-Slomowitz BM, Broaddus RR, Burke TW et al. Her-2/ neu over expression and amplification in UPSC. J clin Oncol 2004; 22: 3126-32
- 13-Khalifa MA, Mannel RS, Haraway SD et al. Expression of BGHR , her-2/ neu, p53, and PCNA in endometrial serous papillary and clear cell endometrioid adenocarcinoma. Gynecol Oncol 1994; 53: 84-92
- 14-Prat J, Olive E, Path FRC, Lerma E et al. Uterine papillary serous adenocarcinoma : a 10 case study of p53 and c-erbB-2 expression and DNA content. Cancer 1994; 74: 1778-83
- 15-Golf BA, Uterine papillary serous carcinoma :what have we learned over the past quarter century? Gynecol Oncol 2005; 98:341-3
- 16-Kelly MG, O'mailey DM, Hui P, Mcalpine J, Yu H, et al. Improved survival in surgical stage I patients with uterine papillary serous carcinoma (UPSC) treated with adjuvant platinum-based chemotherapy. Gynecol Oncol 2005; 98: 353-9
- 17-Steed H, Manchul L, Rosen B, Fyles A, Lockwood G et al. Uterine papillary serous carcinoma: evalation of multimodality treatment with abdominopelvic radiotherapy and chemotherapy. Int J Gynecol Cancer 2006; 16: 278-85
- 18-Hamilton CA, Liou WS, Osam K, Berman ML, Husain A, Teng NN et al. Impact of adjuvant therapy on survival of patients with early stage uterine papillary serous carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005; 63: 839-44
- 19-Levenback C, Burke TW, Silva E et al . Uterine papillary serous carcinoma (UPSC) treated with cisplatin, doxorubicin and cyclophosphamide (PAC). Gynecol Oncol 1992; 46: 317-21
- 20-Price FV, Chambers SK, Carcangiu MI, Kohom EL et al. Intravenous cisplatin, doxorubicin and cyclophasphamide in the treatment of uterine papillary serous carcinoma (UPSC) Gynecol Oncol 1993; 51: 383-9
- 21-Ross JS, Fletcher JA, Linette GP et al. The her-2/ neu gene and protein in breast cancer:biomarker and target of therapy. Oncologist 2003; 8 307-25
- 22-Berhuck A, Kamel A, Whitaker R et al.Overexpression of HER-2/neu is associated with poor survival in advanced epithelial ovarian cancer Res 1990; 50: 4087-91
- 23-Buzdar AU; Ibrahim NK, Francis D et al. Significantly higher pathologic complet remission rate after neoadjuvant therapy with transtuzumab, paclitaxel and epirubicin chemotherapy : results of a randomized trial in human epidermal growth factor 2-positive operable breast cancer. J lin Oncol 2005;23: 3676-85
- 24-Cobleigh MA, Vogel CL, Tripathy D et al. Multinational study of the efficacy and safety of humanized HER-2 monoclonal antibody in women who have HER-2 overexpressing metastatic breast cancer that has processed after chemotherapy for metastatic disease. J Clin Oncol 1999; 17: 2639-48
- 25-Berchuck A, Rodriguez G, Kinney RB et al. Overexpression of HER-2 / neu in endometrial cancer is associated with advanced stage disease. Am J Obstet Gynecol 1991; 164(Pt 1): 15-21

İKİNCİL CİNSİYET ORANLARINDA GÖZLENEN VARYASYONLAR VE ANTROPOLOJİK AÇIDAN ÖNEMİ

Variations of the secondary sex ratio and its implications on anthropology

Dr. Barış ÖZENER*, Dr. İzzet DUYAR**, Dr. İsmail DÖLEN***

*Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi A.B.D, Ankara

**Gaziantep Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Sosyoloji Bölümü, Gaziantep

*** Sağlık Bakanlığı, Etlik Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Ankara

ÖZET

Ülkemizde ikincil cinsiyet oranı konusuna eğilen çalışmaların bulguları birbirinden farklı sonuçlar ortaya koymaktadır. Bu çalışmanın amacı, Ankara'daki bir doğum evinden elde edilen verilerle cinsiyet oranlarının ne olduğunu ortaya koymak ve cinsiyet oranlarının çeşitli insan grupları arasında farklılık gösterip göstermediğini ele almaktır. Etlik Doğum Evi'nden elde edilen doğum kayıtları çalışmanın materyalini oluşturmaktadır. Bu doğumevinde gerçekleşen 36,983 canlı doğum kaydının incelenmesi sonucunda 100 kıza karşılık 107 erkeğin dünyaya geldiği belirlenmiştir. Bulunan cinsiyet oranı farklı etnik gruplar üzerinde yapılmış çalışmalarla ki-kare testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Elde ettiğimiz değerlere en yakın değerleri Avustralya, Filipinler ve Polinezya gösterirken, Mikronezya, Kore ve Malenezya en uzak değerlere sahiptir. Türkiye'deki cinsiyet oranının birbirinden oldukça farklı gruplara benzemesi, etnik grupların cinsiyet oranları yönünden belirgin farklılıklar göstermediğini savunan görüşü desteklemektedir. Bu bulgular, diğer biyolojik karakterlerde olduğu gibi, cinsiyet oranına dayalı olarak insan gruplarını "ırk" adı altında sınıflamanın mümkün olmadığını ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: Cinsiyet oranları, etnik farklılıklar, "ırk" sınıflaması, popülasyon biyolojisi

ABSTRACT

Previous studies which deal with sex ratios at birth for Turkish populations have produced two groups of results with significantly different ratios. The aim of this study is to attempt to determine which value is more accurate. Additionally, the differences and similarities amongst ethnic groups in respect to the sex ratio will be discussed. In total, the record of 36.983 live-births of Etlik Maternity Hospital, which is one of the largest hospitals in Ankara, Turkey, was analyzed. The secondary sex ratio for live-births for the population studied was determined as 107. This sex ratio was compared with the results of various ethnic groups by chi-square analysis. The sex ratio for our sample likes genetically rather dissimilar populations. These observations suggest that human populations do not differentiate according to the secondary sex ratio. These findings also imply that the human secondary sex ratio does not support the idea of "race" and "race" classification.

Key words: Sex ratios, ethnic differences, "race" classification, population biology

GİRİŞ

Farklı insan topluluklarının sahip olduğu iddia edilen ayırıcı biyolojik özelliklere dayanarak "ırksal" sınıflandırmaların yapılması geleneği uzun zamandan beri antropoloji literatürünü meşgul etmektedir. Deri rengi, kan grupları gibi biyolojik özelliklere dayanarak yapılan sınıflamacı anlayış günümüzde bilimsel literatürde geçerliliğini yitirmiş olsa da, bazı biyolojik özelliklerin hala belirgin "ırk" grupları arasında önemli farklılıklar gösterdiği hususundaki görüşler mevcudiyetini korumaktadır. Örneğin, doğumda erkek-dişi oranının farklı ırk grupları arasında belirgin farklılıklar taşıdığı hususundaki bilgiler geçen yüzyılın son çeyreğinden günümüze kadar bir çok bilim çevresi tarafından kabul görmektedir (1,2,3,4).

Her 100 dişiye karşılık doğan erkek sayısı ikincil cinsiyet oranı olarak tanımlanır (1,2). Değişik coğrafi ve çevresel faktörlere maruz kalan insan gruplarında bu oranın farklılık gösterip göstermediği yirminci yüzyılın ikinci çeyreğinden itibaren incelenmeye başlanmıştır. Yapılan geniş

çaplı çalışmalar doğal felaketler, savaş, artan çevresel kirlilik, radyasyon ve ilişkiye girilen mevsim gibi etmenlerin cinsiyet oranlarında değişimlere neden olduğunu ortaya koymaktadır (1,5).

Doğal felaketlerin cinsiyet oranlarında yarattığı düşme hususundaki en temel bilgiler, Japonya'da 1995'te gerçekleşen Kobe Depremi sonrasında yapılan kapsamlı çalışmalara dayanmaktadır. Ocak 1993'ten Ocak 1996'ya kadar olan dönemde elde edilen cinsiyet oranına bakıldığında, özellikle depremin gerçekleştiği 1995'ten sonraki yılda anlamlı bir düşmenin sözkonusu olduğu bildirilmektedir (6). Depremden 9 ay sonra meydana gelen doğumlarda gözlenen ani düşüşten, depremin neden olduğu ani baskıların sperm kalitesinde yarattığı olumsuz etkilerin sorumlu olduğu öne sürülmektedir. Bu süreçte özellikle hamillik döneminde anne üzerinde etkili olan biyolojik ve psikolojik baskıların erkek fötüsü daha fazla etkilediği, bu nedenle de erkek fötüslerde gözlenen düşük sayılarının arttığı bildirilmiştir (6).

Cinsiyet oranlarının etnik gruplar arasında farklı olup olmadığı ilkin ABD'de merak konusu olmuş (1,7,8) ve sonraki yıllarda ABD dışında yapılmış pek çok araştırmada da bu konu incelenmeye devam edilmiştir (2,3,4). Cinsiyet oranları üzerinde yapılan çalışmalara dayanarak pek çok araştırmacı bu değer in “ırk” grupları arasında belirgin farklılıklar gösterdiğini savunmuş ve siyahların cinsiyet oranının beyaz ve sarılara göre daha düşük olduğunu iddia etmişlerdir. Ciocco'nun 1938'de, ABD'de yaptığı geniş çaplı araştırma bu düşüncenin oluşmasına öncülük etmiştir (9). Afrika'nın farklı bölgelerinde yapılmış çalışmaların sonuçlarını değerlendiren James (10)' de benzer iddialarda bulunmuştur.

Diğer yandan Asyalıların cinsiyet oranlarının diğer toplumlardan yüksek olduğunu ileri süren araştırmalar bulunmaktadır. Bu görüşler büyük ölçüde Hong Kong, Malezya ve Singapur'da yapılan araştırmalara dayanmaktadır. Visaria (11) Hong Kong'da yaptığı araştırmaya dayanarak, cinsiyet oranının yüksek olduğundan bahsetmektedir. Cinsiyet oranlarının etnik gruplar arasında farklılıklar taşıdığına dair en iyi kanıtların farklı grupların bir arada yaşadığı ABD, Güney Afrika ve İngiltere gibi ülkelerden elde edildiği savunulmaktadır (1).

Türkiye'de doğumda cinsiyet oranlarının ne olduğu konusunda geniş çaplı araştırmalar olmamakla birlikte, yapılan az sayıdaki çalışmada farklı sonuçların elde edildiği görülmektedir. Özsoy ve arkadaşlarının Ankara'da üç doğumevinde yaklaşık 150 bin doğum kaydını inceleyerek yaptıkları çalışmada 100 dişiye karşılık 104 erkek bebeğin doğduğu tespit edilmiştir (12). Yakın tarihte gerçekleştirilmiş Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (13)'nda elde edilen sonuç ise 106 olarak kayıtlara girmiş bulunmaktadır. Cinsiyet

oranlarının daha yüksek olduğunun ileri sürüldüğü bir çalışmada ise Yüctürk (14) İstanbul'da üç doğumevini kapsayan ve toplamı 125.158 doğumu bulan kayıtları incelemiş ve cinsiyet oranını 107,7 olarak tespit etmiştir.

Bu çalışmada, ilk olarak, Ankara'daki bir doğumevinden elde edilen ve sayıca yeterli olduğu düşünülen bir örneklem grubuna dayanarak cinsiyet oranının ne olduğu üzerinde durulmaya çalışılacaktır. Devamında ise, cinsiyet oranının etnik gruplar arasında gösterdiği farklılıkların nasıl yorumlanması gerektiği tartışılacaktır.

MATERYAL VE METOD

Çalışmada kullanılan doğum kayıtları 1995-1996 yıllarına aittir ve Ankara SSK Etlik Doğumevi'nden elde edilmiştir. Sonraki yıllarda Sağlık Bakanlığı bünyesine geçen bu doğumevi, Ankara'nın çeşitli semtlerinden gelen ve farklı sosyoekonomik düzeye mensup ailelere hizmet veren bir sağlık kurumudur.

Kayıtlara göre Etlik Doğumevi'nde 1995 yılında 9.328'i erkek, 8.797'si kız olmak üzere toplam 18.125 canlı bebek dünyaya gelmiştir. 1996 yılında ise 9.797'si erkek, 9.066'sı kız olmak üzere toplam 18.858 canlı doğumun olduğu kayıtlara geçmiştir (Tablo 1). Bu durumda iki yıldaki toplam canlı doğum sayısı 36.983'e ulaşmaktadır.

Doğumdaki cinsiyet oranları tespit edilirken yalnızca canlı doğumlar dikkate alınmıştır. Araştırmamızda elde edilen ortalama cinsiyet oranının, çeşitli toplumlar için elde edilmiş oranlardan farklı olup olmadığı ki-kare testi kullanılarak test edilmiştir.

Tablo 1. 1995-1996 Yıllarına Ait Doğumların Cinsiyetlere Göre Dağılımı

	1995			1996			Genel Toplam
Aylar	Erkek	Kız	Toplam	Erkek	Kız	Toplam	
Ocak	704	675	1.379	763	699	1.462	2.841
Şubat	683	623	1.306	751	709	1.460	2.766
Mart	748	707	1.455	851	716	1.567	3.022
Nisan	730	715	1.445	773	807	1.580	3.025
Mayıs	835	763	1.598	915	751	1.666	3.264
Haziran	855	792	1.647	805	796	1.601	3.248
Temmuz	917	829	1.746	957	918	1.875	3.621
Ağustos	874	865	1.739	905	887	1.792	3.531
Eylül	880	779	1.659	856	732	1.588	3.247
Ekim	781	730	1.511	775	733	1.508	3.019
Kasım	666	662	1.328	720	659	1.379	2.707
Aralık	655	657	1.312	721	659	1.380	2.692
TOPLAM	9.328	8.797	18.125	9.797	9.066	18.858	36.983

BULGULAR

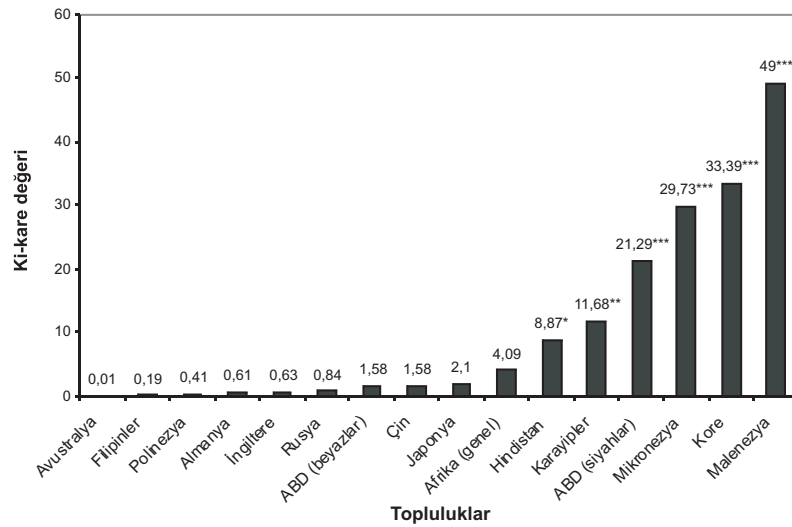
Tablo 1'de ayrıntıları verilen doğum sayıları dikkate alındığında, 1995 yılında cinsiyet oranı 106,0, 1996 yılında ise 108,1'dir. İki yılın toplamı olan 36,983 canlı doğumda elde edilen ortalama oran ise 107,1'dur. Bu, canlı doğan her 100 kız bebeğe karşılık 107,1 erkek çocuğun dünyaya geldiği anlamındadır.

Araştırmamızda elde edilen cinsiyet oranı çeşitli toplumlardan elde edilmiş değerlerle karşılaştırılmıştır (Tablo 2, Şekil 1). Bu bulgulara göre elde ettiğimiz cinsiyet oranına en yakın değerleri Avustralya, Filipinler ve Polinezyalılar göstermekte, bunları Almanya, İngiltere ve Rusya izlemektedir. Mikronezya, Kore ve Malenezya ise araştırma sonuçlarımıza en uzak değerlere sahip topluluklardır.

Tablo 2. Farklı Toplumlarda Gözlenen Cinsiyet Oranları İle Bu Araştırmanın Sonuçlarının Karşılaştırılması*

Topluluk	Doğumlar		Cinsiyet oranı	Ki-kare
	Erkek	Kız		
Japonya	106.270	101.279	104,9	2,10
Çin	34.973.778	33.105.893	107,1	1,58
Kore	32.320	27.942	115,7	33,39***
Filipinler	81.882	76.108	107,6	0,19
Hindistan	51.302	49.700	103,2	8,87
Polinezya	2.954	2.710	109,0	0,41
Malenezya	51.076	51.943	98,3	49,00***
Mikronezya	12.075	10.255	117,8	29,73***
Almanya	69.802.734	65.966.464	105,8	0,61
Avustralya	12.721	11.898	106,9	0,01
İngiltere	3.720.261	3.080.619	106,2	0,63
Rusya	43.334	40.957	105,8	0,84
ABD (beyazlar)	34.973.778	33.105.893	105,6	1,58
Afrika (genel)	37.903	36.337	104,3	4,09*
ABD (siyahlar)	428.119	420.136	102,0	21,29***
Karayip Adaları	49.604	48.315	102,7	11,68***

*Veriler farklı çalışmaların sonuçları bir araya getirilerek oluşturulmuştur (3,4,7,10,15,16,17,18,19).



Şekil 1. Cinsiyet Oranlarının Farklı Topluluklarla Karşılaştırılması (Karşılaştırmalar ki-kare analizine dayanılarak yapılmıştır. (*P<0,05, **p<0,01, ***p<0,001)

TARTIŞMA

Türkiye'de yapılmış belli başlı cinsiyet oranı çalışmaları ile bu çalışmanın sonuçları karşılaştırıldığında, elde ettiğimiz sonucun Yücetürk (14)'ün İstanbul'da üç doğumevini kapsayan çalışmasının sonuçlarına daha yakın olduğu görülmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün verilerine göre, Afrika kıtası geneli için cinsiyet oranı 99, Asya için 104, Avrupa için 93, Latin Amerika için ise 98'dir (20). İlk kez Ciocco (9) siyahların yaklaşık 101,9'luk cinsiyet oranıyla en düşük orana sahip olduğunu, buna karşılık 107,1'lik oranla sarıların en yüksek değere sahip olduklarını belirtmiştir (9). James (10)'e göreyse beyazlar bu iki grup arasında yer almaktadır.

Öte yandan Lyster (3) ve Brewis (4) gibi araştırmacılar cinsiyet oranlarının insan topluluklarında belirgin farklılıklar gösterdiği görüşüne karşı çıkmaktadır. Cinsiyet oranlarında etnik gruplar arasında farklılıklar gösterdiğine dair bulgular genellikle Avrupa kıtası dışında gerçekleştirilen çalışmalara dayanmaktadır. ABD'de yaşayan Afrika ve Hindistan kökenli gruplar üzerindeki çalışmalar, sözü edilen iki grubun ortalama cinsiyet oranının 102-103 arasında değiştiğini ortaya koyarken, Asya kökenli ABD'liler üzerindeki çalışmalar, bu grupta cinsiyet oranının 108'e çıktığını iddia etmektedir. Tespit edilen en yüksek oran ise 117,8 değeri ile Mikronezya toplumuna aittir (4).

Doğumdaki erkek-dişi oranın "ırksal" farklılıklar gösterdiği görüşü, farklı insan topluluklarını biyolojik özelliklere göre ayırma ve sınıflandırma geleneğinin bir uzantısı olarak ortaya çıkmış gibi görünmektedir. Ancak son bulgular, geleneksel anlamda birbirinden genetik açıdan oldukça farklı olduğuna inanılan ve farklı "ırk" kategorilerinde değerlendirilen gruplar arasındaki genetik farkın sanılanın aksine yok denecek kadar az olduğunu ortaya koymuştur (21). Geline bu noktada, insan topluluklarını biyolojik temellere dayanarak sınıflandırmanın oldukça sakıncalı olduğu ifade edilebilir. İnsan genom projesi olarak da bilinen bu çalışmaların oraya koyduğu sonuçlarından biri de, bir "ırk" grubu içerisinde gözlenen varyasyonun, farklı "ırk" grupları arasındaki varyasyondan daha yüksek olduğudur (21,22). Çalışmamızda da farklı insan toplulukları üzerinde yapılmış çalışmaların sonuçlarının bir araya getirilerek sunulduğu Tablo 2'ye dikkatlice bakılacak olursa, genetik anlamda birbirlerine yakın olan grupların oldukça farklı değerlere sahip oldukları görülecektir. Sözelimi klasik bakış açısıyla her üçü de Asya sarıları içerisinde değerlendirilen Kore, Çin ve Japonya'ya ilişkin değerlerin birbirinden son derece farklı oldukları görülmektedir. Ayrıca sarılar içerisinde yer alan Çin'e ait değerlerin bir yandan ABD'de yaşayan beyazlara, bir yandan da Rus toplumuna benzerlik göstermesi ilginçtir. Buna karşılık cinsiyet oranı açısından en düşük değere sahip olduğu iddia edilen siyahlar ile diğer topluluklar arasında belirgin

farklılıkların olmadığı dikkat çekmektedir. Nitekim Afrika geneli için bulunan değerlerin siyahlar içerisinde değerlendirilmeyen bazı gruplardan daha yüksek olduğu anlaşılmaktadır.

Cinsiyet oranlarının etnik gruplara özgü değerler sergilediği görüşüne ilişkin soru işaretleri, çalışmamızda elde edilen değerlerin diğer gruplarla karşılaştırılması sırasında açıkça ortaya çıkmaktadır. Elde ettiğimiz cinsiyet oranı bir yandan Filipinler ve Polinezya gibi Okyanusya toplumlarına benzerlik gösterirken, diğer yandan Okyanusya grubu içerisinde ele alınan Mikronezya, Malenezya gibi topluluklara uzak değerler göstermektedir. Bir diğer çelişkili nokta da, çalışmada elde edilen cinsiyet oranının çok farklı genetik kökene sahip topluluklara aynı derecede benzerlik göstermesidir. Örneğin bulduğumuz değer hem Almanya ve İngiltere gibi beyaz gruplara, hem de bunlara genetik anlamda çok uzak olan Okyanusya toplumlarına yakındır. Bunlara ek olarak, Çin ve Japonya verileriyle de bulgularımız arasında istatistiksel düzeyde anlamlı bir farklılık yoktur. Diğer bir anlatımla, bulgularımız ilginç bir biçimde hem Okyanusya hem Avrupa hem de Asya topluluklarına benzerlik göstermektedir.

Cinsiyet oranlarının farklı topluluklar açısından gösterdiği çeşitliliği daha iyi anlayabilmek için benzer genetik kökene sahip olan, aynı coğrafyada yaşayan topluluklara bakmakta yarar vardır. Bu anlamda en iyi örnek kanımızca Afrika ülkeleridir. Bu kıtada yapılmış çalışmaların bulguları birbirinden oldukça farklı sonuçlara işaret etmektedir. Sözelimi Garenne (18) Zimbabwe'de 1950-1994 tarihleri arasında gerçekleşen 43.336 doğumu incelemiş ve cinsiyet oranını 101-105 olarak bulmuştur. Araştırmacı söz konusu oranın, genetik olarak bu gruba oldukça yakın olan Güney Afrika toplumunda 107'ye kadar çıktığını bildirmektedir. Ama söz konusu oran Ruanda'da 88'dir (18). Ruanda'da elde edilen bu oran diğer Afrika toplulukları arasında karşılaşılan en düşük orandır. Bu bulgular, Afrika ülkeleri için çok farklı değerlerin mevcut olduğunu ortaya koymaktadır (18). Dolayısıyla bir "ırk" grubu içerisinde gözlenen varyasyonun, farklı ırk grupları arasındaki varyasyondan daha yüksek olduğu rahatlıkla söylenebilir. Bu görüş Türkiye'de gerçekleştirilmiş çalışmalar ve bu çalışmanın sonuçları için de geçerli görülmektedir.

Sonuç olarak, bir yandan farklı genetik kökene sahip toplulukların benzer cinsiyet oranlarını sergilemesi, diğer yandan da aynı kökenden geldiği kabul edilen grupların birbirinden çok farklı değerler sergilemesi, cinsiyet oranının insan toplulukları arasında belirgin farklılıklar gösterdiği görüşünü desteklememektedir. Diğer bir anlatımla, cinsiyet oranlarına dayalı olarak insan topluluklarını çeşitli "ırk" grupları altında sınıflamaya çalışan görüşlerin sağlam bir zemine oturmadıkları söylenebilir.

KAYNAKLAR

- 1- James WH. The human sex ratio. Part 1: a review of the literature. *Hum Biol* 1987; 59: 721-52.
- 2- Trivers RL, Willard DE. Natural selection of parental ability to vary the sex ratio of offspring. *Science* 1973; 179: 90-2.
- 3- Lyster WR. The sex ratio of live births in integrated but racially different populations, U.S.A. and Fiji. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 110: 1025-1028.
- 4- Brewis AA. Sex ratios at birth in a Micronesian atoll population. *Soc Biol* 1993; 40(3-4): 207-14.
- 5- Maconochie N, Roman E. 1997 Sex ratios: are there natural variations within the human populations? *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 1050-53.
- 6- Fukuda M, Fukuda K, Shimizu T. 1998 Decline in sex ratio at birth after Kobe earthquake. *Hum Reprod* 1998; 13: 2321-22.
- 7- Erickson D. The secondary sex ratio in the United States 1969-71: Association with race, parental ages, birth order, paternal education and legitimacy. *Ann Hum Biol* 1976; 40: 205-12.
- 8- Chahnazarian A. Determinants of the sex ratio at birth: review of recent literature. *Soc Biol* 1988; 35: 215-35.
- 9- Ciocco A. Variations in the ratio at birth in USA. *Hum Biol* 1938; 10: 3664.
- 10- James WH. The sex ratio of black births. *Ann Hum Biol* 1984; 11: 29-44.
- 11- Visaria P. Sex ratio at birth in territories with relatively complete registration. *Eugen Q* 1967; 14: 132142.
- 12- Özsoy AE, Koç İ, Toros A. 1993 Türkiye'de cinsiyet oranlarının belirlenmesi. *Nüfusbilim Dergisi* 1993; 15: 89-109.
- 13- TNSA (Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması). Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Ankara, 2003
- 14- Yüçetürk, A. Doğumda cinsiyet oranı ve doğumların aylar itibarıyla dağılışı.. Güvenç B, Shorter FC (Ed). Türkiye Demografyası. Hacettepe Üniv. Yayınları, Ankara, 1968
- 15- Cho W K, Kang Y S. The sex ratio at birth and other attributes of the newborn from maternity hospitals in Korea. *Hum Biol* 1962; 40: 187-95.
- 16- Gilbert K, Danker H. Investigations on the changes of sex ratio in Germany from 1826 up to 1978. *Acta Anthropogenet* 1981; 5: 89-110.
- 17- Bochkov NP, Kostrava AA. Sex ratio among human embryos and newborns in a Russian population. *Hum Genet* 1973; 17: 91-8.
- 18- Garenne M. Sex ratios at birth in African populations: a review of survey data. *Hum Biol* 2002; 74: 889-900.
- 19- Mathews TJ, Hamilton BE. Trend analysis of the sex ratio at birth in the United States. *Natl Vital Stat Rep* 2005; 53: 1-17.
- 20- Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ). World Population Prospects: The 2002 Revision, United Nations, 2005
- 21- Mccann-Mortimer P. Race' and the Human Genome Project: Constructions of Scientific Legitimacy. *Discourse & Society* 2004; 15: 409-32.
- 22- Hunt LM, Megyesi MS. Genes, race and research ethics: who's minding the store? *J Med Ethics* 2008; 34: 495-500.

TÜRKİYE OBEZİTE (ŞİŞMANLIK) İLE MÜCADELE VE KONTROL PROGRAMI (2010 - 2014)

The Programme of Turkey to Struggle and Control of Obesity

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI TEMEL SAĞLIK HİZMETLERİ GENEL MÜDÜRLÜĞÜ

Kaynak: Sağlık Bakanlığı Yayın No: 773 - Şubat 2010

Abstract

Global obesity prevalence has been rising recently. The results of epidemiological studies showed that demographic factors like age and gender, socio-cultural factors like education level and marital status, biological factors and nutritional habits, behavioral factors like usage of tobacco-alcohol usage and lack of physical activity were responsible from the obesity.

When the human life was not so long, obesity was a sign of power, prosperity and health but nowadays it is accepted as a disease which should be treated (1-4). The prevalence of obesity and overweight has been rising globally. According to World Health Organization (WHO) there are over 400 million obese and 1.6 billion of overweight people in the world and in 2015, these numbers are expected to reach 700 million and 2.3 billion respectively (5).

Thus, obesity prevalence is increasing in all parts of the world, affecting not only adult men and women, but also children and adolescents. Obesity which causes some diseases like cardiovascular diseases, hypertension, diabetes, some cancer types, musculo-skeletal system diseases, decrease in the quality of life and deaths; is appeared not only as a global public health problem but also a factor that has a negative effect on country economics.

Obesity, affects country economics directly or indirectly (6). Health expenses related to obesity for 2- 7% of health care costs in developed countries (7). Obesity (diagnosis and treatment) costs 70 billion dollars in United States of America (USA) and is 7% of total health care costs. The same ratio is 2% in France and Australia and 4% in Holland (2). Indirect costs (the loss of productivity because people who cannot work as a result of related illnesses or early death) is 48 billion dollars in USA and being overweight, imotile life, risk of infertility among young women and rise in risk of asthma are not included in this amount. All these are related to excess fat in the body and especially the cost of infertility and asthma treatments increases the health expenses significantly (2).

Poor nutrition and lack of physical activity which are the major causes of obesity are the second most often preventable cause of death after smoking in USA(8-9). Preventive approach for obesity is extremely important for the people of 21st century who expect to have a long, healthy and happy life. Health authorities should reach every part of the society to give preventive health services and they should be willing to bring the effective and common educational efforts to life.

In fighting against obesity, WHO being is the first place, so many international organizations are acting as the initiator in the subjects concerning the change of nutritional habits, putting of adequate and well-balanced diet habits and adopting active life style in the whole world by developing various programs and theses efforts are tried to reach to the individuals in the form of different strategies and action plans by most of the countries in the world.

The development of "Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health(10) by WHO, giving place especially to the childhood and adolescent obesity in the Second European Action Plan for Food Nutrition Policy 2007-2012 (11), preparation of the "White Paper (12) by the European Commission including also the strategy in the subject nutrition, overweight and obesity related diseases in Europe, formation of European Union "Diet, Physical activity and Health Platform (13) can be given as the examples of theses Initiatives.

The first study in the obesity subject was the report on the prevention and treatment of obesity, published in 1997 by WHO Europe Regional Office(14). After this report, in 1999, "Milan Declaration", signed by 24 countries was published(15). Presently, it is informed that obesity epidemic is one of the most important public health issues, its prevalence is reaching to an alarm level in children and adults and it creates a health burden for the future generations (4). Due to increases in obesity epidemic, the "WHO European Ministerial Conference on Counteracting Obesity" was held between the dates 15-17 November 2006 in İstanbul, hosted by our country and during the conference which was launched by the Prime Minister Mr. Recep Tayyip ERDOĞAN obesity epidemic and solution suggestions were discussed.

The conference was held with the attendance of more than 500 people who were mainly the ministers or government representatives of health, agriculture, education, sports, transportation and social security, members of inter-governmental organizations and civilian society organizations, specialists, cademicians, members of international organizations and media representatives. During the conference Turkish Minister of Health Prof. Dr. Recep AKDAG and WHO European Regional Director Dr. Marc DANZON signed "The European Charter on Counteracting Obesity" (4) that is given in the Annex 1. The fight with obesity has also taken part in the various publications concerning national health policy in our country. In the "Health 21-Health For All in the 21st Century" program which was prepared by our Ministry, obesity is indicated as an important risk factor for diseases like hypertension and diabetes and with primary prevention approaches it was aimed to decrease obesity prevalence by 10% among the population having 40 years old and above until 2020 (16).

In the "Turkey Cardiovascular Diseases Prevention and Control Program"(17) preparation of a national program for the prevention of obesity which is a risk factor for many chronic diseases was taken place. There has been an urgent need to prepare a national program and apply an action plan to reach the targets identified, to create new targets and strategies according to needs, to speed the action for obesity prevention and to ensure the implementation of the activities within a certain framework. "Obesity Prevention and Control Program of Turkey" was prepared with the aim of forming a scientific and political determination and strengthening the intersectoral actions for the prevention of obesity which has a rising prevalence in our country

1. GİRİŞ

Son yıllarda tüm dünyada obezitenin (şişmanlık) görülme sıklığı giderek artmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar; yaş, cinsiyet gibi demografik faktörlerle, eğitim düzeyi, medeni durum gibi sosyo kültürel faktörler yanında biyolojik faktörlerin ve beslenme alışkanlıklarının, sigara ve alkol tüketimi ile fiziksel aktivite azlığı gibi yaşam biçimi faktörlerinin de obeziteden sorumlu olduğunu göstermektedir.

İnsan ömrünün çok uzun olmadığı dönemlerde obezite; güç, refah ve sağlık göstergesi iken, günümüzde tedavi edilmesi gereken bir hastalık, bir halk sağlığı problemi olarak kabul edilmeye başlanmıştır⁽¹⁻⁴⁾. Tüm dünyada fazla kiloluluğun (hafif şişmanlığın) ve obezitenin (şişmanlığın) prevalansı giderek artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre dünyada 400 milyonun üzerinde obez ve yaklaşık 1.6 milyardan fazla kilolu birey bulunmakta ve 2015 yılında bu rakamın sırasıyla 700 milyon ve 2.3 milyara ulaşacağı tahmin edilmektedir⁽⁵⁾.

Günümüzde dünyanın hemen hemen tüm bölgelerinde obezite prevalansı artmakta, bu durum sadece yetişkin kadın ve erkekleri değil, çocukları ve gençleri de etkilemektedir. Kalp ve damar hastalıkları, diyabet, hipertansiyon, bazı kanser türleri, kas-iskelet sistemi hastalıkları gibi hastalıkların oluşmasına, yaşam kalitesinin azalmasına ve ölümlere yol açan obezite, sadece küresel boyutta bir halk sağlığı problemi olmakla kalmayıp, ülke ekonomilerine olumsuz yönde etki eden bir unsur olarak da karşımıza çıkmaktadır.

Obezite, ülke ekonomilerini doğrudan veya dolaylı olarak etkilemektedir⁽⁶⁾. Obezite ile ilgili sağlık harcamaları gelişmiş ülkelerde tüm sağlık harcamalarının %2-7'sini oluşturmaktadır⁽⁷⁾. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde obezitenin doğrudan maliyetinin hastalığın tanı ve tedavisi ile ilgili olan harcamaların, sağlık harcamalarının %7'sini (yaklaşık 70 milyar dolar), Fransa ve Avustralya'da sağlık harcamalarının %2'sini ve Hollanda'da ise %4'ünü oluşturduğu bildirilmektedir⁽²⁾. Dolaylı harcamaların (erken ölüm ve hastalık nedeniyle çalışmıyan insanlara verilen ücretleri yansıtan verim kaybını da içeren harcamalar) ise ABD'de 48 milyar dolar olduğu tahmin edilmektedir (bu rakama fazla kilolu olma, hareketsiz yaşam, astım ve genç kadınlar arasındaki infertilite görülme sıklığının artışına bağlı harcamalar dahil değildir)⁽²⁾.

Obezitenin en önemli nedenlerinden olan yetersiz beslenme ve fiziksel aktivite yetersizliği, ABD'de tütün kullanımına bağlı meydana gelen sağlık sorunlarından sonra önlenebilir ölümlerin ikinci en sık nedenidir^(8,9). Uzun, sağlıklı ve mutlu bir yaşam beklentisi içindeki 21. yüzyıl insanı için, obezitenin önlenmesinde koruyucu sağlık hizmetleri yaklaşımı çok büyük bir önem taşımaktadır. Koruyucu sağlık hizmetleri kapsamında sağlık otoriteleri toplumun her kesimine ulaşmalı, etkin ve yaygın eğitim çalışmalarının hızla yaşama geçirilmesi konusunda bilinçli ve istekli bir çaba içinde olmalıdır.

Obezite ile mücadelede DSÖ başta olmak üzere pek çok uluslararası kuruluş, tüm dünyada beslenme alışkanlıklarının değiştirilmesi, yeterli ve dengeli beslenme alışkanlıklarının yerleştirilmesi ve hareketli yaşam biçiminin benimsenmesi konularında çeşitli programlar geliştirerek öncülük etmekte ve dünyadaki birçok ülke tarafından bu çabalar farklı strateji ve eylem planları şeklinde bireylere ulaştırılmaya çalışılmaktadır. DSÖ tarafından "Küresel Beslenme, Fiziksel Aktivite ve Sağlık Stratejisi"⁽¹⁰⁾ nin geliştirilmesi, İkinci Avrupa Beslenme Eylem Planı'nda⁽¹¹⁾ özellikle çocukluk ve adolesan dönemi obezitesi ile mücadelede yer verilmesi, Avrupa Komisyonu tarafından Avrupa'da beslenme, fazla kiloluluk ve obezite ile ilişkili hastalıklar konusunda stratejiyi de içeren "Beyaz Döküman"ın⁽¹²⁾ hazırlanması, Avrupa Birliği "Beslenme, Fiziksel Aktivite ve Sağlık Platformu"nun⁽¹³⁾ oluşturulması bu girişimlere örnek olarak verilebilir.

DSÖ Avrupa Bölge Ofisi tarafından obezite konusundaki ilk çalışma 1997 yılında yayımlanan obezitenin önlenmesi ve tedavisi konusundaki rapordur⁽¹⁴⁾. Bu raporun ardından 1999'da 24 ülkenin imzaladığı "Milano Deklarasyonu" yayımlanmıştır⁽¹⁵⁾. Günümüzde ise obezite epidemisinin dünyanın en

önemli halk sağlığı mücadelelerinden birisi olduğu, eğilimin özellikle çocuklar ve yetişkinler için alarm düzeyine ulaştığı ve gelecek nesiller için daha çok sağlık yüküne yol açtığı bildirilmektedir⁽⁴⁾.

Giderek artan obezite epidemisi nedeniyle, ülkemiz evsahipliğinde 15-17 Kasım 2006 tarihinde İstanbul'da "DSÖ Avrupa Obezite ile Mücadele Bakanlar Konferansı" düzenlenmiş, açılışı Başbakanımız Sayın Recep Tayyip Erdoğan tarafından yapılan konferans süresince obezite epidemisi masaya yatırılarak çözüm önerileri tartışılmıştır. Söz konusu Konferans ulusal ve uluslararası boyutta, başta sağlık olmak üzere tarım, eğitim, spor, ulaşım, sosyal güvenlik gibi diğer ilgili Bakanlar ve devlet sektörlerinin üst düzey yetkilileri, hükümetler arası kuruluşlar ile sivil toplum kuruluşlarının temsilcileri, uzmanlar ve uluslararası kuruluş temsilcileri ve basın mensupları olmak üzere yaklaşık 500 kişinin katılımıyla gerçekleştirilmiştir. Konferans sırasında T.C. Sağlık Bakanı Sayın Prof. Dr. Recep AKDAĞ ve DSÖ Avrupa Bölge Direktörü Sayın Dr. Marc DANZON tarafından Ek 1'de yer alan "Avrupa Obezite ile Mücadele Belgesi"⁽⁴⁾ imzalanmıştır.

Ülkemizde de obezite ile mücadele ulusal sağlık politikasına ilişkin çeşitli yayınlarda yer almıştır. Ba-

kanlığımızca hazırlanan "Sağlık 21 Herkes İçin Sağlık" programında obezitenin hipertansiyon, diyabet vb. hastalıklar için önemli bir risk faktörü olduğu belirtilmiş ve 2020 yılına kadar primer koruma yaklaşımı ile 40 yaş ve üzeri nüfusta obezite prevalansının %10 azaltılması hedeflenmiştir⁽¹⁶⁾. "Türkiye Kalp ve Damar Hastalıklarını Önleme ve Kontrol Programı"⁽¹⁷⁾nda da pek çok kronik hastalık için risk faktörü olan obezitenin önlenmesi için ulusal bir programının hazırlanması hususu yer almıştır.

Obezitenin önlenmesine yönelik faaliyetlere hız vermek, belirlenen hedeflere ulaşmak, ihtiyaçlar doğrultusunda yeni hedef ve stratejiler belirlemek ve faaliyetlerin belirli bir çerçevede yürütülmesini sağlamak amacıyla ulusal bir programın hazırlanması ve eylem planının acilen uygulanması ihtiyacı doğmuştur.

"Türkiye Obezite (Şişmanlık) ile Mücadele ve Kontrol Programı" ülkemizde görülme sıklığı giderek artan obezitenin önlenmesine yönelik bilimsel ve politik kararlılığın oluşturulması ve sektörler arası faaliyetlerin güçlendirilmesi amacıyla hazırlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Fazla Kiloluluk ve Obezite

Obezite, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından "Sağlığı bozacak ölçüde vücutta anormal veya aşırı yağ birikmesi" olarak tanımlanmaktadır⁽¹⁸⁾. Yetişkin erkeklerde vücut ağırlığının ortalama %15-20'sini, kadınlarda ise %25-30'unu yağ dokusu oluşturmaktadır^(5,19,20). Erkeklerde bu oranın %25, kadınlarda ise %30'un üzerine çıkması durumunda obezite söz konusudur^(21,22).

Obeziteyi belirlemek için Dünya Sağlık Örgütü'nün obezite sınıflandırması⁽²²⁾ kullanılmakta ve genellikle Beden Kitle İndeksi (BKİ) esas alınmaktadır. BKİ, bireyin vücut ağırlığının (kg), boy uzunluğunun (m) karesine ($BKİ=kg/m^2$) bölünmesiyle elde edilen bir değerdir⁽⁷⁾. BKİ boy uzunluğuna göre vücut ağırlığını değerlendiren bir gösterge olup, vücutta yağ dağılımı hakkında bilgi vermemektedir⁽²³⁾. BKİ'ye göre yetişkinlerde zayıflık, fazla kiloluluk ve obezite sınıflandırması Tablo 1'de verilmiştir.

Son yıllarda araştırmacılar vücuttaki toplam yağ miktarından çok, yağın vücutta bulunduğu bölge ve dağılımı üzerinde durmaktadırlar. Vücuttaki yağın bulunduğu bölge ve dağılımı hastalıkların morbidite ve mortalitesi ile ilişkilendirilmektedir. Bölgesel yağ dağılımı genetik olarak erkek ve kadınlarda farklılık göstermektedir. Erkek tipi obezitede yağ, vücudun üst bölümünde bel, üst karın ve göğüs bölgelerinde (elma tipi) toplanmaktadır. Kadın tipi obezitede ise yağ, vücudun alt bölümünde kalça, uyluk ve bacaklarda (armut tipi) toplanmaktadır^(5,24).

Karın (Abdominal) yağ miktarını yansıtan basit yöntemlerden bir tanesi ve en çok kullanılanı bel çevresi /kalça çevresi oranıdır. Bu oranda payda bulunan bel çevresi değeri başlıca viseral organlar ve karın yağ dokusunu yansıtmakta, payda da yer alan kalça çevresi ölçümü ise kas kitlesi ve iskelet dokusundan oluşmaktadır⁽²⁴⁾.

Tablo 1. Yetişkinlerde BKİ'ye göre zayıflık, fazla kiloluluk ve obezite sınıflandırması

Sınıflandırma	BKİ (kg/m ²)	
	Temel kesişim noktaları*	Geliştirilmiş kesişim noktaları*
Zayıf (düşük ağırlıklı)	<18.50	<18.50
Aşırı düzeyde zayıflık	<16.00	<16.00
Orta düzeyde zayıflık	16.00 - 16.99	16.00 - 16.99
Hafif düzeyde zayıflık	17.00 - 18.49	17.00 - 18.49
Normal	18.50 - 24.99	18.50 - 22.99
		23.00 - 24.99
Toplu, hafif şişman, fazla kilolu	≥25.00	≥25.00
Şişmanlık öncesi (Pre-obez)	25.00 - 29.99	25.00 - 27.49
		27.50 - 29.99
Şişman (Obez)	≥30.00	≥30.00
Şişman I. Derece	30.00 - 34.99	30.00 - 32.49
		32.50 - 34.99
Şişman II. Derece	35.00 - 39.99	35.00 - 37.49
		37.50 - 39.99
Şişman III. Derece	≥40.00	≥40.00

Kaynak: Global Database on BMI, WHO

* Kesişim değerleri, BKİ ile Avrupalı toplumlardaki mortalite ve hastalık risk etmenlerinin ilişkisine dayanmaktadır. Etnik özelliklere bağlı olarak BKİ ile vücut yağ yüzdesi arasındaki ilişki farklılık göstermektedir. DSÖ Asyalılar için sağlıklı BKİ değerini 23 kg/m² olarak kabul etmekte, 23.00-24.99 kg/m² arası BKİ düzeylerinde daha fazla kilo almamaları önerilmekte ve 25 kg/m²'nin üstü şişman olarak kabul edilmektedir⁽²⁴⁾.

DSÖ'ye göre bel çevresinin kalça çevresine oranı kadınlarda 0.85'den ve erkeklerde 1'den fazla ise erkek tipi obezite olarak kabul edilmektedir. Tek başına bel çevresi ölçümü de karın bölgesindeki yağ dağılımı ve sağlığın bozulmasında önemli ve pratik bir gösterge olarak kullanılmaktadır⁽²⁴⁾. Yağın karın bölgesinde ve iç organlarda toplanması insülin direncine yol açmaktadır. İnsülin direnci ise obezitenin yol açtığı Tip 2 Diyabet, hipertansiyon, dislipidemi ve koroner arter hastalıkları arasındaki ilişkiyi sağlayan en önemli faktördür⁽²⁵⁾.

Obezite ile mücadelenin yaygınlaştığı son yıllarda bel çevresinin tek başına ölçülmesi ile risk belirlenmesi yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Tek başına bel çevresi ölçümünün erkeklerde 94 cm, kadınlarda 80 cm ve üzerinde olması hastalık riskinin artmasına neden olmaktadır^(26,27).

Bel çevresinin kalça çevresine oranı erkek tip obez sınırlarında olan hastalarda BKİ ile bel çevresi arasındaki ilişkiyi yansıtan denklemler elde edilmiş, daha sonra bu ilişki denklemlerinde BKİ yerine 25 ve 30 kg/m² değerleri konularak bunlara uyan bel çevresi düzeyleri bulunmuştur⁽²⁴⁾. Yetişkinlerde bel çevresi ölçümüne göre hastalık oluşma riski Tablo 2'de gösterilmiştir^(25,26).

Tablo 2. Yetişkinlerde obeziteye bağlı hastalık oluşma riski ve bel çevresi ölçümüne göre hastalık oluşma riski⁽²⁴⁾

Cinsiyet	Risk (Uyarı sınırı) (=BKİ>25)	Yüksek risk (Eylem sınırı) (=BKİ>30)
Erkek	≥94	≥102
Kadın	≥80	≥88

Çocuk ve adolesanlarda, yetişkinlerde olduğu gibi belli bir sınıflandırma bulunmamakta, fazla kilolu olma ve obezitenin tanımlanmasında farklı yaklaşımlar kullanılmaktadır. En sık kullanılan yöntemlerden birisi bireysel ve toplumsal düzeyde yüzdelik (persentil) ve/veya z skor değerlerinin kullanılmasıdır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2006 yılında 0-5 yaş çocukları için büyüme standartları⁽²⁸⁾, 2007 yılında ise 5-19 yaş grubu çocuklar ve adolesanlar için büyüme referans değerleri⁽²⁹⁾ yayımlanmıştır. Böylece günümüzde çocuk ve adolesanlarda yaşa göre BKİ değerleri, fazla kiloluluk ve obezitenin sınıflandırılmasında kullanılmaya başlanmıştır. Ancak ülkelerin kendi standartlarını geliştirmeleri gerekmektedir.

DSÖ tarafından çocuk ve adolesanlarda fazla kilolu olma ve obezitenin sınıflandırılmasında kulla-

nılması önerilen tablolar Ek-2 ve Ek-3'de verilmiştir. Bu tablolara göre 5 yaşın altındaki çocuklarda fazla kiloluluk >+2 SD veya >97'inci yüzdelik (persentil), obezite ise >+3 SD veya >99'uncu yüzdelik olarak tanımlanmaktadır. 5-19 yaş grubundaki çocuklar ve adolesanlarda ise fazla kiloluluk >+1 SD veya >85'inci yüzdeliğin üzeri, obezite ise >+2 SD veya >97'inci yüzdeliğin üzeri olarak tanımlanmaktadır.

2.2. Fazla Kiloluluk ve Obeziteye Neden Olan Faktörler

Obeziteye neden olduğu bilinen çok sayıda faktör içinde, aşırı ve yanlış beslenme ve fiziksel aktivite yetersizliği en önemli nedenler olarak kabul edilmektedir. Bu faktörlerin yanısıra genetik, çevresel, nörolojik, fizyolojik, biyokimyasal, sosyo-kültürel ve psikolojik pek çok faktör birbiri ile ilişkili olarak obezite oluşumuna neden olmaktadır. Tüm dünyada özellikle çocukluk çağı obezitesindeki artışın sadece genetik yapıdaki değişikliklerle açıklanamayacak derecede fazla olması nedeniyle, obezitenin oluşumunda çevresel faktörlerin rolünün ön planda olduğu kabul edilmektedir.

Obezitenin oluşmasında başlıca riskler ve riski etkileyen faktörler aşağıda sıralanmıştır^(27,30):

- Aşırı ve yanlış beslenme alışkanlıkları
- Yetersiz fiziksel aktivite
- Yaş
- Cinsiyet
- Eğitim düzeyi
- Sosyo - kültürel etmenler
- Gelir durumu
- Hormonal ve metabolik etmenler
- Genetik etmenler
- Psikolojik problemler
- Sık aralıklarla çok düşük enerjili diyetler uygulama
- Sigara- alkol kullanma durumu
- Kullanılan bazı ilaçlar (antidepresanlar vb.)
- Doğum sayısı ve doğumlar arası süre

Obezitenin gelişmesinde dikkat edilmesi gereken faktörlerden biri de yaşamın ilk yıllarındaki beslenme şeklidir. Yapılan çalışmalarda, obezite görülme sıklığının anne sütü ile beslenen çocuklarda, anne sütü ile beslenmeyen çocuklara göre daha düşük oranlarda olduğu, anne sütü verme süresinin, tamamlayıcı besinlerin türü, miktarı ve başlama zamanlarının obezite oluşumunu etkilediği bildirilmektedir^(30,31).

DSÖ ve UNICEF tarafından yayımlanan çeşitli dökümanlarda 6 ay tek başına anne sütü verilme-

sinin, 6.aydan sonra emzirmenin sürdürülmesi ile birlikte güvenilir, uygun kalite ve miktarda tamamlayıcı besinlere başlanılmasının, en az 2 yıl emzirmenin devam ettirilmesinin kısa ve uzun dönemde obezite ve kronik hastalık riskini azaltabileceği belirtilmiştir ^(11,32).

2.3. Fazla Kiloluluk ve Obezitenin Yol Açtığı Sağlık Sorunları

Obezite; vücut sistemleri (endokrin sistem, kardiyovasküler sistem, solunum sistemi, gastrointestinal sistem, deri, genitoüriner sistem, kas iskelet sistemi) ve psikososyal durum üzerinde yarattığı olumsuz etkilerden dolayı pek çok sağlık sorunlarına neden olmaktadır.

Obezitenin çeşitli hastalıklarla ilişkisi bilinmekte olup morbidite ve mortaliteyi artırıcı etkisi de ortaya konulmuştur. Fazla kilolu olma Avrupa Bölgesinde her yıl 1 milyondan fazla ölümün ve hasta olarak geçirilen 12 milyon yaşam yılının sorumlusudur ⁽³³⁾.

Obezitenin neden olduğu sağlık sorunları/risk faktörleri ^(1,21,27,30):

- İnsülin direnci - Hiperinsülinemi
- Tip 2 Diyabet
- Hipertansiyon
- Koroner arter hastalığı
- Hiperlipidemi - Hipertrigliseridemi
- Metabolik sendrom
- Safra kesesi hastalıkları
- Bazı kanser türleri (kadınlarda safra kesesi, endometriyum, yumurtalık ve meme kanserleri, erkeklerde ise kolon ve prostat kanserleri)
- Osteoartrit
- Felç
- Uyku apnesi
- Karaciğer yağlanması
- Astım
- Solunum zorluğu
- Gebelik komplikasyonları
- Menstruasyon düzensizlikleri
- Aşırı kılınma
- Ameliyat öncesi ve sonrası komplikasyon riskinin artması
- Ruhsal sorunlar: Anoreksiya nervroza (yemek yememe), Blumia nervroza (kusarak yediği besinlerden yararlanmama), Binge eating (tıknırcasına yeme), gece yeme sendromu veya bir şeyi daha fazla yiyerek psikolojik doyum sağlamaya çalışma
- Toplumsal uyumsuzluklar

- Özellikle sık aralıklarla ağırlık kaybetme ve kazanma sonucunda deri altı yağ dokusunun fazla olması nedeniyle deri enfeksiyonları, kasıklarda ve ayaklarda mantar enfeksiyonları
- Kas-iskelet sistemi problemleri

2.4. Obezitenin Tedavisi

Obeziteden korunma büyük önem taşımaktadır. Obeziteden korunma, çocukluk çağına başlamalıdır. Çocuk ve adolesan döneminde oluşan obezite, yetişkinlik dönemi obezitesi için zemin hazırlamaktadır. Bu nedenle aile, okul ve yaşanılan çevre yeterli ve dengeli beslenme ve fiziksel aktivite konularında bilgilendirilmelidir. Obezite tedavisi, bireyin kararlılığı ve etkin olarak katılımını gerektiren, tedavisi zorunlu, uzun ve süreklilik gerektiren bir süreçtir. Obezitenin etiyolojisinde pek çok faktörün etkili olması, bu hastalığın önlenmesi ve tedavisini son derece güç ve karmaşık hale getirmektedir.

Obezite tedavisinde amaç, gerçekçi bir vücut ağırlığı kaybı hedeflenerek, obeziteye ilişkin morbidite ve mortalite risklerini azaltmak, bireye yeterli ve dengeli beslenme alışkanlığı kazandırmak ve yaşam kalitesini yükseltmektir. Obezite tedavisinde vücut ağırlığının 6 aylık dönemde %10 azalması, obezitenin yol açtığı sağlık sorunlarının önlenmesinde önemli yarar sağlamaktadır ⁽¹⁾.

Obezite tedavisinde kullanılan yöntemler 5 grup altında toplanmaktadır ⁽²⁷⁾:

1. Tıbbi beslenme (diyet) tedavisi
2. Egzersiz tedavisi
3. Davranış değişikliği tedavisi
4. İlaç tedavisi
5. Cerrahi tedavi

Obezite tedavisi hekim, diyetisyen, psikolog, fizyoterapistten oluşan bir ekip tarafından düzenlenmelidir.

2.4.1. Tıbbi Beslenme (Diyet) Tedavisi

Obezite tedavisinde tıbbi beslenme tedavisi anahtar rol oynamaktadır. Obezitede beslenme tedavisi ile:

- Vücut ağırlığının, boya göre olması gereken ($BKİ = 18.5 - 24.9 \text{ kg/m}^2$) düzeye indirilmesi hedeflenmelidir. Tıbbi beslenme (diyet) tedavisinin bireye özgü olduğu unutulmamalıdır. Başlangıçta belirlenen hedefler, bireyin olması gereken ideal ağırlığı olabildiği gibi, ideal ağırlığının biraz üzerinde de olabilir.

- Uygulanacak zayıflama diyetleri yeterli ve dengeli beslenme ilkeleri ile uyumlu olmalıdır. Amaç, bireye doğru beslenme alışkanlığı kazandırılması ve bu alışkanlığın sürdürülmesidir.
- Vücut ağırlığı boya göre olması gereken düzeye geldiğinde tekrar ağırlık kazanımı önlenmeli ve erişilen ağırlık korunmalıdır.

Obezite tedavisinde uygulanan diyet ilkeleri ^(34,35);

a. Enerji: Bireyin günlük enerji alımı, haftada 0.5-1.0 kg ağırlık kaybını sağlayacak şekilde azaltılmalıdır. Birey yavaş ve uzun sürede zayıflatılmalıdır. Zayıflama diyetlerinde günlük enerji miktarının belirlenmesinde ilke; bireye harcadığından daha az enerji vermektir. Bireyin bazal metabolizma hızı (BMH) veya dinlenme metabolizma hızı (DMH) altında enerji verilmemelidir.

b. Protein: Günlük enerjinin yaklaşık %12-15'i proteinden gelmeli ve daha çok kaliteli protein kaynaklarından yararlanılmalıdır.

c. Yağ: Günlük enerjinin yaklaşık %25-30'u yağlardan sağlanmalıdır. Yağ miktarının yanı sıra kullanılacak yağ türü de önemlidir. Enerjinin doymuş yağ asidinden gelen oranı %10'un altında olmalı, çoklu doymamış yağ asidi %7-8, tekli doymamış yağ asidi %10-15 olacak şekilde belirlenmelidir. Yağda eriyen vitaminlerin (A,D,E,K vitaminleri) vücutta kullanımını sağlamak için yağ miktarı çok azaltılmamalıdır. Yağ miktarının önerilenin üzerinde olması obezite ve kalp-damar hastalıkları gibi önemli sağlık sorunlarının ortaya çıkmasına neden olur.

d. Karbonhidrat: Günlük enerjinin yaklaşık %55-60'ı karbonhidratlardan sağlanmalıdır. Şeker gibi basit karbonhidratlar azaltılmalı (günlük enerjinin $\leq$ %10), yerine kurubaklagiller (nohut, mercimek, kuru fasulye vb.) tam tahıl ürünleri, bulgur vb. kompleks karbonhidrat içeren besinlerin tüketimi artırılmalıdır.

e. Vitamin ve Mineraller: Zayıflama diyetlerinde düşük enerji içeriğine paralel olarak vitamin ve mineral (B grubu vitaminler, demir, kalsiyum vb.) yetersizlikleri görülebilir. Enerjisi çok düşük olmayan, besin öğeleri açısından dengeli diyetlerde, vitamin ve mineral yetersizliği söz konusu değildir.

f. Lif (Posa): Zayıflama diyetlerinde lif miktarı artırılmalıdır (25-30 g/gün). Sebzeler, meyveler, kurubaklagiller, tam tahıl ürünleri, kepekli un ve kepekli ürünler önerilen doğal posa kaynaklarıdır.

g. Sıvı: Günlük en az 2-3 litre sıvı tüketilmelidir. Su başta olmak üzere, içecekler ve besinlerin içeriğinde bulunan görünür/görünmez su "sıvı" olarak tanımlanmaktadır. Su tüketimi günlük 8-10 su bardağı olmalıdır. Bununla birlikte bireysel farklılıklar ve aktivite düzeyi sıvı gereksinimini etkiler. Vücuttaki metabolizma atıklarının atılabilmesi için yeterli miktarda sıvı alınmalıdır. Yemek öncesi, esnası ve sonrasında bol su içilmesi kabızlığın önlenmesinde oldukça etkilidir. Kabızlık bireyin ağırlık kaybetmesini olumsuz yönde etkilemektedir. Sıvı tüketimi amacıyla şeker ilave edilmiş hazır meyve suları, gazlı içeceklerden vb. kaçınılmalıdır.

h. Tuz: Diyetle tuz alımı <5 g/gün olmalıdır. Hipertansiyon, kalp yetmezliği veya başka nedenlerle ödemi bulunan obez bireylerin diyetlerinde tuz miktarı daha dikkatli ayarlanmalıdır. Tuz, iyotlu tuz şeklinde olmalıdır.

i. Öğün Düzeni: Diyet 3 ana ve 3 ara öğün şeklinde düzenlenmelidir.

j. Sigara ve alkol: Sigara ve alkolden uzak durulmalıdır.

2.4.2. Egzersiz Tedavisi

Tüm dünyada obezitenin bir epidemik şeklinde arttığı ve artmaya devam ettiği raporlanmakta, fiziksel aktivite ve egzersizin obezite ve obezite ile ilgili diğer sağlık sorunlarının önlenmesindeki rolünün önemi vurgulanmaktadır. Düzenli fiziksel aktivite, sadece enerji dengesinin düzenlenmesinde değil, obezite ile gelişen sağlık risklerinin ve bu risklere bağlı ölüm hızının azaltılmasında da önemli bir role sahiptir ⁽³⁶⁾.

Egzersiz tedavisinin ağırlık kaybını sağlamadaki etkisi halen tartışmalı olsa da, fiziksel aktivitenin yağ dokusu ve karın bölgesindeki yağlanmayı azalttığı, diyet yapıldığında görülebilen kas kütle kayıplarını önlediği kesin olarak kabul edilmektedir. Egzersiz tedavisi ile bireylerin tıbbi beslenme tedavisini destekleyici nitelikte zayıflamaları ve tekrar ağırlık kazanımlarının önlenmesi sağlanmaktadır ^(37,38).

Amerikan Spor Hekimliği Kolejinin (American College of Sports Medicine-ACSM) önerisi tüm yetişkinlerin her gün ortalama en az 30 dakika orta şiddette egzersiz yapmasıdır. Bu düzey bir aktivite günlük 840kj (200kcal) enerji tüketimini sağlar ⁽³⁹⁻⁴¹⁾. Obez kişilerin her gün fiziksel olarak aktif olmaları amaçlanmaktadır. Enerji harcaması kişinin vücut ağırlığı ve aktivite şiddetine göre değişir. Obez bireylerin bu aktiviteleri yavaş yapması önerilir ⁽⁴²⁾.

Orta şiddetteki fiziksel aktivite örnekleri olarak şunlar sıralanabilir: 45-60 dakika voleybol, 45-60 dakika futbol, 35 dakika hızlı tempolu yürüyüş, 30 dakika bisiklete binme, 20 dakika yüzme, 15 dakika ip atlama gibi sporlar veya 45-60 dakika araba yıkama, 45-60 dakika cam veya yer silme, 30-45 dakika bahçe işi, 15 dakika merdiven çıkma. Çok hareketsiz yaşam tarzı olanlarda ve başlangıçta çok hafif egzersizlerle başlanılmalı, egzersiz şiddeti kişinin uyumu-na göre artırılmalıdır⁽⁴²⁻⁴⁴⁾.

Adolesanlarda obezitenin önlenmesi ve tedavisi için egzersiz tedavisi bireyin yaşı, cinsiyeti ve mevcut risk faktörlerine göre ayarlanmalıdır. Egzersiz tedavisinde fiziksel aktivitenin artırılması hedeflenmeli, bireyin egzersiz yapmasını engelleyecek problemler ortadan kaldırılarak egzersizin bireyle uyumu sağlanmalıdır. Her gün en az 30 dakikalık ve daha fazla aktivite hedeflenmelidir. Yürüyüş, yüzme, bisiklet vb. aerobik karakterli bir veya birden fazla aktivite tipine ilgiyi arttırmak, kas yorgunluğu ve eklemleri korumak amaçlı olarak seçilebilir⁽⁴²⁻⁴⁵⁾.

Egzersiz tedavisinin temel ilkeleri aşağıda belirtilmiştir⁽⁴⁶⁾:

- Egzersizin Türü: Yürüyüş, günlük yaşam aktivitelerinde artış, düzenli ve programlı yapılabilen tüm kuvvet ve esneklik egzersizleri
- Egzersizin Sıklığı: Her gün veya en az 5 gün/hafta
- Egzersizin Süresi: 40-60 dk/günde 1 kez veya 20-30 dk/günde 2 kez
- Egzersizin Şiddeti: %50-70 arasında hedef kalp atım hızında maksimum oksijen tüketimi olacak şekilde düzenlenmelidir. (*Hedef kalp hızı, egzersiz süresince kalbin dakikadaki atması gereken sayıdır*)

Obez bireylerde, egzersiz programının uygulanmasında dikkat edilmesi gereken en önemli husus, enerji harcamasını artırırken yaralanma riskinin en düşük düzeyde tutulmasıdır. Önerilen egzersiz programı, bireye özgü olmalı, eğlenceli, uygulanabilir ve bireyin günlük yaşam alışkanlıkları ile uyumlu olmalıdır.

2.4.3. Davranış Değişikliği Tedavisi

Vücut ağırlığının kontrolünde davranış değişikliği tedavisi, fazla ağırlık kazanımına neden olan beslenme ve fiziksel aktivite ile ilgili olumsuz davranışları olumlu yönde değiştirmeyi veya azaltmayı, olumlu davranışları ise pekiştirerek hayat tarzı haline getirmeyi amaçlayan bir tedavi şeklidir. Davranış değişikliği tedavisinin basamakları⁽⁴⁷⁾:

- a. Kendi kendini gözlemleme
- b. Uyarıcı kontrolü
- c. Alternatif davranış geliştirme
- d. Pekiştirme, kendi kendini ödüllendirme
- e. Bilişsel yeniden yapılandırma
- f. Sosyal destek

a. *Kendi kendini gözlemleme:* Tedavinin ilk basamağıdır ve kontrol altında tutulması gereken davranışları belirleme açısından önemlidir. Bu şekilde bireyin, şişmanlığa neden olan davranışlarının farkına varması sağlanır. Yöntemin esası yemek yeme ve egzersizle ilgili davranışların kaydedilmesine dayanır.

b. *Uyarıcı kontrolü:* Sorun olan davranışa yol açan olaylar zincirini tanımlama ve zincirin erken aşamalarında müdahale için stratejiler geliştirme esasına dayanır. Amaç, yemek yemeyle ilgili dış uyaranlardan etkilenmeyi önlemek, uygun yemek yeme davranışı için uyaranları artırmaktır. Bu amaçla olumlu yeme davranışı için alternatif yöntemler geliştirilir.

c. *Alternatif davranış geliştirme:* Bireyin belirli aktivitelere yönlendirilebilmesidir. Bu amaçla ara öğünlerde ve atıştırma isteğinin duyulduğu dönemlerde yapılmak üzere "yapmaktan hoşlanılan aktiviteler" listesi önceden belirlenir ve en uygunu seçilir.

d. *Pekiştirme, kendi kendini ödüllendirme:* Bu yöntem ağırlık kaybı ve korunmasına yönelik uygun davranışları ödüllendirerek, pekiştirmeyi amaçlar. Pekiştirme, zayıflamak için gerekli davranış değişikliğinin sürdürülmesinde yardımcıdır ve bireyin yemek dışındaki faaliyetlerden zevk almasına imkân sağlar.

e. *Bilişsel yeniden yapılandırma:* Olumlu düşünme imkânı ve motivasyonu sürdürmek için uygun tutumların gelişmesini sağlar.

f. *Sosyal destek:* Birçok obez birey için aile üyelerinin desteğini artırmak ve yine aile üyelerinden gelen bilinçli veya bilinç dışı olumsuz etkileri azaltmak, zayıflama tedavisi programının başarısında önemli bir faktördür. Eş veya arkadaşların aktif desteğinin sağlanması kesinlikle olumlu etki göstermektedir.

2.4.4. İlaç Tedavisi

Obezite tedavisinde kullanılan ilaçlar hafif ve orta derecede ağırlık fazlalığı olan bireyler için uygun değildir. Kullanılan ilaçların, sağlık yönünden güvenirliliğinin saptanmış olması, obeziteye neden olan etiyolojiye uygun bir etki göstermesi, kısa ve uzun dönemde önemli yan etkisinin olmaması ve bağımlılık

yapmaması büyük önem taşımaktadır. Bu tür ilaçlar mutlaka hekim tavsiyesi ve kontrolünde kullanılmalıdır.

Obezitede ilaç tedavisini gerektiren durumlar⁽⁴⁸⁾:

- BKİ'nin $>30 \text{ kg/m}^2$ olması (obezite ile ilgili başka risk faktörü olmadığı durumda)
- BKİ'nin $>27 \text{ kg/m}^2$ olması ve obezite ile ilişkili risk faktörleri / komplikasyonlardan (kalp-damar hastalıkları, diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, uyku apnesi vb.) en az birinin varlığı
- Tıbbi beslenme ve egzersizi içeren davranış tedavisine yanıt alamama

Obezite tedavisinin başarılı olması için hastanın ilaç tedavisinin yanı sıra tıbbi beslenme tedavisi ve

egzersiz tedavisini sürdürmeyi kabul etmesi ve düzenli olarak kontrollerini yaptırması gerekmektedir. Tedavi süresince gebe kalınmamalı ve ilaç tedavisi gebelik ve emzicilik dönemlerinde kullanılmamalıdır.

2.4.5. Cerrahi Tedavi

Obezitede cerrahi yaklaşım temelde ikiye ayrılır. Besinlerle alınan enerjinin azaltılmasına yönelik bariyatrik cerrahide hedef, besinlerin gastrointestinal sistemde emilimini azaltmaktır. Bu amaçla bypass, gastroplasti, gastrik bantlama, gastrik balon vb. yöntemler kullanılır. Rekonstrüktif cerrahide ise amaç; vücudun çeşitli bölgelerinde lokalize olmuş mevcut yağ dokularının uzaklaştırılmasıdır. Bu tedavide eğer hasta obezite tedavisinin gereklerini yerine getirmezse yağ birikimi tekrar gerçekleşmektedir⁽⁴⁹⁾.

3. DÜNYADA VE TÜRKİYE'DE MEVCUT DURUM

3.1. Dünyada ve Avrupa'da Obezite ile İlgili Mevcut Durum

Obezite küresel boyutta önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünyada hem gelişmiş ülkelerde hem de gelişmekte olan ülkelerde obezite her geçen gün artış göstermektedir. DSÖ tarafından Asya, Afrika ve Avrupa'nın 6 ayrı bölgesinde yapılan ve 12 yıl süren MONICA çalışmasında obezite prevalansında 10 yılda %10-30 arasında bir artış saptandığı bildirilmiştir⁽⁵⁰⁾.

Obezitenin en sık görüldüğü ABD'de Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi (CDC) tarafından yürütülen NHANES (ABD-Ulusal Beslenme ve Sağlık Araştırması) çalışmasına göre, 2003-2004 yıllarında obezite (BKİ ≥ 30) prevalansının erkeklerde %31.1, kadınlarda %33.2, 2005-2006 yıllarında ise erkeklerde %33.3, kadınlarda ise %35.3 olarak tespit edildiği açıklanmıştır.

Avrupa'da yetişkinler üzerinde yürütülen çeşitli çalışmalara göre fazla kilolu olma prevalansı erkeklerde %32-79, kadınlarda ise %28-78 arasında; obezite prevalansı ise erkeklerde %5-23, kadınlarda %7-36 arasında değişmektedir. Bu çalışmalara göre fazla kilolu olma durumunun en yüksek olduğu ülkeler Arnavutluk, Bosna-Hersek ve İngiltere (İskoçya)'dır. Türkmenistan ve Özbekistan ise prevalansın en düşük olduğu ülkelerdir⁽³⁰⁾.

DSÖ verilerine göre fazla kiloluluk ve obezite, Avrupa'daki yetişkinlerde Tip 2 diyabet vakalarının %80'inden, iskemik kalp hastalıklarının %35'inden ve hipertansiyonun %55'inden sorumludur ve her yıl 1 milyondan fazla ölüme neden olmaktadır⁽³⁰⁾. Hiç bir önlem alınmadığı takdirde, obezite prevalansındaki artışın da 1990'lardaki hızıyla devam ettiği düşünüldüğünde, Avrupa'da 2010 yılına kadar 150 milyon yetişkin, 15 milyon çocuk ve adolesanın obez olacağı tahmin edilmektedir⁽³⁰⁾.

Obezite eğilimi özellikle çocuklar ve adolesanlarda alarm verici düzeydedir. Çocukluk çağı obezitesindeki yıllık artış giderek büyümektedir. Bugün

geleneksel noktada çocukluk çağı obezitesi prevalansının 1970'lerdeki değerlerden 10 kat fazla olduğu bildirilmektedir^(4,30).

ABD'de NHANES çalışmasına göre 2003-2006 yıllarında 2-19 yaş grubu çocuklar ve adolesanların %16.3'ünün obez olduğu bildirilmiştir⁽⁵⁰⁾.

Avrupa'da okul çağı çocuklarında fazla kilolu olma prevalansı en yüksek olan ülkeler İspanya (6-9 yaşta %35) ve Portekiz (7-9 yaşta %32), en düşük olan ülkeler ise Slovakya (7-9 yaşta %15), Fransa (7-9 yaşta %18), İsviçre (6-9 yaş %18) ve İzlanda (9 yaşta %18) olarak bulunmuştur⁽³⁰⁾.

Avrupa'da 2003 yılında 9 ülkede yürütülen ve 11 yaşındaki çocukları kapsayan "The Pro Children" araştırmasının sonuçlarına göre, fazla kiloluluk prevalansı, erkeklerde (%17) kızlardan (%14) daha fazladır. 2001-2002 yıllarında 41 ülkede 11, 13 ve 15 yaş grubunda yürütülen "Health Behaviour in School-Aged Children Survey (HBSC)" çalışmasında 13 yaş grubunda kızların %24, erkeklerin %34'ünün fazla kilolu; 15 yaş grubunda ise kızların %31, erkeklerin %28'inin fazla kilolu olduğu görülmüştür. Obezite oranı ise 13 ve 15 yaş kızlarda %5, erkeklerde %9 olarak saptanmıştır^(30,51).

DSÖ Avrupa Bölge Ofisi tarafından Avrupa Bölgesinde fazla kiloluluğun yetişkinlerin %30-80'ini etkisi altına aldığı, çocukların ve adolesanların yaklaşık %20'sinin fazla kilolu olduğu ve bunların üçte birinin obez olduğu belirtilmektedir⁽³⁰⁾.

Obezitenin giderek yaygınlaşarak halk sağlığı sorunu haline gelmesi, tüm dünyada obezite ile mücadele çalışmalarının başlamasına neden olmuştur.

3.2. Türkiye'de Obezite ile İlgili Mevcut Durum

Ülkemiz, beslenme durumu yönünden hem gelişmekte olan, hem de gelişmiş ülkelerin sorunlarını birlikte içeren bir görünüme sahiptir. Türkiye'de halkın beslenme durumu bölgelere, mevsimlere, sosyo-ekonomik düzeye ve kentsel-kırsal yerleşim yerlerine göre önemli farklılıklar göstermektedir. Gelir dağılı-

mındaki dengesizlik beslenme sorunlarının niteliği ve görülme sıklığı üzerinde etkili olmaktadır. Ayrıca beslenme konusundaki bilgisizlik, hatalı besin seçimine, yanlış hazırlama, pişirme ve saklama yöntemlerinin uygulanmasına neden olmakta ve beslenme sorunlarının boyutlarının büyümesine yol açmaktadır⁽⁵²⁾.

Türk halkının beslenme durumuna bakıldığında, temel besin ekmek ve diğer tahıl ürünleridir. Günlük enerjinin ortalama %44'ü sadece ekmekten, %58'i ise ekmek ve diğer tahıl ürünlerinden sağlanmaktadır. Yıllar içerisinde besin tüketim eğilimi incelendiğinde ekmek, süt-yoğurt, et ve ürünleri, taze sebze ve meyve tüketiminin azaldığı; kurubaklagil, yumurta ve şeker tüketiminin ise arttığı söylenebilir. Genelde toplam yağ tüketim miktarında önemli farklılık olmamasına rağmen, bitkisel sıvı yağ tüketim miktarının katı yağa oranla arttığı gözlenmektedir⁽⁵³⁾.

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü tarafından yapılan beyana dayalı Ulusal Hane Halkı Araştırması'na⁽⁵⁴⁾ göre ülkemizde 18 yaş üstü bireylerin ortalama günde 1.64 porsiyon meyve ve 1.57 porsiyon sebze tükettikleri ve bu oranın bölgelere ve kırsal/kentsel yerleşim yerlerine göre farklılıklar gösterdiği tespit edilmiştir. Yeterli ve dengeli beslenme için DSÖ tarafından günde 400 g⁽⁵⁵⁾, Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi'nde⁽⁵⁶⁾ ise günde en az 5 porsiyon meyve ve sebze tüketilmesi önerilmektedir. Bu verilere göre ülkemizde meyve ve sebze tüketiminin yetersiz olduğu görülmektedir.

Son yıllarda ülkemizde, özellikle kentsel bölgelerde çocuk ve gençler arasında ayaküstü beslenmenin (fast-food) sıklıkla tercih edilen bir beslenme şekli olduğu görülmektedir. Ayaküstü beslenme enerjisi yüksek, doymuş yağ asitleri ve tuz içeriği zengin, ancak posa içeriği, A ve C vitaminleri ve kalsiyum yönünden yetersiz olup, sıklıkla bu tarz beslenme yetersiz ve dengesiz beslenmeye neden olmakta, obezite, kalp-damar hastalıkları, diyabet gibi kronik hastalıkların oluşma riskini artırmaktadır⁽⁵⁷⁾.

Obezitenin artmasına neden olan önemli faktörlerden biri de hareketsiz yaşam tarzının yaygınlaşmasıdır. Düzenli fiziksel aktivitenin sağlıklı yaşam tarzının temel unsuru olduğu bilinmekte, fiziksel aktivitesi artmış bir toplumda, sağlık harcamalarının önemli düzeyde azalacağı ve ülke ekonomisine çok büyük katkısının olacağı kabul edilmektedir.

Ülkemizde 2002-2004 yılları arasında yürütülen Türkiye Hastalık Yüklü Çalışmasında⁽⁵⁸⁾ fiziksel hareket alışkanlığının yeterli olması durumunda iskemik kalp hastalığına bağlı 31.519, iskemik inmeye bağlı

10.269 ölümün önlenebileceği bildirilmiştir. Önlenebilen hastalık yüküne bakıldığında ise fiziksel hareketliliğin yeterli olması halinde iskemik kalp hastalığına bağlı 300.850 DALY (Sakatlığa bağlı kaybedilen yaşam yılı) önlenirken, iskemik inmeye bağlı 101.578 DALY, şeker hastalığına bağlı 37.456 DALY toplamda ise 464.627 DALY önlenilmekte, bu da tüm hastalık yükünün % 4.3'üne denk gelmektedir.

Bakanlığımız tarafından 7 coğrafik bölgeden seçilen 7 ilde 30 yaş üstü 15.468 bireyde yapılan "Sağlıklı Beslenelim, Kalbimizi Koruyalım (SBKK)" çalışmasında⁽⁵⁹⁾ bireylerin fiziksel aktivite alışkanlığı da sorgulanmış ve bireylerin sadece %3.5'i düzenli (haftada en az 3 gün, 30 dakika orta şiddette) fiziksel aktivite yaptıklarını beyan etmişlerdir. Ayrıca, Ulusal Hanehalkı Araştırmasına⁽⁵⁴⁾ göre (beş bölge 18 yaş üstü 11.481 bireyde) ise ülkemizde bireylerin %20.32'sinin hareketsiz yaşadığı, %15.99'unun yetersiz düzeyde fiziksel aktivite yaptığı saptanmıştır.

Çocuklar ve gençlerde de fiziksel aktivite düzeyinin azaldığı, TV veya bilgisayar başında giderek daha fazla zaman geçirildiği bilinmektedir⁽⁶⁰⁾. Çocuklarda ve gençlerde fiziksel aktivite düzeyinin değerlendirildiği ulusal bir çalışma bulunmamakla beraber ülkemizde yapılan çeşitli araştırmalardan bazı örnekler aşağıda verilmiştir.

Ankara'da 11-12 yaş grubu 198 çocukta fiziksel aktivitenin kalp atım hızı monitörizasyonu ve anket yöntemiyle değerlendirildiği bir çalışmada, erkek çocukların hem okulda hem de boş zamanlarda daha aktif olduğu, okul dışında erkeklerin %76.1'inin, kızların ise %34'ünün fiziksel olarak aktif bulunduğu, okul saatlerinde ise erkeklerin %94.6'sının, kızların ise yalnızca %17'sinin fiziksel aktivitelere katıldığı belirtilmiştir⁽⁶¹⁾.

Okul çağı çocuklarında büyüme ve obezite durumunun saptanması amacıyla Ankara'da yürütülen bir çalışmada çocukların fiziksel aktivite alışkanlıkları ve aktivite düzeyleri de değerlendirilmiştir. 7-14 yaş grubu 469 (211 erkek ve 258 kız) çocuğun %76'sının yürüyerek, %23.5'inin ise taşıtla okula gittikleri bildirilmiştir. Çocukların %22'sinin düzenli olarak spor yapmadığı, %43'ünün sokakta oynadığı, bilgisayar kullanma sürelerinin ise günde 1.28 saat olduğu raporlanmıştır. Çocukların fiziksel aktivite düzeyleri PAL (Fiziksel Aktivite Düzeyi -Physical Activity Level) değerlerine göre hareketsiz (≤ 1.39), hafif aktif (1.40 - 1.59), aktif (1.60-1.89) ve çok aktif (≥ 1.90) olarak sınıflandırılmıştır. Bu sınıflandırmaya göre hafta içinde çocukların %73'ü, hafta sonunda ise %61'i hareketsiz (PAL ≤ 1.39) yaşam sürdürmektedir⁽⁶²⁾.

Televizyon izleme süresi ile çocukluk çağı obezitesi ilişkisinin incelendiği Ankara'da yapılan bir başka çalışmada ailelere yönelik 350 anketin değerlendirilmesi sonucunda TV izleme yaşının ortalama 2.7 ± 1.6 yaş olduğu, okul öncesi ve ilköğretim çocuklarının %62'sinin günde 2 saatten, %8.3'ünün ise 4 saatten fazla TV izlediği belirtilmiştir⁽⁶³⁾.

Yukarıda belirtilen araştırmaların yanısıra HBSC araştırmasına ülkemiz de dahil olmuş ve 2001-2002 yıllarında yapılan çalışmada 11, 13 ve 15 yaş grubunun fiziksel aktivite düzeyi sorgulandığında, 11 yaşında kızların %21'inin erkeklerin %29'unun, 13 yaşındaki kızların %17, erkeklerin %22'sinin ve 15 yaşında ise kızların %12, erkeklerin ise %16'sının her gün en az bir saat orta ve ağır düzeyde fiziksel aktivite yaptıkları belirlenmiştir. Aynı çalışmada hafta içinde en az 2 saat televizyon izleyenlerin oranı 11 yaş grubu kızlarda %59, erkeklerde %63, 13 yaş grubu kızlarda %62, erkeklerde %63 ve 15 yaş grubu kızlarda %68, erkeklerde %70 olarak belirlenmiştir⁽⁵¹⁾.

3.2.1. Çocuklarda ve Adolesanlarda Obezite Prevalansı

Ülkemizde çocuk ve adolesanlarda obezite sıklığını araştırarak ulusal düzeyde yapılmış bir çalışma mevcut olmamakla birlikte lokal ve bölgesel düzeyde yapılan çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Çocuklarda ve gençlerdeki obezite profilinin ortaya konulması açısından farklı bölgelerde yürütülen çalışmalardan bazıları aşağıda belirtilmiştir:

Kayseri'de 6-10 yaş grubunda 1032, 11-17 yaş grubunda 2671 olmak üzere toplam 3703 çocukta yürütülen bir çalışmada çocukların %10.6'sının fazla kilolu ($BKİ \geq 85$ - <95 . yüzdelik) ve %1.6'sının obez ($BKİ \geq 95$) olduğu belirtilmiştir⁽⁶⁴⁾.

İstanbul, Ankara ve İzmir illerinde 12-13 yaş grubunda 1044 adolesan üzerinde yapılan bir çalışmada çocukların %12'si zayıf, %12'si fazla kilolu ve %2'si obez olarak saptanmıştır⁽⁶⁵⁾.

Yeditepe Üniversitesi tarafından İstanbul'da sosyo-ekonomik düzeyi yüksek bir bölgede 20 özel yuva, ilköğretim okulu ve lisede 3-17 yaş grubu 1669 çocukta yapılan beslenme araştırması sonuçlarına göre obezite görülme sıklığı kız çocuklarda %14,7, erkek çocuklarda %18,7'dir. 10-12 yaş grubu erkek çocukların %34,4'ünün obezite açısından yüksek risk altında olduğu görülmüştür⁽⁶⁶⁾.

Muğla'da 6-15 yaş arasında 4260 çocuk obezite açısından değerlendirilmiş ve kızların %7,6'sının, erkeklerin %9,1'inin obez olduğu saptanmıştır. Bu

yaş grubunda obezitenin nedenleri uzun süre TV izleme, TV izlerken atıştırma, annenin çalışması ve okulda en az 1 öğün tatlı tüketimi olduğu belirlenmiştir⁽⁶⁷⁾.

HBSC araştırmasında 2001-2002 yıllarında BKİ'ne göre yapılan değerlendirmede ülkemizde 11 yaş grubunda kızların %7'si, erkeklerin %14'ü, 13 yaş grubunda kızların %7, erkeklerin %13'ünün ve 15 yaş grubunda ise kızların %5, erkeklerin %14'ünün fazla kilolu veya obez olduğu görülmüştür⁽⁵¹⁾.

Günümüzde obezite çocukluk çağının en sık görülen kronik hastalıklardan biri olarak kabul edilmektedir. Çocukluk çağı obezitesinin yetişkinlik obezitesine yol açtığı ve pek çok kronik hastalık için zemin oluşturduğu düşünüldüğünde obezite ile mücadelede çocukluk çağına başlamanın ne kadar önemli olduğu açıkça görülmektedir.

3.2.2. Yetişkinlerde Obezite Prevalansı

Ülkemizde yetişkinlerde obezite prevalansını geniş çapta araştıran dört büyük çalışma bulunmaktadır. Türkiye'de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Çalışması (TEKHARF), Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Araştırması (TOHTA), Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi (TURDEP) Çalışması ve TOAD-Türkiye Obezite Profili Çalışmasıdır.

Türk Kardiyoloji Derneği (TKD) tarafından yapılan ve 3681 kişiyi kapsayan TEKHAARF çalışmasında $BKİ \geq 30$ kg/m² obezite olarak tanımlanmış ve 30 yaşını aşkın Türk erkeklerinin dörtte birinde (%25.2), kadınların da yarıya yakınında (%44.2) obezite tespit edilmiştir. Orta yaşlı (31-49 yaş) ve yaşlı (50 yaş ve üzeri) gruplarda ayrı ayrı ele alındığında, bu prevalansın erkeklerde anlamlı biçimde değişmediği (%24.8 ve 25.7), kadınlarda ise önemli ölçüde arttığı (sırasıyla %38 ve %50.2) bildirilmiştir. Obezite prevalansının zamanla yükseldiği, 1990'da benzer yaşta erkeklerde %12.5 iken iki kat arttığı, elli yaş ve üzerindeki kadınlarda ise prevalansın %40'tan az iken %50'ye yükseldiği belirtilmiştir⁽²⁵⁾.

1999-2000 yılları arasında 23.888 erişkin üzerinde yapılan TOHTA çalışmasında; 20 yaş üzeri kadınlarda obezite görülme sıklığı %35.4 olarak saptanmış ve erkeklere göre obezite riskinin 1.8 kat daha fazla olduğu belirtilmiştir⁽⁶⁸⁾.

TURDEP çalışması 20 yaş üzeri 24.788 birey üzerinde yapılmıştır. Bu çalışmaya göre, obezite prevalansı ($BKİ \geq 30$ kg/m²) kadınlarda %29.9, erkek-

lerde %12.9 olarak belirlenmiştir. Aynı çalışmada santral obezite (bel çevresi: kadında ≥ 88 cm, erkeklerde ≥ 102 cm) açısından değerlendirme yapıldığında obezite prevalansı %34.3 (kadınlarda %48.4 ve erkeklerde %16.9) olarak saptanmıştır. Kadınlarda santral obezite sıklığının bu denli yüksek olması, başta kalp damar hastalıkları ve tip 2 diyabet olmak üzere kadın nüfusun yakın gelecekte karşılaşacağı önemli sorunlara işaret etmektedir⁽⁶⁹⁾.

TURDEP çalışması ülkemizde obezite prevalansını etkileyen faktörlerin belirlenmesi açısından yol gösteren bir çalışma olmuştur. İncelenen risk faktörlerine ilişkin elde edilen veriler aşağıda sıralanmıştır⁽⁶⁹⁾:

Yaş ve cinsiyet: Ülkemizde obezite prevalansı 20 yaşından 45 yaşına kadar doğrusal olarak artmakta, 45-65 yaş arasında plato çizmekte ve 65 yaşından itibaren ileri yaş gruplarında belirgin olarak azalmakta, yaş gruplarındaki değişimler her iki cinsiyette birbirine paralellik göstermektedir.

Yerleşim birimi ve coğrafi bölge: Kırsal ve kent sel yerleşim birimleri açısından çok belirgin bir fark olmadığı (Kentsel: %23.8, Kırsal:%19.6), coğrafi bölgeler açısından değerlendirildiğinde ise Doğu Anadolu Bölgesinde obezite prevalansının (kadınlarda: %22.9 erkeklerde: %10.0) en düşük olduğu görülmüştür.

Meslek: Obezite prevalansının ev kadınlarında %30.7, emeklilerde %18.4, işsizlerde %18.8, işçilerde %17.4, memurlarda %14.9 ve serbest meslek sahiplerinde %15.1 olduğu görülmüştür.

Eğitim düzeyi ve sosyo-ekonomik düzey: Eğitim düzeyi arttıkça obezite prevalansı azalmakta olup okur yazar olmayanlarda %33.4, ilkökul mezunlarında %22.7, lise mezunlarında %8.7, üniversite mezunlarında ise %10.0 olarak belirlenmiştir. Bireyin gelir durumunun obezite riskini belirleyen önemli faktörlerden biri olduğu görülmüş ve ailenin gelir düzeyi ile obezite görülme sıklığı arasında ters bir ilişki olduğu ve sosyo ekonomik düzeyi çok düşük bölgelerde %22.6 iken sosyo-ekonomik düzeyi yüksek bölgelerde %17.9 olarak tespit edilmiştir.

Özellikle kadınlarda eğitim düzeyi yükseldikçe, diğer faktörlerden bağımsız olarak obezite riskinin azaldığını gösteren TURDEP çalışmasının sonuçları, ülkemizde obezite başta olmak üzere halk sağlığını etkileyen sorunların önlenmesi açısından geleceğin

anneleri olan kız çocuklarının eğitimine ne denli önem verilmesi gerektiğini çarpıcı bir şekilde ortaya koymaktadır.

Türkiye Obezite Araştırma Derneği (TOAD) tarafından, 2000-2005 yılları arasında 6 ilde (İstanbul, Konya, Denizli, Gaziantep, Kastamonu ve Kırklareli) 20 yaş üstü 13.878 bireyde yapılan "Türkiye Obezite Profili" çalışmasında bireylerin %30.9'unun BKİ<25 kg/m², %39.6'sının (K:%34.5, E:%44.8) BKİ=25-30 kg/m² ve %29.5'inin (K:%34.5, E:%21.8) BKİ>30 kg/m² olduğu bulunmuştur. Bu çalışmadaki 7306 birey bel çevresine (santral obezite) göre değerlendirildiğinde kadınlarda bel çevresi ortalaması 79.8 cm, erkeklerde ise 98.5 cm olarak tespit edilmiştir⁽⁷⁰⁾.

Ülkemizde 5 yılda bir tekrarlanan 15-49 yaş grubu kadınların çalışma kapsamına alındığı Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) sonuçları incelendiğinde de obezitenin kadın nüfusta giderek arttığı görülmektedir. Bu araştırma sonuçlarına göre, 15-49 yaş grubu kadınlarda fazla kiloluluk (BKİ=25.0-29.9 kg/m²) sıklığı 1998, 2003 ve 2008 yılında sırasıyla %33.4, %34.2 ve %34.4, obezite (BKİ ≥ 30 kg/m²) sıklığı ise %18.8, %22.7 ve %23.9 olarak bulunmuştur⁽⁷¹⁻⁷³⁾. Görüldüğü gibi kadınlarda obezite sıklığında son 10 yılda %5.1 artış olmuştur.

Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından 7 coğrafi bölgeden seçilen 7 ilde 14 sağlık ocağında yapılan "Sağlıklı Beslenelim, Kalbimizi Koruyalım (SBKK)" çalışmasına göre, erkeklerde obezite sıklığı %21.2 iken; kadınlarda %41.5 olarak bulunmuştur. BKİ değeri 40-69 yaş arasında doğrusal olarak artmakta ve 70 yaşından sonra düşmektedir⁽⁵⁹⁾.

Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı-Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü tarafından yapılan beyana dayalı Ulusal Hanehalkı Araştırması sonuçları incelendiğinde ülkemizde 18 yaş ve üzeri bireylerde fazla kilolu olanların sıklığı %31.35, obezite sıklığı ise %12.02 bulunmuştur. Cinsiyete göre değerlendirildiğinde kadınların %28.93'ünün fazla kilolu, %14.59'unun obez, erkeklerin ise %33.64'ünün fazla kilolu ve %9.70'inin obez olduğu bulunmuştur⁽⁵⁴⁾.

Halk sağlığı önlemleri içinde en başta obezitenin engellenmesi ve tedavisi yer almalıdır. Türkiye Hastalık Yüklü Çalışması⁽⁵⁸⁾ sonuçlarına göre yüksek BKİ'ne atfedilebilir hastalık yükü ve ölüm sayılarının nedenlere göre dağılımı Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3'de de görüldüğü gibi, obezitenin önlenmesi ile önlenebilecek ölüm sayıları iskemik kalp hastalığında 29.581, iskemik inmede 11.109, diabetes mellitusda 7.674'dür. Toplamda ise 57.143 ölüm önlenebilmekte olup bu tüm ölümlerin %13.3'ünü oluşturmaktadır. Obezitenin önlenmesi ile

önlenebilecek DALY sayıları iskemik kalp hastalığında 346.294, diabetes mellitusta 152.240, iskemik inmede 146.930 olarak hesaplanmıştır. Önlenebilecek DALY sayısı toplam DALY'nin %7.3'ünü oluşturmaktadır.

Tablo 3: Yüksek Beden Kitle İndeksine Atfedilebilir Hastalık Yükü ve Ölüm Sayılarının Nedenlere Göre Dağılımı

Neden	Atfedilebilir Ölüm	Atfedilebilir YLL	Atfedilebilir YLD	Atfedilebilir DALY	Toplam DALY içindeki Atfedilebilir DALY Oranı
İskemik kalp hastalıkları	29.581	317.790	28.504	346.294	3.2
Hipertansif kalp hastalıkları	7.174	57.723	4.073	61.796	0.6
İskemik inme	11.109	93.794	53.136	146.930	1.4
Diabetes Mellitus	7.674	73.921	78.319	152.240	1.4
Osteo artritler	0	0	61.035	61.035	0.6
Meme kanseri	724	7.141	1.718	8.859	0.1
Kolon ve rektum kanserleri	646	6.583	717	7.300	0.1
Korpus uteri kanseri	235	2.079	651	2.730	0.0
Toplam	571.43	559.032	228.151	787.183	7.3

* Kaynak: Türkiye Hastalık Yükü Çalışması, 2004. (YLL: Kaybedilen yaşam yılı, YLD: Sakatlıkla kaybedilen yaşam yılı, DALY: Sakatlığa bağlı kaybedilen yaşam yılı)

Yüksek BKİ'ne atfedilebilir hastalık yükünün cinsiyete göre dağılımı Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4:Yüksek Beden Kitle İndeksine Atfedilebilir Hastalık Yükünün Dağılımı

	Erkek		Kadın		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Ölümler	26.006	11.1	31.136	15.8	57.143	13.3
YLL	278.008	8.2	281.024	11.0	559.032	9.4
YLD	101.972	4.5	126.179	4.9	228.151	4.7
DALY	379.980	6.7	407.203	7.9	787.183	7.3

* Kaynak: Türkiye Hastalık Yükü Çalışması 2004. (YLL: Kaybedilen yaşam yılı, YLD: Sakatlıkla kaybedilen yaşam yılı, DALY: Sakatlığa bağlı kaybedilen yaşam yılı)

Tablo 4'de de görüldüğü gibi obezitenin önlenmesi ile erkeklerde 26.006 ölüm önlenebilecek olup, toplam ölümlerin %11.1'ini oluşturmaktadır. Kadınlarda ise önlenebilecek ölüm sayısı 31.136 olup toplam ölümlerin %15.8'ini oluşturmaktadır. Önlenebilecek DALY açısından değerlendirildiğinde; erkeklerde önlenebilecek hastalık yükü %6.7 iken kadınlarda %7.9'dur.

4. "TÜRKİYE OBEZİTE (ŞİŞMANLIK) İLE MÜCADELE VE KONTROL PROGRAMI" NIN AMACI VE KAPSAMI

Obezite yaşam kalitesini düşüren çok faktörlü kronik bir hastalıktır. Tüm dünyada hızla artan, bireyleri ve toplumları etkileyen hastalıklardan bir tanesidir. Bu nedenle obezite ile mücadele konusunda tüm dünyada politikalar geliştirilmekte, ulusal eylem planları hazırlanmaktadır.

Obezitenin nedeninin birden fazla faktörden oluşması, obezite ile mücadelenin de multidisipliner yaklaşımla sürdürülmesi gereğini ortaya koymaktadır. Günümüzde obezite ile mücadelede, bireysel mücadelenin yanı sıra kurumsal mücadele de önem kazanmış ve kurumsal düzeyde çok sektörlü yaklaşımla gerekli önlemlerin alınması zorunlu hale gelmiştir.

Bu programın amacı, ülkemizde görülme sıklığı giderek artan, çocuklarımızı ve gençlerimizi etkileyen bu hastalıkla etkin şekilde mücadele etmek, toplumun obezite ile mücadele konusunda bilgi düzeyini artırarak bireylerin yeterli ve dengeli beslenme ve düzenli fiziksel aktivite alışkanlığı kazanmalarını teşvik etmek ve böylece ülkemizde obezite ve obezite ile ilişkili hastalıkların (kalp-damar hastalıkları, diyabet, bazı kanser türleri, hipertansiyon, kas-iskelet sistemi hastalıkları vb.) görülme sıklığını azaltmaktır. Ayrıca, ülkemizde çeşitli kamu kurum ve kuruluşları, üniversiteler, özel sektör, sivil toplum kuruluşları vb. pek çok kurum ve kuruluş tarafından obezitenin önlenmesine yönelik çeşitli programlar, projeler ve eğitim çalışmaları sürdürülmektedir. Sürdürülen bu çalışmaların koordinasyon içinde olması ve bir yol haritası dahilinde yürütülmesi başarı düzeyini etkileyen önemli bir husustur. Eylem planı ile ülkemizde planlanan çalışmaların belirli bir program dahilinde yapılması, ölçülebilir, izlenebilir olması ve eşgüdümün sağlanması da amaçlanmaktadır.

"Türkiye Obezite (Şişmanlık) ile Mücadele ve Kontrol Programı", geniş tabanlı ve çok sektörlü bir yaklaşımı benimsemektedir. Bu nedenle kapsamlı olarak hazırlanan taslak 08.07.2008 tarihinde düzenlenen çalıştay ile başta sağlık, spor, eğitim, ulaşım,

belediye, maliye olmak üzere ilgili tüm kamu kurum ve kuruluşlarının temsilcileri, uluslararası kuruluşların temsilcileri, üniversitelerin tıp, beslenme ve diyetetik, fizik tedavi ve rehabilitasyon ve gıda mühendisliği bölümlerinden akademisyenler, özel sektörden gıda sanayi, tüketici dernekleri ve diğer sivil toplum kuruluşları temsilcilerinin katılımıyla değerlendirilmiş, ayrıca Bakanlığımız www.beslenme.saglik.gov.tr web sayfasında yayımlanarak tüm kamuoyunun görüşüne açılmıştır. İletilen tüm görüş ve öneriler dikkatle değerlendirilerek gerekli revizyonlar yapılmıştır.

Ulusal ve yerel düzeyde politik istek ve kararlılığın sağlanması, koruyucu sağlık hizmetleri kapsamında toplumun, farklı araçlar kullanılarak obezite, yeterli ve dengeli beslenme ve fiziksel aktivite konularında bilinçlendirilmesi, obezitenin teşhis ve tedavisine yönelik önlemlerin alınması ve izleme ve değerlendirme çalışmaları bu programın kapsamını oluşturmaktadır.

5. OBEZİTENİN ÖNLENMESİNE YÖNELİK HEDEF VE STRATEJİLER

A. TÜRKİYE OBEZİTE İLE MÜCADELE VE KONTROL PROGRAMI YÖNETİMİNİN OLUŞTURULMASI VE POLİTİKA GELİŞTİRİLMESİ

A.1. Ulusal ve Yerel Düzeyde Politik İstek ve Karar- lılığın Sağlanması ve Uygulamaya Konulması

Amaç

Önemli bir halk sağlığı sorunu olan obezitenin önlenmesi ve azaltılması için ilgili kurum ve kuruluşlarla işbirliği içinde obezite ile mücadele eylem planına işlerlik kazandırarak obezite ile etkin mücadele etmek.

Hedefler

1. Ulusal ve yerel düzeyde ilgili kuruluşlar ile işbirliği ve koordinasyonu sağlayarak "Obesite ile Mücadele ve Kontrol Programı"nın uygulanmasına yönelik tüm faaliyetleri planlamak.
2. Gerçekleştirilen uygulamaları izlemek ve değerlendirmek.

Stratejiler

1. "Obesite ile Mücadele Danışma ve Yürütme Kurulları"nın kurulması.
2. "Yeterli ve Dengeli Beslenme ve Hareketli Yaşam Kurulu"nın bütün illerde kurulmasının sağlanması.

A.2. Obesite ile Mücadelenin Yönetilmesinde Finansal Düzenlemeler

Amaç

Obesite ile Mücadele ve Kontrol Programının etkin olarak yürütülmesi amacıyla gerekli finansal desteği bütçe imkânları çerçevesinde sağlamak.

Hedef

2014 yılına kadar sağlık, tarım, ticaret, ulaşım, eğitim, ekonomi, spor, çevre, şehir planlama, çalışma, sosyal güvenlik, kültür ve turizm gibi alanlarda geliştirilecek olan politika ve bütçe programlarında obezite ile mücadeleye yönelik aktivitelere yer vermek.

Stratejiler

1. Obesite ile mücadele stratejilerinin ulusal sağlık stratejileri ve politikaları arasında yer almasının sağlanması.
2. Sosyo ekonomik bakımdan gelişmemiş bölgeler başta olmak üzere ülke genelinde yeterli ve dengeli beslenme için temel gıdalara ulaşılabilirliğe yönelik ekonomik önlemlerin bütçe imkânları dahilinde belirlenmesi.
3. Ulusal ve yerel düzeyde tüm paydaşların yıllık bütçelerinde obezite ile mücadele programlarını desteklemek amacıyla bütçe imkânları çerçevesinde kaynak ayrılması.

A.3. Ulusal ve Yerel Düzeyde Mevcut Durumun Saptanması ve Yapılacak Araştırmaların Desteklenmesi

Amaç

Obesite ile mücadele çalışmalarına esas oluşturması amacıyla ülkemizde yaşa, cinsiyete, bölgelere ve sosyo-ekonomik düzeye göre fazla kiloluluk ve obezite görülme sıklığını belirlemek ve risk faktörlerine yönelik mevcut durumu saptamak.

Hedefler

1. Ulusal veya uluslararası düzeyde kıyaslanabilir ve güvenilir verilerin elde edilmesini sağlamak.
2. 2010-2011 yılları içinde yapılması planlanan "Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırmasına (TBSA) alt yapı oluşturmak.

3. Bölgeler ve/veya iller düzeyinde "Beslenme, Fiziksel Aktivite ve Sağlık Araştırması"nın yapılmasını sağlamak.

Stratejiler

1. Obezite ile ilgili kanıta dayalı güncel verilerin araştırmalar aracılığı ile sağlanması.
2. "Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması"nın yapılmasının sağlanması.
3. "Yeterli ve Dengeli Beslenme ve Hareketli Yaşam Kurulu" tarafından il düzeyinde araştırmaların yapılması.
4. Özel gruplara yönelik beslenme araştırmalarının yapılması (gebe ve emzikli, bebek ve çocuklar, okul çağı çocukları, yaşlılar, sağlık çalışanları vb.)
5. "Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi"nin güncellenmesi ve "Ulusal Fiziksel Aktivite Rehberi"nin hazırlanması.

B. OBEZİTENİN ÖNLENMESİNE YÖNELİK ÇALIŞMALAR

B.1. Toplumun Obezite, Yeterli ve Dengeli Beslenme ve Fiziksel Aktivite Konularında Bilgilendirilmesi ve Bilinçlendirilmesi

Amaç

Toplumda yeterli ve dengeli beslenme ve fiziksel aktivite alışkanlığını kazandırmak ve obezite riskini azaltmak.

Hedef

2014 yılına kadar toplum genelinde obezite ve oluşturduğu sağlık riskleri konusunda farkındalık oluşturmak.

Stratejiler

1. Sağlık personelinin obezite ile mücadele konusunda bilgi düzeyinin artırılmasına katkı sağlanması amacıyla hizmet içi eğitim programlarının düzenlenmesi.
2. Sağlık kuruluşlarına başvuran bireylerin obezite ile mücadele konusunda bilgilendirilmelerinin sağlanması.

3. Koruyucu sağlık ve aile hekimliği hizmetleri kapsamında öncelikli olarak risk gruplarına (bebekler, çocuklar, gebe ve emzikli, yaşlılar, engelliler, sigarayı bırakanlar vb.) yönelik obezite ile mücadele uygulamalarının yaygınlaştırılması.

4. Rutin hizmetlerin yanısıra özel gruplara yönelik kitlesel kampanya, etkinlik ve programların geliştirilmesi, düzenli aralıklarla uygulanması ve yaygınlaştırılması.

5. Obezite ile mücadele ile ilgili konularda topluma doğru mesajların ulaştırılması amacıyla medya ile işbirliğinin sağlanması ve bu kapsamda bilgi ve bilinç düzeyinin artırılması.

B.2. Okullarda Obezite ile Mücadelede Yeterli ve Dengeli Beslenme ve Düzenli Fiziksel Aktivite Alışkanlığının Kazandırılması

Amaç

Örgün ve yaygın eğitim programlarına obezite ile mücadele konusunun dahil edilerek, okul öncesi ve okul çağı çocuklarına, adölesanlara ve gençlere yeterli ve dengeli beslenme ve düzenli fiziksel aktivite alışkanlığının kazandırılmasına katkı sağlamak.

Hedefler

1. 2014 yılına kadar öğretmen ve öğrencileri yeterli ve dengeli beslenme ve fiziksel aktivite konularında bilgilendirmek.
2. 2014 yılına kadar aile, okul ve medya işbirliği ile ilköğretim, ortaöğretim ve üniversitelerde çocukların ve gençlerin fiziksel aktivite, spor faaliyetleri ve sosyal aktivitelere yönlendirilmesini sağlamak.
3. 2014 yılına kadar okullardaki fiziksel aktivite imkânlarını bütçe imkânlarını da dikkate alarak arttırmak.
4. 2014 yılına kadar okullarda verilen beslenme hizmetlerinde denetimleri etkin şekilde yürütmek ve standardizasyonu sağlamak.
5. 2014 yılına kadar okullarda fazla kiloluluk ve obezite prevalansını %5 azaltmak.

Stratejiler

1. Okul öncesi ve okul çağı çocukların, öğretmen ve velilerin obezite ile mücadele konularında bilgilendirilmesi.

2. Okul öncesi, ilköğretim, ortaöğretim ve üniversitelerde yeterli ve dengeli beslenme ve fiziksel aktivite ile ilgili müfredat programlarının iyileştirilmesinin sağlanması.
3. Okul öncesi, ilköğretim, ortaöğretim ve üniversitelerde fiziksel aktivite imkânlarının (spor salonu, okul bahçelerinin düzenlenmesi, araç-gereç temini vb.) bütçe imkânları dahilinde geliştirilmesinin sağlanması.
4. Okul öncesi, ilköğretim, ortaöğretim ve üniversitelerde risk altındaki (zayıf, fazla kilolu ve obez) öğrencilerin tespit edilmesinin sağlanması.
5. Çocukluk ve adolesan döneminde yeterli ve dengeli beslenmenin sağlanması için temel besin gruplarında yer alan besinlerin tüketiminin özendirilmesine yönelik beslenme programlarının yürütülmesi, beslenme hizmetlerinin periyodik olarak denetlenmesinin sağlanması.

B.3. İşyerlerine Yönelik Çalışmalar

Amaç

İş gücü kaybını önlemek ve verimliliği arttırmak; bu kapsamda çalışanların yeterli ve dengeli beslenmesini sağlamak için toplu beslenme hizmetlerini düzenlemek, fiziksel aktivite imkânlarını artırmak ve obeziteden kaynaklanan sağlık risklerini azaltmak.

Hedefler

1. 2014 yılına kadar çalışanları obezite ile mücadele konularında bilgilendirmek ve bilinçlendirmek.
2. 2014 yılına kadar işyerlerinde toplu beslenme ve fiziksel aktivite imkânlarını arttırmak.

Stratejiler

1. Çalışanların yeterli ve dengeli beslenme ve fiziksel aktivite konularında bilgi düzeylerinin artırılması.
2. İş yeri hekimliği hizmetleri bulunan kurumlarda iş yeri çalışanlarına yönelik obezite ile mücadele çalışmalarının yapılmasının sağlanması.
3. İşyerlerinde altyapı çalışmalarının tamamlanması

B.4. Obezitenin Önlenmesinde Gıda Sanayii ile İşbirliğinin Sağlanması

Amaç

Obezite ile mücadele konusunda gıda sanayii ile işbirliği yapmak.

Hedef

Obezite ile mücadele konusunda gıda sanayi ile işbirliği içinde gerçekleştirilecek olan faaliyetleri 2012 yılına kadar planlamak ve planlanan hedeflerin 2014 yılı sonuna kadar uygulanmasını sağlamak.

Stratejiler

1. Ulusal politikalarda gıda sektörü ile işbirliği sağlanması.
2. Gıda sanayiinin üst düzey yöneticilerinin obezite ile mücadele konusunda bilgilendirilmesi.
3. Gıda sanayinin tüketicileri yeterli ve dengeli beslenme konusunda bilgilendirmesi ve bilinçlendirmesi.
4. Reklam ve pazarlama faaliyetlerinin, uluslararası uygulamalar dikkate alınarak tüketicilerin doğru seçim yapmalarını sağlayacak şekilde geliştirilmesi ve gerekli önlemlerin alınması.

B.5. Medya Haberleri ve Reklamlarda Yeterli ve Dengeli Beslenme ve Düzenli Fiziksel Aktivitenin Desteklenmesi

Amaç

Yeterli ve dengeli beslenme, fiziksel aktivite ve obezite konularında toplumun bilgilendirilmesi amacıyla yazılı ve görsel basını etkin bir şekilde kullanmak ve buna yönelik faaliyetler geliştirmek.

Hedefler

1. 2013 yılına kadar medyada yer alan gıda reklamlarına ve tanıtıcı faaliyetlere yönelik yasal düzenlemeleri güncellemek.
2. 2014 yılına kadar yazılı ve görsel basında obezite ile mücadele konusuna öncelik verilmesini sağlamak ve toplumu yeterli ve dengeli beslenme ile fiziksel aktivite konularında bilgilendirici bilimsel içerikli programların yayınlanmasını teşvik etmek.

Stratejiler

1. Gıda reklamları ve tanıtım faaliyetleri ile ilgili yasal düzenlemelerin yeniden değerlendirilerek gerekli düzenlemelerin yapılması, yürürlüğe konulması ve uygulamaların denetlenmesi.
2. Topluma yazılı ve görsel basın aracılığı ile yeterli ve dengeli beslenme, fiziksel aktivite ve obezite konularında doğru bilgilerin verilmesinin sağlanması.

B.6. Fiziksel Aktivitenin Teşviki ve Çevresel Faktörlerin İyileştirilmesi

Amaç

Toplumdaki bireylere fiziksel aktivite alışkanlığı kazandırmaya yönelik fiziksel aktivite imkânlarını oluşturmak, iyileştirmek ve yaygınlaştırmak.

Hedef

2014 yılına kadar topluma yönelik fiziksel aktivite alanlarını arttırmak.

Stratejiler

1. Yerel yönetimlerin işbirliğinde toplumda düzenli fiziksel aktivitenin yaygınlaştırılmasına yönelik spor tesislerinin ve rekreasyon alanlarının bütçe imkânları dahilinde oluşturulması (sağlıklı şehirler).
2. Ev içinde kolaylıkla uygulanabilecek tarzda fiziksel aktivite uygulamalarının geliştirilmesi

C. SAĞLIK KURULUŞLARINDA OBEZİTENİN TEŞHİSİ VE TEDAVİSİNE YÖNELİK ÖNLEMLER

Amaç

Sağlık kuruluşlarına başvuran bireyleri fazla kiloluluk ve obezite açısından değerlendirmek, obezite teşhisi konan hastaların danışmanlık ve tedavilerini yapmak, obezite ve obezite ile ilişkili kronik hastalıkların tedavisinin yol açtığı sağlık harcamalarını ve obezite sıklığını azaltmak.

Hedefler

1. 2014 yılına kadar obezite için risk oluşturan $BKI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ den fazla olan kilolu bireylerde obezite gelişimini %5 azaltmak.

2. 2012 yılına kadar zayıflama ilaçlarının kontrolsüz kullanımını engellemek ve cerrahi müdahalenin gerekli olduğu durumlara, sağlık kuruluşu bünyesinde oluşturulacak olan heyet tarafından (cerrah, gastroenterolog, endokrinolog, diyetisyen, psikolog, fizyoterapist) karar verilmesini sağlamak.

Stratejiler

1. Sağlık personelinin obezitenin tanı ve tedavisi konularında bilgilerinin artırılmasına ve topluma yönelik uygulamaların yaygınlaştırılmasına katkı sağlanması.
2. Sağlık kuruluşlarına başvuran bireylerin fazla kiloluluk ve obezite açısından değerlendirilmesi ve tedavilerinin sağlanması.
3. Obezitenin tedavisinde cerrahi müdahalelerin (mide balonu, kelepçe, bypass vb.) uygulama şartlarının ve bu yöntemlerin bedelinin ödenmesine yönelik resmi düzenlemelerin yapılması.

D. İZLEME VE DEĞERLENDİRME

Amaç

"Türkiye Obezite (Şişmanlık) ile Mücadele ve Kontrol Programı"nın yaygın ve etkin olarak uygulanmasını sağlamak.

Hedef

2011 yılına kadar "Türkiye Obezite (Şişmanlık) ile Mücadele ve Kontrol Programı"nın başarı ile uygulanması amacıyla izleme ve değerlendirme sistemini kurmak.

Stratejiler

1. İzleme ve değerlendirme sisteminin oluşturulması.
2. DSÖ Obezite ile Mücadele Belgesi'nde de belirtildiği üzere 3 yıllık ilerleme raporlarının hazırlanması ve ilk ilerleme raporunun 2010 yılında yayımlanması.
3. "Türkiye Obezite (Şişmanlık) ile Mücadele ve Kontrol Programı"nın 2015 yılında değerlendirilmesinin yapılması ve değerlendirme raporunun yayımlanması.

YÜKSEK RİSKLİ GEBELİKLER TEDAVİ PROTOKOLLERİ *High Risk Pregnancy Management Protocols*

AĞIR PREEKLAMPSİ VE EKLAMPSİ

	Hafif preeklampsi	Ağır preeklampsi
Diastolik kan basıncı	<110	≥110
Proteinüri	2+'e kadar	2+ ve üzeri
Baş ağrısı	yok	Bu bulgulardan bir veya daha fazlası olabilir
Görmede bulanıklık	yok	
Hiperrefleksi	yok	
İdrar çıkışı <400ml	yok	
Epigastrik veya sağ üst kadranda ağrısı	yok	
Pulmoner ödem	yok	

Ağır pre-eklampsi, eklampsi ve HELLP sendromu aynı şekilde yönetilir, kesin tedavi doğumdur. Hastanın vital bulguları stabil edilir edilmez obstetrik kontraendikasyon yoksa aynı zamanda oksitosin başlanarak 12 saat içerisinde doğum gerçekleştirilir.

Yönetim

1. Hastanın genel durumunu hızlıca değerlendir. Kan basıncını, nabzını ve solunum sayısını alırken aynı zamanda yakınlarından geçmiş ve şimdiki hastalıklarının öyküsünü al.

- Havayolunu ve nefes alışını kontrol et
- Mümkünse yan tarafına yatır
- Ateşini ve ense sertliğini kontrol et
- Sessiz sakin odaya al

2. Eğer nefes almıyorsa veya yüzeyel nefes alıyorsa;

- Havayolunu aç ve eğer gerekliyse entübe et
- Ambu ve maske kullanarak ventilasyona yardımcı ol
- Dakikada 4-6 litre oksijen ver

3. Eğer nefes alıyorsa maske veya nasal kanül yardımı ile dakikada 4-6 litre oksijen ver

4. Eğer konvülsiyonda ise;

- Herhangi bir yaralanmaya karşı koru gerekiyorsa tespit et
- Kan, kusmuk ve diğer sekresyonların aspire edilme riskini azaltmak için vakayı yan yatır
- Konvülsiyondan sonra ağız ve boğazı aspire et. Dilin ısırılıp ısırılmadığını kontrol et.

5. Magnezyum sulfatı 10 dak. içinde gidecek şekilde IV ver. (Bkz. Magnezyum sülfat kullanım şeması)

6. Eğer diastolik kan basıncı 110 mmHg üstünde ise antihipertansif ilaç ver. Diastolik kan basıncını 100 mmHg'nın altına düşür, mümkün olduğunca 90 mmHg'nın altına düşürme

7. Sıvılar;

- IV infüzyona başla
- Aldığı- çıkardığı takibini yap ve kaydet. Verilen sıvı miktarı ile idrar çıkışını kontrol et ve aşırı sıvı yüklemesi olmadığından emin ol.
- idrar çıkışı ve proteinüriyi kontrol etmek için idrar sondası tak
- Mümkünse santral venöz basınç kateterizasyonu yap

Eğer idrar çıkışı saatte 30 ml'den az ise:

- İdrar çıkışı düzelene kadar Magnezyum sulfat vermeyi kes
- 15 dakikada bir vital bulguları ve refleksleri izle
- Fetal kalp atımlarını izle. (mümkünse fetal monitörle sürekli izlem yapılması)
- Santral venöz basınca göre sıvı tedavisini ayarla eğer kateter takılamamışsa 8 saatte 1 L olacak şekilde idame doz IV sıvı infüzyonuna devam et
- Pulmoner ödem gelişimi açısından izle
- Vakayı asla yalnız bırakma. Konvülsiyonun ardından sekresyonların aspirasyonu anne ve fetüsün ölümüne neden olabilir.

8. Saatte bir vital bulguları, refleksleri ve fetüs kalp atımını gözlemle

9. Santral venöz basınç ölçülemeyen hastalarda Pulmoner ödem riski açısından kontrol et . CVP'yi 8-12cmH2O arasında tutacak şekilde tedaviyi düzenle. Eğer raller duyulursa IV sıvı verimini (tedavisini) durdur ve 40 mg IV furosemide ver.

10. Mümkün olan en kısa sürede hastanın doğurması için gerekli tedbirleri al.

Antikonvülsif İlaçlar

- Ağır preeklampsi ve eklampsinin yönetiminde MAGNEZYUM SULFAT birinci seçenek ilaçtır. Bu hastaların tüm tedavisi boyunca acil tepsisi yanında olmalı ve içinde mutlaka magnezyum antidotu olan KALSİYUM GLUKONAT bulunmalıdır.

Magnezyum Sulfat kullanım şeması

Yükleme dozu:

- 4.5 gram (10 ml olan %15'lik ampuller 1.5 gr MgSO4 içerirler. Bu ampullerden toplam 3 adet magnezyum sulfat IV olarak yavaş infüzyon şeklinde (10 dakikada) verilir. IV verilemediği durumlarda ağırlı olmakla beraber zorunluluk nedeniyle aynı doz IM olarak verilebilir.(Bu miktar 30 ml'lik hacim tutacağı için her iki kalçaya uygulanır.)

İdame dozu:

- 1,5 gram/saat olacak şekilde sıvı içinde devamlı infüzyon şeklinde MgSO4 verilir. Veya saat başı 1,5 gr. 10 dak.da gidecek şekilde IV verilir.
- Alternatif olarak (IV tedavinin verilemeyeceği şartlarda) saatlik 1,5 gr. MgSO4 (1 ampul/10 ml.) 2 doza bölünerek her iki kalçaya 5'er ml. Yapılır.
- Doğumdan veya son konvülsiyonun üzerinden en az 24 saat geçene kadar tedaviye devam edilir.
- Magnezyum Sulfat infüzyonu devam ederken aşağıda sayılan bulgulardan emin olunmalıdır;
 - * Solunum sayısının en azından dakikada 16 olduğundan
 - * Patellar reflekslerin var olduğundan
 - * İdrar çıkışının son 4 saatlik periyotda en azından saatte 30 ml olduğundan emin olunmalıdır.
- Magnezyum sulfatın verilmesi kesilmeli veya geciktirilmelidir eğer;
 - * Solunum hızı dakikada 16'nın altına düşerse
 - * Patellar refleksler yoksa
 - * İdrar çıkışı takip edilen 4 saatlik periyotda saatte 30 ml'nin altına düşerse
- Solunum arresti olduğunda; (tedavi sırasında hasta başında bulundurulacak acil tepsisi içerisinde mutlaka kalsiyum glukonat bulundurulmalıdır)
 - * Solunuma yardımcı olunmalı (maske ve ambu , anestezi aparatları, entübasyon)
 - * 1 gr (10 ml %10 solüsyon) kalsiyum glukonat IV yoldan yavaş olarak (5 dakikadan daha kısa sürede verilmemeli) EKG monitorizasyonu veya nabız kontrolü altında ilaç magnezyum sulfatın etkisini antagonize edene ve solunum başlayana kadar verilir.

Magnezyum sulfat'ın bulunmadığı durumlarda DİAZEPAM ikinci seçenek ilaçtır.

Diazepam kullanım şeması (solunum depresse ise yapılmamalı)

Yükleme dozu:

- 10 mg diazepam IV yoldan yavaşça 2 dakikada verilir
- Eğer konvülsiyon tekrarlırsa yükleme dozu yeniden verilir.

İdame dozu:

- 40 mg diazepam 500 ml IV sıvı içinde 12 saatte (serum fizyolojik veya Ringer laktat) hastayı uyanık ama sakin tutar. Solunum kontrol edilmeli.
- 24 saat içinde 100 mg'dan fazla vermeyin.

Antihipertansif İlaçlar

- 10 mg nifedipine kapsül delinerek dil altından emdirilir. Kan basıncı istenen düzeye gelmediği takdirde aynı uygulama 20 dakika aralarla tekrarlanabilir. En çok 5 uygulamadan sonra istenen kan basıncı düşmesi elde edilemiyorsa başka tedavi seçeneği düşünülmelidir.
- Nifedipinin etkili olmadığı olgularda Sodyum nitroprussid 0.25-5 mikrogram/kg/dakika IV infüzyon şeklinde verilir. Bu tedavi sırasında kan basıncı 10 dakikada bir izlenmelidir. Diastolik basınç 90 mmHg altına düştüğü durumlarda Sodyum nitroprussid sonlandırılarak izlenmelidir. Tansiyon tekrar yükselirse yarı dozda Sodyum nitroprussid uygulamasına devam edilmelidir. Yan etkileri fazla olan tehlikeli ve uygulanması dikkat isteyen bir tedavidir.
- Kan basıncı kontrolü sağlanırsa hasta izlenir
- Nifedipine ile magnezyum sulfatın beraber kullanımında ani hipotansiyon açısından dikkatli olunmalıdır.

YÜKSEK RİSKLİ GEBELİKLER TEDAVİ PROTOKOLLERİ

High Risk Pregnancy Management Protocols

OBSTETRİK PROBLEMLERİ ÇÖZME YAKLAŞIMI

How to Solve the Problems in Obstetrics Patients

• Obstetrik Problemlerin Ne Olduğunun Bilinmesi

Günaşımı
Erken doğum eylemi
Hipertansiyon-Preeklampsi
Erken membran rüptürü (preterm ve term)
Vajinal kanama (erken, geç ve postpartum)
Derin ven trombozu, tromboflebit ve pulmoner emboli
Ciddi anemi
Karın ağrısı
Intra Uterine Gelişme geriliği tespiti ve yönetimi
Yüksek Ateş
Fetal ölüm
Dehidratasyon
Doğum komplikasyonu :
 Fetal distres
 Anormal doğum (distosi)
Sistemik hastalıklara bağlı gelişen acil durumlar

• Obstetrik Problemlerin Ayırıcı Tanısının Yapılması

• ANORMAL DOĞUM (En ciddi komplikasyon uterus rüptürüdür.)

* Nedenler

Prezantasyon, pozisyon anomalileri
Pelvik distosiler
Kontraksiyon anomalileri (Ağrı zaafı, tetanik kasılmalar vb)
İri fetus

* Bulgular;

Kontraksiyonlar arası ağrının geçmemesi
Alt karında yatay uzanan çöküklük (bandl halkası)
24 saatten fazla süren eylem (Bkz. Doğum eylemi yönetimi rehberi)

* Tedavi ve öneriler

Damar yolu açılması
Özel durum yoksa tercihen %5 Dekstroz takılması
Uzamış eylemde (risk varsa) uygun antibiyotik uygulanması.

Acil olarak hastaneye sevk kriterlerine uygun olarak sevk edilmesi

• Preeklampsi

* Bulgular;

Diastolik kan basıncı >90 mmHg
Ödem/proteinüri,
Fazla ve hızlı kilo alımı (haftada 1 kg.'dan fazla)

Tedavi ve öneriler;

Birinci basamakta kısa sürede doğum gerçekleşmeyecekse sevk kriterlerine uygun olarak Temel Acil Obstetrik ve Yenidoğan Bakım veya Kapsamlı Acil Obstetrik ve Yenidoğan Bakım kuruluşuna gönderilmesi
(Bkz. Ağır preeklampsi-Eklampsi protokolü)

• Ciddi Kronik Anemi

* Bulgular

Ciddi avuç içi ve konjunktiva solukluğu ve/veya Hemoglobin <7g/dl
Tedavi ve öneriler;
Anemi protokolüne uygun tedavi verilmesi

• **Preterm Eylem**

37. haftadan önce eylem
Prezantasyonun tekrar değerlendirilmesi (prezantasyon anomalileri sıktır).
Tokoliz uygun mu değerlendir, yapılabiliyorsa tokoliz başla, değilse sevk et.
Doğum için mümkünse yardımcı eleman al.
Başın hızlı doğumunu engelle, kontrollü doğum
Yenidoğan resusitasyonu için hazırlık yap
İlk müdahaleden sonra gerekirse bebeğin sevk
Bebegi ısıt, Apgar-skoru değerlendir, solunumu yeterli değilse oksijen ver, aspire et.

• **Membran Ruptürü**

Termde ancak eylem öncesi membran ruptürü
Termde değilse enfeksiyon bulgusu (Koryoamniyonit) yoksa beklenebilir.
Termde, ancak eylem başlamadan önce membran ruptürü olmuşsa:
6-12 saat içinde kendiliğinden eylem başlamamışsa ve Bishop uygunsa Oksitosinle eylem başlatılır.
Aynı zamanda profilaktik uygun antibiyotik verilir.
24 saatten uzun sürmüş ve doğum olmamışsa yenidoğan sepsisi riski vardır.
Yenidoğan tedavisinin planlanması

• **Fetal Ölüm**

- * Bulgular;
Fetal hareket yoksa
Tekrarlayan muayenelerde fetal kalp sesi duyulmamışsa
USG; kalp atımının olmaması, kafanın normal olmayan şekli, amnion mayisinde azalma veya olmaması ile iki büküm olmuş fetusu
- * Öneriler;
Bebegin canlı olmadığından emin olunmuşsa hemen hasta ve yakınlarına bildirin.
Doğum sonrası bebekte herhangi bir malformasyon varsa kayıtlara geçirin ve aileyi bilgilendirin.
Ölümden önce ve sonra meydana gelen olaylarla ve bunun muhtemel nedenleri ile ilgili aile ile konuşun.

• **Dehidratasyon**

- Aşağıdakilerden iki veya fazlası varsa:
Tansiyon düşüklüğü
Taşikardi
İdrarda azalma
Susuzluk
Çökük gözler
Ağız kuruluğu
Ciltte turgor tonus azalması
- * Tedaviler;
Hafif dehidrate ise oral sıvı verilmesi.
Oral alamıyorsa veya ciddi dehidrate ise ve kalp yetmezliği yoksa 3 saatte 1000cc Serum Fizyolojik verilmesi
Tedaviye cevap vermiyor veya idrar çıkışı yeterli değilse bir üst basamağa sevk ediniz.

YÜKSEK RİSKLİ GEBELİKLER TEDAVİ PROTOKOLLERİ

High Risk Pregnancy Management Protocols

GEBELİKTE KANAMA YÖNETİMİ

Management of Bleeding During Pregnancy

• **Gebenin kanamasını değerlendirme basamaklarını uygulayınız**

* Hastanın kanama miktarını ve genel durumunu değerlendiriniz.

* **Hafif kanama:** Temiz ped veya giysinin ıslanması 5 dakikadan daha uzun sürer.

****Şiddetli kanama:** Temiz ped veya giysinin ıslanması 5 dakikadan daha kısa sürer

* Vital bulguları (nabız, kan basıncı, solunum sayısı, vücut ısısı) hızla değerlendiriniz.

* Doğurganlık öyküsünü alınız:

Yaş

Son adet tarihi (**kanamanın gebeliğin hangi döneminde olduğunu tespiti**)

Toplam gebelik sayısı

Toplam doğum sayısı

En son gebeliğin nasıl (düşük, doğum) ve ne zaman sonuçlandığı

Kanamasının miktarı ve şekli

Ağrısı var mı

Suları gelmiş mi

Bebek hareketlerini hissediyor mu

Korunma yöntemi (AP Yöntemi)

* Gebelik haftasına göre erken veya geç gebelik kanaması olup olmadığına karar veriniz :

İlk 22 hafta içerisinde meydana gelmiş ise

erken gebelik kanaması

22 haftadan sonra meydana gelmiş ise

geç gebelik kanaması

* Aşağıdaki önlemleri alınız.

* Gerekiyorsa sıvı replasmanı sağlayınız, şok bulguları varsa şok tedavisine başlayınız.

* Fundus yüksekliğini, uterusun kontrakte olup olmadığını değerlendirin, FKA alın

* Spekulum muayenesi sonrası, Placenta previa düşünmediyseniz vajinal muayeneyi yapınız.

* Aşağıdaki tabloya göre olası tanıyı koyunuz.

Mevcut semptomlar ve tipik olarak bulunan diğer semptom ve bulgular	Bazen bulunan semptom ve bulgular	Muhtemel tanı
• Hafif kanama* • Kapalı serviks • Uterus beklenen büyüklükte	• Kramp tarzında ağrı • Alt karın ağrısı • Uterus beklenenden daha yumuşak • Adet gecikmesi	Düşük tehdidi
• Hafif kanama • Karın ağrısı • Kapalı serviks, serviks hareketleri ağrılı • Uterus normalden az büyük • Uterus normalden yumuşak	• Baygınlık • Hassas adneksiyel kitle • Karında yaygın hassasiyet • Adet gecikmesi • Serviks hareketleri ağrılı • Şok tablosu	Dış gebelik
• Hafif kanama • Kapalı serviks • Uterus beklenenden küçük • Uterus normalden yumuşak	• Hafif kramp/Alt karın ağrısı • Parça düşürme öyküsü • Adet gecikmesi	Tam düşük
• Aşırı kanama** • Dilate serviks • Uterus beklenen büyüklükte	• Kramp/alt karın ağrısı • Parça düşürme öyküsü yok • Adet gecikmesi	Önlenemeyen düşük
• Aşırı kanama • Dilate serviks • Uterus beklenenden küçük	• Kramp/alt karın ağrısı • Kısmi parça düşürme • serviksde gebelik materyali parçaları var • Adet gecikmesi	Tam olmayan düşük
• Aşırı kanama • Dilate serviks • Uterus beklenenden büyük (her zaman değil) • Uterus normalden yumuşak • Üzüm benzeri parça düşürme	• Bulantı/kusma • Kendiliğinden düşük • Kramp/alt karın ağrısı • Over kisti • Adet gecikmesi • Erken başlayan pre-eklampsi • Fetusa ait bulgu yok (USG bulgusu)	Molar gebelik

ERKEN GEBELİKTE KANAMA (İlk 22 haftada olan kanama)

1. Hafif Kanamalara Yaklaşım

- A. Düşük tehdidi
- B. Tam düşük
- C. Dış gebelik

1.A Düşük Tehdidi

Serviks kapalı, uterus beklenen büyüklükte ve daha yumuşak, kramp tarzında alt karın ağrısı mevcuttur. Genellikle tedavi gerekmez.

- Vital bulguları (nabız, kan basıncı, solunum sayısı, vücut ısısı) hızla değerlendiriniz.
- Kanamayı 4-6 saat izleyiniz.
- Kanama azalırsa gebeyi evine gönderiniz.
- Zorlayıcı hareketlerden ve cinsel ilişkiden uzak durmasını öneriniz.
- Kanama artarsa tekrar başvurmasını söyleyiniz.
- Kanamada azalma olmazsa fetüs canlılığını kontrol ediniz ve bir üst basamağa sevk ediniz.
- 48 saat sonra durumunu bildirmesini isteyiniz.

1.B Tam Düşük

Serviks kapalı, uterus beklenenden küçük, yumuşak, hafif kramp, alt karın ağrısı, parça düşürme öyküsü mevcuttur.

- Vital bulguları (nabız, kan basıncı, solunum sayısı, vücut ısısı) hızla değerlendiriniz.
- Şiddetli kanama açısından izleyiniz.
- Uterus tahliyesi genellikle gerekmez.
- Tedaviden sonra kontrol zamanını planlayınız.

1.C Dış Gebelik

Serviks kapalı, uterus beklenenden az büyük, karın ağrısı, baygınlık, adnekslerde hassasiyet, ağrılı serviks hareketleri mevcuttur.

- Vital bulguları (nabız, kan basıncı, solunum sayısı, vücut ısısı) hızla değerlendiriniz.
- Dış gebelik tanısının konması durumunda damar yolunu açarak **bir üst basamağa sevk ediniz.**

2. Basamakta :

- Kanda veya idrarda β HCG bakılması
- Düşük tehdidi, akut kronik PID, torsiyone veya rüptüre olmuş over kisti, akut apendisit ile ayırıcı tanısını yapınız.
- Acil laparotomi hazırlığı yapınız
- Kan cross yapınız, cerrahi işleme başlayana kadar kanın hazır olmasını sağlayınız.

• Rüptüre olmayan dış gebelik yakınmalarını değerlendiriniz:

Erken gebelik yakınmaları

(düzensiz lekelenme veya kanama, bulantı, memede dolgunluk, vajen ve servikte mavimsi renk değişikliği, servikte yumuşama, uterusta hafif büyüme, sık idrara çıkma)

Karın ve kasık ağrısı

• Rüptüre olan dış gebelik yakınmalarını değerlendiriniz:

Halsizlik ve bitkinlik

Hızlı, zayıf nabız (110/dk üstünde)

Ortostatik Hipotansiyon

Hipovolemi

Bıçak saplanır tarzda karın ve kasık ağrısı

Karında şişkinlik

Rebaunt hassasiyet

Solukluk

- Cerrahi girişim sırasında dış gebelik yerleşim yerini her iki over ve fallop tüpünü kontrol ederek. saptayınız,
- Tüpte aşırı hasar varsa salpenjektomi yapınız ve gebelik ürünü ile birlikte kanamalı tüpü çıkarınız.
- Tüpte hafif hasar varsa salpingostomi yapınız ve tüpü yerinde bırakarak gebelik ürünü çıkarınız ve kanama kontrolünü sağlayınız (Ancak üreme yeteneğinin korunması çok önemli ise yapılmalıdır)

Cerrahi izlemi yapınız

- Fertilité prognozu ile ilgili danışmanlık veriniz.
- Aile planlaması danışmanlığı veriniz.
- Demir desteği veriniz (50-60 mg/gün oral).
- Dört hafta sonra kontrole çağırınız.

2. Şiddetli Kanamalara Yaklaşım

- A. Önlenemeyen düşük
- B. Tam olmayan düşük
- C. Molar gebelik

2.A Önlenemeyen Düşük

Dilate serviks, uterus beklenen büyüklükte, kramp alt karın ağrısı, parça düşürme öyküsü yok.

- Vital bulguları (nabız, kan basıncı, solunum sayısı, vücut ısısı) hızla değerlendiriniz.
- Önlenemeyen düşük tanısının konması durumunda kuruluşunuzda uterus tahliyesi yapılamıyorsa **bir üst basamağa sevk ediniz.**

2.Basamakta :

- Gebelik 12 haftadan küçük ise:

Hastayı bilgilendirerek onayını alınız

* Uterusu tahliye ediniz.

* Uterus tahliyesi hemen mümkün değilse Ergot deriveleri 0,2 mg.İM veriniz 4 saat sonra gerekirse tekrar ediniz ve en kısa sürede uterus tahiyesini planlayınız.

- Gebelik 12 haftadan büyük ise:

* Gebelik ürününün kendiliğinden atılması için bekleyip daha sonra uterus tahliyesini yapınız.

* Gebelik ürününün atılmasını kolaylaştırmak için, gerektiğinde 1 L mayı içine (serum fizyolojik veya ringer laktat) 40 ünite oksitosin koyarak 40 damla/dk hızında infüzyona başlayınız.

Abortus sonrası kalan gebelik ürünü küretaj ile boşaltınız.

- Rh uygunsuzluğunda Anti-D IG uygulayınız
- Tedaviden sonra kontrol zamanını planlayınız.

2.B Tam Olmayan Düşük

Serviks dilate, uterus beklenenden küçük, kramp alt karın ağrısı, kısmi parça düşürme var.

- Vital bulguları (nabız, kan basıncı, solunum sayısı, vücut ısısı) hızla değerlendiriniz., septik abortus ihtimalini araştırınız.
- Tetanoz profilaksisi uygulayınız.
- Tam olmayan düşük tanısının konması durumunda kuruluşunuzda uterus tahliyesi yapılamıyorsa **bir üst basamağa sevk ediniz.**

2.Basamakta :

- Gebelik 16 haftadan küçük ise:
 - * Kanama hafif veya orta şiddette ise serviksten dışarı uzanan gebelik ürününü ring forceps ile alınız
 - * Kanama şiddetli ise uterusu tahliye ediniz.
- Gebelik 16 haftadan büyük ise:
 - * Gebelik ürününün kendiliğinden atılması için bekleyip daha sonra uterus tahliyesini yapınız.
 - * Gebelik ürününün atılmasını kolaylaştırmak için, gerektiğinde 1 L mayi içine (serum fizyolojik veya ringer laktat) 40 ünite oksitosin koyarak 40 damla/dk hızında infüzyona başlayınız.
 - * Abortus sonrası kalan gebelik ürününü küretaj ile boşaltınız.
- Rh uygunsuzluğunda Anti-D IgG uygulayınız
- Tedaviden sonra kontrol zamanını planlayınız.

2. C Molar Gebelik

Serviks dilate, uterus beklenenden büyük ve yumuşak, üzüm benzeri parça düşürme, bulantı kusma, kendiliğinden düşük, kramp alt karın ağrısı, fetüse ait bulgu yok.

- Vital bulguları (nabız, kan basıncı, solunum sayısı, vücut ısısı) hızla değerlendiriniz.
- Molar gebelik tanısının konması durumunda bir **üst basamağa sevk ediniz.**

2.Basamakta :

- Uterusu tahliye ediniz materyali patolojiye gönderiniz
- Tahliye sırasında gerekli sedasyon ve analjeziyi sağlayınız Servikal dilatasyon gerekiyor ise paraservikal blok uygulayınız.
- Vakum aspirasyon ile uterusu tahliye ediniz. Keskin küretajla kavite kontrolü yapınız, alınan materyali patolojiye ayrı olarak gönderiniz.
- Uterus tahliyesi esnasında kullanılmak üzere negatif basınç oluşturulmuş birden fazla vakum aspiratörü hazır bulundurunuz.
- Kanamayı önlemek için 1 lt. mayi içine (ringer,salin) 20 Ü. Oksitosin koyarak 60 damla /dakika hızında infüzyona başlayınız
- En az bir yıl süre ile gebeliği önlemek için hormonal aile planlaması yöntemi başlayınız.
- Dirençli trofoblastik hastalık veya koryokarsinom riski nedeni ile bir yıl süre ile sekiz haftada bir kantitatif β -HCG ve USG ile takip edilmeli, yapılamıyorsa bir üst basamağa sevk edilmelidir.
- Kadın yeterli çocuğa sahip ise aileye gönüllü tüp ligasyonu öneriniz.

GEÇ GEBELİKTE KANAMA (22 haftadan sonra olan kanama)

- Vital bulguları (nabız, kan basıncı, solunum sayısı, vücut ısısı) hızla değerlendiriniz.
 - Fundus yüksekliği, uterin kontraksiyon varlığı ve fetal kalp atımını belirleyiniz.
 - Kanla karışık mukus var ise:
 - Doğum eylemi başlangıcı
 - Normal doğum eylemi ve doğum takibi yapınız.
 - Plasenta Previa, plasenta dekolmanı, uterus rüptürü kaynaklı olabileceği düşünülüyorsa:
 - Acil sıvı tedavisi başlayınız (16-18 nolu kanülle damar yolunu açarak, ringer laktat veya izotonik sıvısı ile).
- Acilen bir üst basamağa sevk ediniz.**