

Gebelik Takibinde Güncel Yaklaşımlar

New Aspects of the Routine Prenatal Care

Uzm. Dr. Tonguç ARSLAN, Doç. Dr. Alin BAŞGÜL YİĞİTER
İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı

Özet

Toplumların refah düzeyinin göstergelerinden biri de anne ve bebek sağlığıdır. Anne ve bebeğin doğuma kadar sorunsuz olarak ulaşmasını sağlamak ise genelleştirilmiş, prensipli ve güncel bir takip algoritması ile mümkün olabilir.

Yazımızda gebelik öncesinden itibaren anne adayından öykü alma, gebelikte beslenme, tiroid bozuklukları, preeklampsi ve günümüzün önemli sağlık sorunları olan obezite ve diyabet özellikle vurgulanmıştır. Gebelik takibindeki görüşmelerin nitelik ve nicelik açısından hedefleri ile anöploidilerin tanısında noninvaziv tanı seçeneklerine de değinilmiştir.

Bu yazımızın amacı esasen gebe takibinde görev alan tüm sağlık çalışanları için güncel bilgilerin ve protokollerin ışığında derinlikli bir yaklaşımın temellerini atmaktır.

Summary

Health of the mother and the baby is an accepted sign of civilisation. Reaching the mother and the baby to labour in good conditions can only be possible with a prevailing, principled, and current follow-up algorithm. History taking during and also before pregnancy, some of the major problems of today like obesity, nutrition, and diabetes; tiroid disorders, and preeclampsia are emphasized in this article. The new aspects for the quality and quantity of the prenatal visits, and noninvasive diagnosis alternatives for aneuploidies are also mentioned. Our aim is mainly laying the foundations of a profound aspect in the light of the current information and protocols for all the medical staff assigned at the prenatal care.

Giriş

Tıbbın tüm diğer alanlarında olduğu gibi teknolojik ilerlemeler ve değişen sosyokültürel bilinç, obstetrik ve perinataloji pratiğini hızla geliştirmektedir. Yeni gelişmeler ışığında antenatal ve perinatal takip sürekli bir değişim içerisinde. Bu değişim ile maternal, fetal ve neonatal morbidite ve mortalitenin azaltılması amaçlanmaktadır. Bu amacın gerçekleşmesi ise tüm hekimlerin güncel olan bilgilere, yaklaşım ve yönetim protokollerine ulaşabilmesinin sağlanmasıyla olacaktır.

ANTENATAL YAKLAŞIM

Bebek sahibi olmak isteyen her çiftin, doktor tarafından gebelik öncesinde değerlendirilmesi idealdir. Gebelik çoğu kadında sağlıklı anne ve sağlıklı bebek ile sonuçlanır. Ancak gebelikte bazı hastalıklar ağırlaşabilir. Yine bazı çiftler için kalıtsal hastalıklara sahip bebek sahibi olma riski artabilir. Annenin işi, sosyoekonomik statüsü ve sigara kullanımı gibi alışkanlıklarının gebeliğe olası etkileri bu dönemde değerlendirilmelidir. Gebe kalmak isteyen kadının fiziksel veya sosyal özellikleri, varsa önceki gebeliklerinde meydana gelen sorunlar ve gebelikten önce var olan belirli hastalıkları gebe kaldıktan sonra önem taşır.^{1,2}

İleri anne yaşı

Günümüz sosyokültürel ve ekonomik koşulları doğrultusunda daha ileri yaşlarda hamilelikler artmakta, dolayısıyla da bu kadınların karşılaştığı problemler hekimlerin karşısına daha sık çıkmaktadır. Otuz beş yaş ve üstü gebe kadınlarda gebelikte indüklenmiş hipertansiyon, preeklampsi, gestasyonel diyabet, plasenta previa, ölü doğum ve sezaryen ile doğum gibi riskler artmıştır.³

Annenin vücut ağırlığı ve beslenme özellikleri

Maternal kilo, gebelik sonuçlarının değiştirilebilir önemli belirleyicilerinden biridir. Gebe kalmadan önce vücut kitle indeksi (VKİ<19.8) düşük olan ve gebeliğinde uygun kilo alımı olmayan kadınların düşük kilolu bebek sahibi olma ve preterm doğum yapma riski yüksektir.^{4,5} Obez kadınların (VKİ>30) ise gebe

kalma veya başarılı bir gebelik geçirme ihtimallerinin %28-35 oranında azaldığı, ölü doğum ve prematür doğum risklerinin VKİ arttıkça yükseldiği gösterilmiştir.⁶ Gebe obez kadınlar preeklampsi, gestasyonel diyabet, sezaryenle doğum ve postpartum infeksiyon için artmış risk altındayken⁷ fetusların nöral tüp defekti, doğum travması ve geç neonatal ölüm riski artmıştır.⁸ Konjenital anomalili bebek riski hem obez (VKİ>30) hem de düşük kilolu kadınlar (VKİ<18.5) için daha fazladır.⁹

Yukarıdaki verilerin ışığında gebelikte beslenmenin üzerinde dikkatle durulmalıdır. Gebelikte önemli olan fazla gıda almak değil, gereken tüm besin öğelerinin dengeli (proteinler, karbonhidratlar, vitaminler, mineraller ve yağları içeren) bir diyetle alınmasıdır. Gebelikte günlük kalori ihtiyacı ilk trimesterde gebe olmayan erişkinlerle aynı iken 2. trimesterde günlük kalori ihtiyacına yaklaşık 350 Kcal, 3. trimester yaklaşık 450 Kcal ilave edilir.¹⁰ Üç öğün arasında ek öğünler alınarak enerji ihtiyacının düzenli karşılanması sağlanır. Tüm gebelik boyunca alınması gereken ideal kilo VKİ 18.5-25 (normal) olan kadınlarda 12-16 kg, VKİ 25-30 (fazla kilolu) olanlarda 7-11 kg, VKİ >30 (obez) olanlarda ise 5-9 kg'dır.¹⁰ Diğer yandan gebelikte vücudun sıvı ihtiyacı artar. Bu nedenle gebelikte sıvı alımının artırılması gereklidir. Gebelikte başta folik asit ve demir olmak üzere hemen hemen tüm vitamin ve minerallere olan ihtiyaç artar.¹⁰ Gebelikte folat ve demir kullanımının faydaları kanıta dayalı^{11,12} olup yaygın kullanılan multivitamin preparatların kesin kullanımı gerekli görülmemektedir.¹³ Ancak bu preparatların düşük doğum ağırlığı riskini azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur.¹⁴ Diyetle yeterli miktarı sağlayamayacak gebelere kalsiyum, D vitamini ve fetal nöral gelişim üzerine etkileri kritik olan esansiyel yağ asitleri (omega-3) desteği önerilir.¹⁵

Folik asit

Gebelikten 3 ay önce 400 mcg folik asit (vitamin B9) içeren prenatal vitamin desteği başlanması önerilir.¹² Ülkemizde antenatal olarak önerilen mevcut folik asit ve multivitamin içeren preparat örnekleri Folic Plus®, Foli Doce®, Elevit prenatal®, Megadyn

Pronatal®, Decavit Pronatal®'dir. Folic Plus® 174 mcg folik asit, 1200 mcg vitamin D3, 666 mg kalsiyum içerir, günde 3 kez alınır. Foli Doce® ise 400 mcg folik asit ve 2 mcg siyanokobalamin (vitamin B12) içerir, günde 1 kez alınması yeterlidir. Elevit®, Megadyn® ve Decavit pronatal® 800 mcg folik asit içerir, günde 1 kez alınır. Bu 3 ilaç folik asit yanında multivitamin, kalsiyum, demir, magnezyum, fosfor, manganez ve çinko içermektedir.

Daha önce nöral tüp defektli fetus sahibi olan hastalar ise gebelikten 3 ay öncesinden başlayarak 4 mg folik asit (ülkemizdeki preparat örneği Folbiol tablet, 5 mg folik asit içerir) almalıdır.¹² İnsülin bağımlı diyabeti olan, VKİ >35 olan ve valproik asit veya karbamazepin ile tedavi gören epilepsili hastaların da yüksek dozda folik asit alması gereklidir.¹²

Annenin boyu

Kilo gibi boy da gebeliğin sonuçları üzerine etkili ancak değiştirilmesi mümkün olmayan bir faktördür. Özellikle boyu 150 cm'den kısa kadınların doğum sırasında bebeğin pelvis ve vagina içerisinde ilerlemesini güçleştiren dar pelvisle sahip olma ihtimali yüksektir. Bu durum, omuz takılması komplikasyonu veya acil sezaryen ameliyatı ile sonuçlanabilir.¹⁶

Sosyoekonomik durum

Antenatal değerlendirmede kolaylıkla değerlendirilebilecek bir diğer unsur da çiftin sosyoekonomik durumudur. Düşük sosyoekonomik grupta bulunmak gebelik sırasında karşılaşılan sorunları (erken doğum, gestasyonel diyabet, düşük doğum ağırlığı, postneonatal ölüm) arttırmaktadır. Risk artışının sebebi net olmamakla birlikte olasılıkla bu kadınların yaşam tarzı ve davranış özellikleriyle ilişkilidir. Örneğin, bu kadınların sigara kullanma ve obezite oranı yüksek iken, sağlıklı bir diyet ve uygun sağlık hizmetini alabilme oranı düşüktür.¹⁷

Primer Koruma - Aşılama

Gebelikte karşılaşılabilecek problemlerin azaltılması amacıyla bazı aşuların antenatal dönemde tamamlanması uygun olur.

Kızamıkçık (Rubella) ve Kızamık (Rubeola) aşısı

Antenatal değerlendirmede Rubella IgM ve IgG negatif olan bayanlara yapılmalıdır. Aşı zayıflatılmış canlı aşıdır. Canlı virus aşularının fetus üzerine olası riskleri nedeniyle aşından en az 28 gün (4 hafta) süreyle gebelikten kaçınılmalıdır.¹⁸ Ülkemizde sadece rubellaya karşı aşı bulunmadığından MMR karma aşısı yapılmaktadır. MMR aşısı kızamık geçirmediği belirlenen anne adaylarına da önerilir. Hamile bir kadına yapılması veya aşı yapıldıktan sonraki 1 ay içinde gebe kalınması durumunda anneye fetusun karşılaşabileceği teorik riskler hakkında danışmanlık verilmelidir.

Suçiçeği (varicella) aşısı

Gebelikte suçiçeği (varicella) enfeksiyonu geçirilmesi ciddi morbidite ve mortalite (gebede varicella pnömonisi, düşük ya da ölü doğum, fetusta konjenital varicella sendromu, yenidoğanda neonatal varicella) nedenidir. Rutin olarak önerilmemekle birlikte bağışıklığı olmayan (2 doz varisella aşısı yapılmamış, kan testleri ile immunitesi gösterilmemiş, su çiçeği ya da herpes zoster-zona geçirdiği tanımlanamayan) anne adaylarına su çiçeği aşısı (canlı aşı) gebe kalmadan en az 1 ay önce yapılabilir.¹⁹ Gebelikte geçirilmesi halinde ağır ve komplikasyonlu seyretme ihtimali yüksek olduğundan VZIG (Varicella Zoster Immun Globulini) mutlaka önerilmelidir. Immun globulin viremi, fetal enfeksiyon, konjenital varicella sendromu veya neonatal varicellaya karşı koruyucu olmadığından VZIG uygulamasının primer endikasyonu gebe kadının varicella komplikasyonlarından korunmasıdır.²⁰

Hepatit B aşısı

Gebelikte yaşanması muhtemel invaziv işlemler gözönüne alındığında kadınlara gebelikten önce Hepatit B (ülkemizdeki aşuların piyasa isimleri Engerix-B, GenHevac-B, Euvax-B, H-B-Vax II, Hepavax-Gene) aşısının önerilmesi de önemlidir. Gebelikte akut Hepatit B enfeksiyonu konjenital anomaliler ile ilişkilendirilmemekle birlikte düşük doğum ağırlıklı yenidoğan insidansını arttırmaktadır.²¹ Mevcut aşular enfeksiyöz olmayan antijen içerdiğinden fetus üzerine zararlı etkileri yoktur ancak gebelikte hepatit aşılama-

sı ile ilgili sınırlı veri olması nedeniyle yalnızca belli durumlarda önerilmektedir.²² Daha önceden aşılı ve immünokompetan gebelere antikor titresi bakılmasına gerek yoktur.²³

Grip (influenza) aşısı

Kış aylarında gebe kalması olası hastalara, özellikle de ek hastalıkları olan ve üst solunum yolu enfeksiyonlarını ağır geçirdiğini belirten hastalara inaktive grip (influenza) aşısı önerilmelidir.²⁴ Gebeliğin 2. ve 3. trimesterindeki kadınların influenza nedeniyle hastaneye yatma olasılığı yüksektir. Aşılamanın influenza mevsiminden önce yapılması kritiktir. Bu nedenle Ekim ayı öncesinde gebe olan (herhangi bir trimesterde) veya olması olası tüm kadınların aşılama önerilmektedir.¹⁹

HPV aşısı

26 yaşını geçmemiş kadınlara gebelik öncesi HPV aşısı (Cervarix® bivalan, Gardasil® kuadrivalan) da önerilebilir. Altı ay içerisinde 3 doz olarak yapılır ve ikinci doz ilk dozdan 1-2 ay sonra, üçüncü doz ise ilk dozdan 6 ay sonra yapılır. Ancak HPV aşısı gebelikte önerilmez. Aşılama başladıktan sonra gebelik olduğunda kalan dozlar gebelik sonrasına ertelenir. Eğer gebelik esnasında aşı yapılır ise herhangi bir müdahale gerekmemektedir.²⁵

Tetanoz aşısı

Uluslararası bir sağlık problemi olan tetanoz gerekli önlem alınmadığında gebelik sonrasında maternal ve neonatal önemli bir mortalite nedenidir.²⁶ Tetanoz, aşıyla önlenemeyen bulaşıcı olmayan enfeksiyöz tek hastalıktır ve birçok enfeksiyöz hastalıktan farklı olarak bağışıklığı kalıcı değildir. Tetanoz toksoidi ile aşılanarak önlenmektedir. Ülkemizde de “neonatal tetanoz eliminasyon programı” çerçevesinde hamile olsun ya da olmasın tüm 15-49 yaş kadınlara tespit edildikleri günden itibaren 5 doz tetanoz aşısının (Td, tetanus-diphtheria toxoid) tamamlanması amaçlanmaktadır. Primer immunizasyon için ilk uygulama gebeliğin 5. ayında veya sonraki ilk karşılaşmada yapılır. İlk ve ikinci doz arasında en az 1 aylık interval, ikinci ve üçüncü dozlar arasında ise en az 6 ay ile 1

yıllık interval olması planlanmaktadır.²⁷ Primer immunizasyonu sağlanan gebelere her gebeliğinde bir doz Td uygulanarak 5’li aşı takvimi tamamlanır.

Genetik Danışma

İleri yaştaki, ailesinde ya da önceki gebeliğinde genetik bozukluk veya tekrarlayan gebelik kaybı öyküsü olan veya resesif durumlarla ilgili yüksek riskli etnik kökene sahip çiftlere antenatal dönemde genetik danışmanlık ve inceleme verilebilir.

Gebelik öncesi bu değerlendirmelerin yapılması ile gebelik takibi önemli ölçüde çözümlenmiş olur.

Görüşmenin özellikleri

Görüşmelerin amacı fetusun gelişiminin ve annenin iyilik halinin değerlendirilmesidir.¹ Her görüşmede rutin değerlendirmelerin dışında “sormak istediğiniz bir şey var mı?” ”herhangi bir probleminiz var mı?” soruları için mutlak zaman ayrılmalıdır.1 Düşük riskli gebelik takibinde klasik olarak 28. haftaya kadar 4 haftada bir kez, 28-36 haftalar arası 2-3 haftada bir kez, 36-40 haftalar arası haftada bir kez takip yapılmaktadır.¹ Bu doğum yapmamış gebeler için yaklaşık planlı 10 görüşme yapılacağı anlamına gelir.2 Özellikle daha önce doğum yapmış ve sağlıklı gebelerde ise görüşme sayısının azaltılabilir.²⁸ Doğum yapmış gebeler için önerilen, planlı 7 görüşmedir.² Prenatal vizitlerin sıklığının azaltılmasının anne ve bebeği riske atmaksızın klinik pratiğe konabileceği gösterilmiştir.²⁸ Bu yeni model takipte maliyet azaltılabilirken maternal memnuniyetin de bir miktar azalması beklenmelidir.²⁸

Ülkemizde takipler, sağlık bakanlığının doğum öncesi bakım yönetim rehberinde birincisi ilk 14 hafta içinde, ikincisi 18-24 haftalar arasında, üçüncüsü 30-32 haftalarda ve dördüncüsü 36-38 haftalarda olmak üzere 4 ana izlem üzerine yapılmaktadır.²⁹

Daha da ötesi son 20 yılda gebeliğin pek çok komplikasyonunun 12. hafta kadar erken bir zamanda saptanabilme potansiyelinden yola çıkarak Nicolaidis ve arkadaşları³⁰ prenatal bakıma yönelik daha sekan-siyel bir yaklaşım önermişlerdir. Bu yeni yaklaşımda 11-13 hafta vizitinde maternal özellikler ve öykü, biyofizik ve biyokimyasal testlerle kombine edilerek

gebeliğin hastaya özgü risklerinin erken tahmini hedeflenmektedir. Daha bireyselleştirilmiş ve hastalığa özgü bu yaklaşım ile 11-13 haftada hesaplanan başlangıç riskine göre takip planlanmaktadır. Pek çok düşük riskli hasta için 12. haftada (başlangıç riskinin belirlenmesi), 20. haftada (fetal anatomi ve gelişimin değerlendirilmesi ve komplikasyonlara yönelik yeniden risk belirlenmesi) ve 37. haftalarda (maternal ve fetal iyilik halinin değerlendirilmesi ve doğum için en iyi zaman ve biçimin belirlenmesi) yapılacak 3 görüşmenin yeterli olabileceği düşünülmektedir. Yüksek riskli hastaların ise takibi sağlayacak personel olarak ve yapılacak incelemelerde özelleşmiş klinikler tarafından erken dönemde yakın gözetime alınmasının gebelik sonuçlarını iyileştirebileceği umulmaktadır.³⁰

Görüşmelerdeki bir diğer önemli unsur da bakım sağlayan kişinin (Kadın hastalıkları ve doğum uzmanı, ebe, aile hekimliği uzmanı) devamlılığıdır. Antenatal süreçte bakım sağlayan kişinin devamlılığı maternal memnuniyette artış ve doğum müdahalelerinde azalma ile ilişkilendirilmektedir.³¹ Gebeliğin ulusal olarak standardize edilmiş planlı kaydı tutulmalı ve gebelere kendileriyle ilgili notlar verilmelidir. Kadınlar kendi gebelik kayıtlarını taşımaktan memnun olmaktadır. Bu durum gebelik sırasında kontrol hissiyatının artmasına yol açmakta ve gebeyle sağlık çalışanları arasındaki iletişimi kolaylaştırmaktadır.²

İlk Muayene

Gebeliğin kesinleşmesinden sonra tercihen 6 ila 8 haftalar arası kadının fizik muayenesi yapılır. Bu kontrolde gebeliğin süresi hesaplanabilir ve doğum zamanı mümkün olan en doğru şekilde tahmin edilebilir.

Gebeliğin ilk muayenesi oldukça detaylıdır:

1. Son adet tarihi kaydedilir.
2. Kilo, boy ve kan basıncı ölçümü kaydedilir.
3. Pelvik muayene ile uterus boyutu ve pozisyonu saptanır.
4. Kan testlerinde öncelikle kan grubu ve Rh durumu, tam kan sayımı ve açlık kan şekeri bakılır.³²
5. Tiroid fonksiyonu için rutin tarama yapılmamakla birlikte riskli hasta grubunda TSH istenmelidir.³³

6. Serolojik testler için VDRL, HbsAg, AntiHIV -HIV testi için hastanın onayı alınmalıdır-, Anti Rubella IgM ve IgG yapılmalıdır.²
7. Toxoplasma, Sitomegalovirüs ve Parvovirüs için rutin tarama önerilmemektedir.³⁴ Toxoplasma ve CMV ülkemiz gibi yüksek riskli populasyonlarda bakılabilir. Gebelere ellerin ve yiyeceklerin dikkatli bir şekilde yıkanması, çiğ et ile temas edilmemesi ve yiyeceklerin iyi pişirilmesinin koruyucu rolü belirtilmelidir.¹⁵
8. Kan transfüzyonu olmuş gebelere, ailede hepatit C öyküsü olan gebelere Anti HCV istenmelidir.
9. Gonore ve Klamidya için risk altında olan asemptomatik gebelerin erken tanı ve tedavisi obstetrik komplikasyonlara bağlı morbiditeyi (düşük, ölü doğum, erken doğum, erken membran rüptürü, koryoamniyonit, düşük doğum ağırlığı, IUGR) azaltabilir.¹⁵
10. İdrar testleri: idrar örneği analiz ve kültür için alınır. Piyelonefrit, preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı gibi ciddi komplikasyonlar için risk faktörü olması nedeniyle asemptomatik bakteriürinin erken tanısı değerlidir.¹⁵
11. Pap smear testi: Son 1 yıl içerisinde normal olarak sonuçlanmış Pap smear testi yoksa rahim ağzı kanseri için serviksten örnek alınır.

Gebenin durumuna göre başka testler de yapılabilir. Risk grubundaki gebelerde daha önceden araştırılmamışsa Akdeniz anemisi (Talasemi) araştırılabilir. Talasemi minor tanısı için hem hastadan hem eşinden hemoglobin elektroforezi istenmelidir.

Demir

Gebelikte demir ihtiyacı artmaktadır.¹¹ İlk trimesterde Hb <11g/dL olan gebelere en az 30 mg oral elementer demir desteği başlanmalıdır.¹⁵ Tedavi başlangıcından bir ay sonra Hb düşük seyrediyorsa ferritin istenmelidir. Demir emilimi doz arttıkça azalır. Bu nedenle günlük demir desteğinin 2 veya 3 doza bölünmesi tavsiye edilir. Derin anemi saptanan gebelerde intravenöz demir tedavisi verilebilir. İntravenöz demir tedavisinin ciddi yan etki olmaksızın oral desteğe göre daha hızlı ve daha etkili olarak demir depolarını

doldurduğu gösterilmiştir.³⁵ Ancak aşırı demir desteğinin sorunsuz olmadığı unutulmamalıdır.¹⁵ Ülkemizde anemik olsun olmasın tüm gebelere 15. haftadan itibaren 60mg elementer demir desteği başlanması önerilmektedir.²⁹

Tiroid

Tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesi erken gebelik döneminde oldukça önemlidir. Özellikle ilk aylarda, anneden fetüse plasenta yoluyla taşınan tiroid hormonunun beyin gelişiminde önemi büyüktür. Prospektif çalışmalarda, ilk trimesterde maternal hipotiroksinin doğan çocuğun, bebeklik ve okul çağında mental ve motor fonksiyon gelişimini olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir.³⁶ Bunun yanı sıra tiroid anormalliklerinin, spontan abortus,³⁷ gestasyonel hipertansiyon (preeklampsi, eklampsi, gebelikte indüklenen hipertansiyon) ve buna bağlı düşük doğum ağırlıklı infant,³⁸ plasenta dekolmanı ve preterm doğum³⁹ riskini arttırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur. İlk trimester ve gebelik öncesi için TSH seviyesinin < 2.5 µU/mL; ikinci ve üçüncü trimesterler için TSH seviyesinin < 3 mU/mL olması istenir.⁴⁰ Tedavide levotiroksin (piyasada Levotiron®, Tefor®, Euthyrox® tablet olarak bulunmaktadır) kullanılır ve TSH 6-8 hafta aralıklarla takip edilir.

Rh Uyuşmazlığı

Gebenin kan grubu Rh negatif ise kanda Rh faktör antikorları (indirekt Coombs) bakılmalıdır.¹⁵ Gebeliğin ilk dönemlerinden itibaren Rh uygunsuzluğuna bağlı maternal duyarlılaşmayı önlemek için (yeterli kanıt olmamakla beraber) her vaginal kanama epizodundan sonra ve amniosentez veya koryon villus örneklemesinden sonra Rh0(D) immün globülini yapılmaktadır.⁴¹ Piyasada 300 mcg Anti-D içeren formlar (RHOGAM® Enjektabl veya Win-Rho SDF Flakon® 300 mcg gibi) tek doz uygulanır. Masif fetomaternal hemoraji düşünülen durumlarda (> 30 mL) ek enjeksiyon (300 µg her 30 mL fetal kanama için, 24 saat içinde 5 doza kadar) gereklidir. Maternal kanama miktarından emin olunamadığı durumlarda ise Kleihauer-Betke testi yapılarak doz hesaplanır.¹ Kanaması olmayan gebelerde ise 28. haftada profilaktik olarak

yapılır.¹⁵ Rh uygunsuzluğunun yalnızca gebelik sonunda tedavisi genellikle etkisizdir, zira duyarlılaşma doğum öncesinde başlamaktadır. Bu nedenle 28. haftada tüm Rh-negatif ve duyarlılaşması olmadığı bilinen (indirekt coombs testi negatif olan) gebe kadınlara Rh0(D) immün globülini yapılmaktadır. Standart doz 300 µg kas içine yapılır. Anti-Rh antikorları tek doz sonrası > 3 ay kanda varlığını korur. Aynı doz doğumu takiben 72 saat içinde tekrarlanır. Ancak günümüzde Rh negatif gebelerde annenin venöz kanında fetal Rh bakılabilmektedir. Fetal Rh negatif olduğu takdirde anti-D uygulamalarına gerek kalmamaktadır. Fetal Rh tayini sosyal güvenlik kurumlarınca karşılanmamakta olup hastalar bu testi 250-500TL arasında bir maliyetle özel genetik laboratuvarlarında yaptırabilmektedirler.

Egzersiz

Kayda değer oranda kadın gebe olduğunu öğrendikten sonra fiziksel aktivitelerden kaçınmaktadır. Ancak çoğu gebelikte fiziksel aktivitenin devam ettirilmesinde sakınca yoktur.⁴² Gebelikte fiziksel aktivitenin devamı ve egzersiz başta kas ve iskelet sistemi olmak üzere dolaşım sistemi ve kilo alımı üzerine olumlu etkilere sahiptir, gestasyonel diyabet ve preeklampsiyi azalttığını düşündüren çalışmalar mevcuttur.^{43,44} Komplike olmayan gebeliğe sahip kadınlara özellikle Kegel egzersizleri, yürüyüş, yüzme, egzersiz bisikleti, yoga, aerobik ve dans önerilebilir. Binicilik, kayak, skuba dalış, dağcılık ve kontakt sporlar (boks, judo, futbol gibi) ise gebelikte önerilmemektedir. Fiziksel aktivite sırasında “konuşma testi” ile aktivitenin şiddeti basitçe değerlendirilebilir. Egzersiz sırasında konuşmasını sürdüremeyen kadın zorlanıyor demektir. Yine 16 haftadan sonra sırt üstü yatmayı gerektirecek egzersizler tercih edilmemelidir. Egzersiz sonrasında sauna ve hamam gibi fazla sıcak banyolardan özellikle ilk trimesterde kaçınılmalıdır.

Cinsellik

Gebelikte cinsellikle ilgili olumsuz bir bulgu yoktur ve genellikle kısıtlaması yapılmamaktadır.² Ancak düşük veya erken doğum öyküsü, servikal yetmezliği olan, plasenta previa nedeniyle takipli veya partnerin-

de cinsel yolla bulaşan hastalık mevcut olan gebelerin cinsel birliktelikten kaçınması önerilir.

11-13 Hafta Muayenesi

Bu muayene 11 ile 13⁺⁶ haftalar arasındaki taramaları kapsamaktadır. Sıklıkla transabdominal ultrasonografi ile uygulanır. Detaylı inceleme gerektiren durumlarda ve abdominal net görüntü alınamıyorsa transvaginal USG gerekebilir.

Son adetini hatırlayamayan, adetleri düzensiz olan veya emzirirken gebe kalan kadınların gebelik süresinin ve tahmini doğum tarihinin hesaplanması için uygun bir dönemdir. Bu haftalardaki taramayla, anöploidiler (Down Sendromu vb.) ve diğer kromozomal anormalliklerinin riskinin değerlendirilmesi, bu haftada fetusta bulunabilecek yapısal anormalliklerin ve belirti vermeyen gebelik kayıplarının teşhisi ve ikiz gebeliklerin saptanması, eğer ikiz gebelik mevcutsa plasental özelliklerinin (monokoryonik/dikoryonik) değerlendirilmesi amaçlanır.⁴⁵ Anöploidiler perinatal ölümün ve engelli çocukluğun ana sebeplerindendir.⁴⁶ 1970'lerde anne yaşı ile taranmaya başlanan bu hastalıkların taranmasında 30 yıllık süreçte major değişiklikler olmuştur. 1990'larda Trizomi 21'li fetuslarda subkutanöz sıvının fetal boyun etrafında aşırı biriktiği ve bu durumun intrauterin yaşamın 3. ayında artmış ense saydamlığı olarak ultrason ile görüntülenebileceği anlaşılmıştır.⁴⁷ Ense saydamlığı (NT) ölçümü, anne karnındaki bebeğin ense kısmında cilt-ciltaltı aralığındaki sıvı birikiminin ultrasonla ölçülmesidir. Bu sıvı her bebekte haftasıyla uyumlu olarak belli bir sınıra kadar normaldir. NT 11-13⁺⁶ haftalar arası (CRL (fetal baş-popo mesafesi) 45mm ile 84mm arasında) ölçülür. NT ölçümünün yükseldiği durumlarda, hem kromozomal hem de yapısal bozukluk ihtimali artmaktadır. Trizomi 21'li fetusların %75'inde ilk trimesterde NT artmıştır. Artmış NT, Down Sendromlu olguların yanı sıra majör kalp anomalileri, fetal enfeksiyonların (örneğin TORCH grubu) ve pek çok nadir genetik sendromun belirlenmesinde önemli rol oynar.⁴⁶ Anne yaşı, sonografik ölçüm ve sonografik ölçümle aynı zamanda gebenin kanında bakılan biyokimyasal parametrelerin kombinasyonu ile ilk trimester kombine taraması (11-14 hafta taraması, ikili

test ya da ense kalınlığı testi olarak da bilinir) oluşturulur ve bu taramayla kromozomal defektlerin yakalanma oranı %85-90 civarındadır.⁴⁶ Biyokimyasal değerlendirme için ultrason günü içerisinde annenin serumunda serbest beta-hCG ve PAPP-A konsantrasyonlarına bakılır. Son yıllarda taramanın iki parçaya ayrılarak biyokimyasal parametrelerin 9-10 haftalarda yapılması ultrasonun ise 12. haftada yapılması ile tarama oranının %93-%94'e kadar çıkarılabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur.⁴⁹ Trizomi 21 taşıyan gebelerin serumunda serbest beta-hCG değeri normale göre artmış (yaklaşık 2 MoM) ve PAPP-A değeri (yaklaşık 0.5 MoM) normale göre azalmıştır.⁴⁶ Test sonucunda Trizomi 21 riski 1:300 ve üzerinde çıktığında anne adayına kesin tanı için koryon villus örnekleme veya amniosentez önerilir.⁴⁹ Koryon villus örnekleme (CVS) 10-12. gestasyon haftalarında, amniosentez 15. gestasyon haftasından sonra yapılır.⁴⁹ Trizomi 21 olgularının %60-70'inde burun kemiği yoktur. Ultrason ile burun kemiği varlığının veya yokluğunun tespit edilmesi testin duyarlılığını %95'in üzerine çıkarır.⁴⁶

Yine bu haftalar arasında perinataloji alanında uzman hekimlerce doppler ultrasonografi ile trikuspid kapak akım paterni ve ductus venosus akımı Trizomi 21 riski için, uterin arter pulsatilite indeksi preeklampsi riskini belirlemek için bakılabilir.⁴⁶

Günümüzde anöploidinin yanı sıra düşük, ölü doğum, erken doğum, fetal gelişme geriliği, preeklampsi, gestasyonel diyabet ve makrozomi başta olmak üzere birçok gebelik komplikasyonunun hastaya özgü risklerinin 11-13 haftalarda annenin özellikleri ve öyküsü ile biyofizik ve biyokimyasal testlerdeki bulguların birlikte değerlendirilmesi ile saptanabileceği öngörülmektedir.⁴⁶

Son yıllardaki en kıymetli gelişmelerden birisi de maternal plazmada dolaşan fetal DNA varlığının keşfi olmuştur.⁵⁰ Fetal Medicine Foundation tarafından Haziran 2012'de düzenlenen Fetal Tıp Dünya Kongresi'nde farklı ülkelerdeki ilgili 9 büyük laboratuvar (Ariosa Diagnostics, Beijing Genome Institute, LifeCodexx, Natera, NIPD Genetics, Sequenom, Verinata, University of Paris, Beijing Berry Genomics) çalışmalarını ve klinik uygulama sonuçlarını sunmuş-

lardır. Sonuç olarak saptanmasında ve değerlendirilmesindeki zorlukların aşılmasıyla, maliyeti henüz yüksek olmasına rağmen noninvaziv prenatal tanı kullanılması mümkün hale gelmiştir ve kısa sürede yaygın kullanıma girecektir. Şu an ülkemizde Prena Test® adı altında bulunmaktadır.

16-18 Hafta Muayenesi

İlk trimester kombine taramasını kaçırmış anne adaylarına 16-18 haftalar arasında dördü test (quadrupl test) önerilir.⁵¹ Son çalışmaların ışığında üçlü testte bakılan hormonlara İnhibin-A düzeyleri eklenmesi ile dördü test bakılarak tanı duyarlılığının %80'e arttığı gösterilmiştir.⁵¹

Dördü testin yapılamadığı merkezlerde ilk trimester kombine taraması da yapılamamışsa üçlü test (tripl test) yapılır. Gebeden alınan kanda hCG, uE3 ve AFP hormonları ölçülür. Sonuçlar, anne adayının yaşı ve ölçüm haftası ile beraber analiz edilir ve Trizomi 21, Trizomi 18 ve Nöral Tüp Defekti (NTD) için riskler ayrı ayrı saptanır. Down Sendromu'nda uE3 ve AFP gebelik haftasına göre olması gerekenden düşük, hCG ise olması gerekenden yüksektir. Üçlü test ile Trizomi 21 %65-70 doğruluk değeri ile saptanabilmektedir.⁵²

Bebek hareketleri daha önce doğum yapmış kadınlarda bu haftalardan itibaren hissedilebilir.

18-23 Hafta Muayenesi

Ultrasonografi ile ayrıntılı taramalar -2./3.Düzyer USG-

Bu haftalar fetusun hem Trizomiler için hem de diğer organ patolojileri için ultrasonografi ile ayrıntılı olarak değerlendirildiği dönemdir. 2. Düzey Değerlendirme olarak adlandırılan bu taramayı perinatoloji alanında tecrübeli hekimler yapmalıdır. Taramada saptanan anomaliler anne adayının daha önceki testlerinde elde edilmiş olan risk oranını değişik derecelerde artırırlar. Bu anomaliler beyin, yüz, kalp, böbrekler, bağırsaklar, kol ve bacak kemikleri, dil ve kulak gibi farklı alanları içeren geniş bir spektrumda incelenirler.

18-20 haftalar arası ultrasonografi ile nöral tüp defektlerinin %96'sının saptanabildiği ve USG'nin AFP bakılmasına üstün olduğu gösterilmiştir.⁵³

Fetal kalbin değerlendirilmesinde önemli olan fetal ekokardiyografinin ise ayrıntılı ultrasonografi döneminde tüm gebelere yapılmasını henüz uzmanlaşmış personel ve maliyet-etkin olmaması önlemektedir.⁵⁴ Ancak önceki bebeğinde doğumsal kalp hastalığı bulunan, pregestasyonel diyabetik, lupusu (anti Rho/La pozitif) olan, gebelikte Rubella enfeksiyonu geçiren, kalp hastalığı olan veya antikonvulsan ilaç kullanan annelerin bebekleri kalp anomalileri için risk altında olup Fetal Ekokardiyografi ile ileri değerlendirme yapılması gerekir.

Günümüzde 3-boyutlu (3D) ve 4-boyutlu (4D) ultrasonografiyle anomalili ya da anomali şüphesi olan fetuslar hakkında ayrıntılı değerlendirme yapılabilmektedir. Başta yüz anomalilerinin tanısı, nöral tüp defektlerinin ve iskelet malformasyonlarının değerlendirilmesi olmak üzere kalp ve beyin yapısı hakkında ek bilgi sağlamaktadırlar.^{55,56} Fetal nörolojik davranışların değerlendirilmesindeki rolleri araştırılmaktadır.⁵⁷ 3D ve 4D ultrasonografinin anne ve bebek arasındaki bağlanmayı kuvvetlendirdiğini öne sürülmektedir.⁵⁸

Ancak çifte, en tecrübeli ve en gelişmiş cihazı kullanan uzmanların dahi doğumsal kusurları %70-80 oranında tanıyabilecekleri bilgisi verilmelidir.

Erken Doğum Taraması

Erken doğum risk altında olan gebelerin saptanması önemli obstetrik problemlerden birisidir. Ancak etyolojisindeki faktörlerle ilişkisi karmaşıktır ve yaygın kullanılan güvenilir prediktörleri henüz yoktur. Risk faktörü (düşük sosyoekonomik statü, <18 veya >35 yaş, düşük BMI, öyküde servikal biyopsi, myomektomi, 2. trimester düşük, servikal serklaj, erken doğum olması, stres, sigara, CYBH, üriner sistem enfeksiyonları, periodontal hastalık, >12 hafta vaginal kanama, travma, myomlar, polihidroamnios, çoğul gebelik vs.) saptanan gebelere 16-20 haftalardan itibaren erken doğum ile ilgili bilgilendirilmelidir.¹⁵ Ayrıntılı USG sırasında transvaginal olarak serviks uzunluğunun ölçülmesi 34 hafta öncesi erken doğum riskinin belirlenmesinde oldukça yardımcıdır. Servikal uzunluğun 25mm'den kısa olması veya servikal hunileşme erken doğum için riskin arttığını göstermektedir.⁵⁹

Bebek hareketleri ilk gebelikte 19-20. haftalarda hissedilir.

Ayrıntılı ultrasonografik taramadan sonra gebe ile 28. haftada görüşülmesi planlanır. Bu haftaya kadar bebek hareketlerinin ve kan basıncının takibi önerilir.

Preeklampsi tanı ve yönetimi

Gebeler 20 haftadan itibaren el, ayak veya yüz, özellikle de göz çevresinde ödem, ani kilo artışı (haftada 1 kg ve üzerinde), bulantı veya kusma, mide, sırt ve/veya omuz ağrısı, baş ağrısı, ışığa hassasiyet veya bulanık görme gibi vizüel değişiklikler, nefes darlığı, anksiyete artışı veya konfüzyon gibi semptomlar için uyarılmalıdır. Bu semptomlar normal gebeliğin zararsız yan etkileri olabileceği gibi preeklampsiyi ve HELLP sendromu gibi varyantlarını işaret edebilirler. Gebelikte 20. haftadan sonra ortaya çıkan ve anlamlı proteinürinin eşlik ettiği hipertansif durum preeklampsi olarak adlandırılmaktadır.⁶⁰ Hipertansiyon klasik olarak kan basıncının 6 saat arayla 2 kez 140/90mmHg ve üzerinde ölçülmesidir. Bu preeklampsi gelişiminin en önemli belirleyicilerinden birisidir. Ancak gebelikte diyastolik kan basıncında 15mmHg ve üzerinde, sistolik kan basıncında 30mmHg ve üzerinde yükselmeye dikkat edilmesi gerekir ve preeklampsi gelişimi açısından yakın takibi gereklidir. Anlamlı proteinüri ise spot üriner protein:kreatinin oranının >30 mg/mmol veya 24 saatlik idrar toplama sonucunda >300 mg protein saptanmasıdır.⁶⁰ Ailesinde preeklampsi öyküsü bulunan, önceki gebeliğinde preeklampsi geçiren, 40 yaş üzeri veya 18 yaşın altındaki, gebelik öncesi veya sırasında diyabeti olan, IVF ile gebe kalmış, çoğul gebelik sahibi, obez (BMI >30), gebelikleri arasında uzun zaman geçmiş, Lupus veya diğer otoimmün bozuklukları olan, polikistik over sendromlu, orak hücreli anemisi olan gebelerin preeklampsi için dikkatli takibi gerekmektedir. Preeklampsi saptanan tüm gebelerin hastaneye yönlendirilmesi gereklidir. Kan basıncı 140/90-149/99mmHg olan hafif preeklampatik gebelere anti-hipertansif tedavi başlanmaz, günde 4 kez tansiyon ölçülür ve haftada 2 kez böbrek fonksiyonları, elektrolitler, tam kan sayımı, transaminazlar ve bilirubin bakılır.⁶⁰ Kan basıncı 150/100-159/109mmHg olan orta şiddette pre-

eklampatik gebelere anti-hipertansif tedavi başlanır, günde 4 kez tansiyon ölçülür ve haftada 3 kez böbrek fonksiyonları, elektrolitler, tam kan sayımı, transaminazlar ve bilirubin bakılır.⁶⁰ Fetal monitorizasyon bu iki gruptaki gebelere 2 hafta aralıklarla fetal gelişim ve amniotik sıvı volümü değerlendirmesi için ultrason ve umbilikal arter doppler velosimetri; haftalık kardiyotokografi ile yapılmalıdır.⁶⁰ Kan basıncı 160/110mmHg ve üzerinde olan ağır preeklampatik gebeler 2. basamak sağlık kuruluşuna refere edilmelidirler.⁶⁰

Son Trimester Muayeneleri

Gebelikte diyabet taraması ve yönetimi

Gestasyonel diyabet (GDM), “gebelik sırasında herhangi bir derecede glukoz intoleransının ortaya çıkması veya ilk kez tanınması” olarak tanımlanmış yaygın bir gebelik komplikasyonudur.⁶¹ GDM gebeliklerin yaklaşık %7’sinde görülmekte, ancak son yıllarda artan obezite insidansı nedeniyle gebelerde de daha sık karşılaşılmaktadır.⁶² Maternal plazma glukoz seviyelerindeki artış; artmış doğum kilosu (>90. Persantil), primer sezaryen doğum, klinik neonatal hipoglisemi, prematüre doğum, omuz takılması ya da doğum yaralanması, neonatal yoğun bakım ihtiyacı, hiperbilirubinemi ve preeklampsi ile ilişkilendirilmektedir.⁶³

Gestasyonel diyabet taraması 24-28. haftalar arasında yapılmaktadır. GDM tanı kriterleri ile ilgili kesin bir konsensus olmamakla birlikte taramada 50-gr 1 saatlik glukoz taraması (1. saat sınır değeri: 140 mg/dl) kullanılmaktadır. Tanı için ise 100 gr oral glukoz tolerans testi (OGTT) (açlık değeri 95 mg/dl, 1. saat değeri 180 mg/dl, 2. saat değeri 155 mg/dl, 3. saat değeri 140 mg/dl) veya 75gr OGTT (açlık kan şekeri <92 mg/dL, 1. saat glukoz değeri <180 mg/dL ve 2. saat glukoz değeri <153 mg/dL) kullanılır.⁶⁴ Tanı testleri, en az 3 gün süreyle kalori ve fiziksel aktivite kısıtlaması yapılmaksızın beslenmeyi takiben 8-14 saatlik açlık sonrası yapılır. Önceki gebeliğinde gestasyonel diyabet, makrosomik yeni doğan (doğumda >4500gr), polihidramnios ve anomali öyküsü, açıklanamayan fetal kayıp ya da yeni doğan ölümü, yakın akrabalarda diyabet hikayesi, persistan glikozüri veya vücut kitle indeksi (BMI) > 30 kg/m² olan gebelere bu testler ilk trimesterde yapılmalıdır. Yine ilk trimes-

terde random plazma glukozu >200 mg/dl üzerindeki gebeler açlık glukozu (>92 mg/dl) veya HbA1c (>%6.5) ile değerlendirilmelidir.⁶⁴ Önceki gebeliğinde GDM saptanmış gebelere erken dönemden itibaren kendi kendine glukoz monitorizasyonu veya 16-18 haftalar arasında OGTT önerilmeli, bu değerlendirmeleri normal olan gebelere ise 28. haftada OGTT yapılmalıdır.⁶⁵

Tarama ve tanı testleri sonucu gestasyonel diyabet saptandığında 10 kilodan fazla kilo alınmasının önlenmesi için bireye özgü diyet ve kalori alımı düzenlenir ve takibe alınır. Gebe gün içindeki atıştırmalara karşı uyarılır. Öğünlerden sonra orta derecede egzersiz önerilir. İnsülin ve oral anti diyabetikler, 2 haftalık diyet terapisine rağmen persistan hiperglisemi (açlık plazma glukozu > 95 mg/dL veya postprandiyal 1. saat plazma glukozu > 140 veya postprandiyal 2. saat plazma glukozu > 120 mg/dL) varlığında düşünülmelidir.⁶⁶ HbA1c'nin ikinci ve üçüncü trimesterde glisemik kontrolün değerlendirilmesinde rutin kullanımı önerilmemektedir.⁶⁵ Gestasyonel diyabetli gebelerde 32. haftadan sonra NST, biyofizik profil (BPP) ve bebek hareketlerinin sayımı ile fetal monitorizasyon haftalık olarak yapılır.

Son trimesterde bir sonraki muayene 32. haftada yapılmaktadır. Medikal, psikososyal halin sorgulanması ve fizik muayeneyi takiben ultrasonografi ile fetal biyometri ve amnion mayii miktarı kontrol edilir, riskli ya da anormal sonuçları olan gebelerde umbilikal / uterin arter doppleri kullanılabilir. Fetal büyümenin önceki ölçümlerle karşılaştırılması için persantil eğrileri kullanılır.

Fetal durumun monitorizasyonunda bebek hareketlerinin anne tarafından sayılması basit ama değerli bir yöntemdir.¹ Bebek hareketleri bebeğin gün içerisinde en hareketli olduğu zaman diliminde ilk hareketi takiben oturur ya da sol yana yatmış pozisyonda değerlendirilir. Vücut hareketi, seğirme tekme gibi tüm hissedilebilen hareketler geçerlidir. 2 saat içerisinde en az 10 hareketin hissedilmesi gereklidir.⁶⁷

Non-stress test (NST) perinatal mortalite ve morbidite üzerine anlamlı etkisi olmadığı gösterilmiş olmasına rağmen fetal iyilik halinin değerlendirilmesinde kliniklerde yaygın olarak kullanılmaktadır.⁶⁸

Fetal hareketlerin azalması ya da nonreaktif NST bulguları saptanması halinde ileri değerlendirme için

ultrasonografi, BPP, CST ve arteriyel ve venöz doppler ultrason kullanılmaktadır.⁶⁹

Doppler ultrasonografinin placentar yetmezlik ve buna bağlı erken ve geç fetal vasküler değişiklikler hakkında önemli diagnostik ve prognostik bilgi veren tamamlayıcı bir modalite olduğu bilinmelidir.⁷⁰

36. haftada medikal, psikososyal halin sorgulanması ve fizik muayeneyi (kilo, kan basıncı) takiben anne adayının hemoglobin ve hematokrit değerleri bakılmalı, vaginal muayene ile serviks ve maternal pelvik uygunluk değerlendirilmelidir.¹⁵ Pelvisi normal doğum için uygun olan gebeler haftalık fetal iyilik halinin takibi yapılarak doğum ağrılarını bekleyebilirler. Fetal iyilik halinin takibi için riskli gebelerde biyofizik profil önemlidir. Biyofizik profil, ultrasonda en az 30 dakika süreyle fetal kas tonusu, fetal solunum hareketleri ve vücut hareketlerinin değerlendirilmesi, amniotik mayii volumün ölçümü ve NST ile yapılmaktadır.⁷¹ Ancak birçok hekim pratikte ultrasonografi ile amnion mayii volumü ölçümü ve NST değerlendirilmesini yeterli kabul etmektedir.⁷² Bu değerlendirme kısa biyofizik profil olarak adlandırılmaktadır.

Fetal iyilik halinin takibi 40 haftadan sonra 3 günde bir yapılmalıdır.

Son haftalarda bebeğin anne karnındaki pozisyonunun belirlenmesi için Leopold manevraları yapılabilir. I. Leopold manevrası ile fundus yüksekliği, II. Leopold manevrası ile fetal sırtın yeri, III. Leopold manevrası ile gelen kısım, IV. Leopold manevrası ile başın yerleşip yerleşmediği değerlendirilir.

37. haftadan sonra makat prezentasyondaki fetusların eksternal sefalik versiyon ile baş gelişme çevrilmesinin sezaryen oranlarını azaltabilecek güvenli bir prosedür olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.⁷³ Ancak ülkemizde yaygın olarak kullanılmamaktadır.

Sonuç

Gebeliğin kalitesi, prenatal medikal bakım ve psikososyal desteğin uyumlu planlanması ile yükseltilebilir.^{2,74} Her ne kadar mevcut çalışmaların sonuçları ve kılavuzların önerileri çeşitlilik gösterse de bu amaç kanıta dayalı verileri gebeyle paylaşmak ve olası seçenekler, riskler ve sonuçlar hakkında beraberce karar vermekle başarılabılır.

Kaynaklar

1. Gabbe S.G, Niebyl J.R, Simpson J.L. Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies. In "Prenatal Care". (eds) Johnson T.R.B, Gregory K.D, Niebyl J.R. 5th ed. Philadelphia, Elsevier. 2006;109-294.
2. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. Clinical Guideline 62, corrected June 2008. Accessed from <http://guidance.nice.org.uk/CG62/Guidance/pdf/English>, on 5/9/2012.
3. Jacobsson B. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 2004;104(4):727-733.
4. Negggers Y, Goldenberg RL. Some thoughts on body mass index, micronutrient intakes and pregnancy outcome. *Journal of Nutrition* 2003;133:1737S-1740S.
5. Schieve LA, Cogswell ME, Scanlon KS, Perry G, Ferre C, Blackmore-Prince C, et al. Prepregnancy body mass index and pregnancy weight gain: associations with preterm delivery. The NMIHS Collaborative Study Group. *Obstet Gynecol* 2000 Aug;96(2):194-200.
6. Luke B, Brown MB, Stern JE, Missmer SA, Fujimoto VY, Leach R. Maternal obesity adversely affects assisted reproductive technology (art) pregnancy rates and obstetric outcomes. 2009 Scientific Program Prize Paper, American Society of Reproductive Medicine International Meeting, Atlanta.
7. Davies GA, Maxwell C, McLeod L, Gagnon R, Basso M, Bos H, et al. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Obesity in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2010 Feb;32(2):165-173.
8. Cedergren MI. Maternal morbid obesity and the risk of adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2004 Feb;103(2):219-224.
9. Rankin J, Tennant PW, Stothard KJ, Bythell M, Summerbell CD, Bell R. Maternal body mass index and congenital anomaly risk: a cohort study. *Int J Obes (Lond)*. 2010 Sep;34(9):1371-80. Epub 2010 Apr 6. Erratum in: *Int J Obes (Lond)*. 2010 Sep;34(9):1449.
10. IOM (Institute of Medicine) and NRC (National Research Council). 2009. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. Washington DC, The National Academies Press. 2009;241-328.
11. Allen LH: Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 2000;71(5 Suppl):1280S-1284S.
12. Wilson RD, Johnson JA, Wyatt P, Allen V, Gagnon A, Langlois S, et al. Genetics Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada and The Motherisk Program. Pre-conceptional vitamin/folic acid supplementation 2007: the use of folic acid in combination with a multivitamin supplement for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. *J Obstet Gynaecol Can* 2007 Dec;29(12):1003-1026.
13. Lumbiganon P. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy: RHL commentary (last revised: 23 August 2007). The WHO Reproductive Health Library; Geneva: World Health Organization.
14. Ramakrishnan U, Grant F, Goldenberg T, Zongrone A, Martorell R. Effect of women's nutrition before and during early pregnancy on maternal and infant outcomes: a systematic review. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012 Jul;26 Suppl 1:285-301. doi: 10.1111/j.1365-3016.2012.01281.x.
15. ICSI Health Care Guideline: Routine Prenatal Care. Released in July 2010 for Fourteenth Edition. Minnesota, USA, 2010. Accessed from http://www.icsi.org/prenatal_care_4/prenatal_care__routine__full_version__2.html, on 5/9/2012.
16. Kappel B, Eriksen G, Hansen KB, Hvidman L, Krag-Olsen B, et al. Short stature in scandinavian women: An obstetrical risk factor. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987;66:153-158.
17. Joseph KS, Liston RM, Dodds L, Dahlgren L, Allen AC. Socioeconomic status and perinatal outcomes in a setting with universal access to essential health care services. *CMAJ* 2007Sep11;177(6):583-590.
18. CDC. Notice to readers: revised ACIP recommendation for avoiding pregnancy after receiving a rubella-containing vaccine. *MMWR* 2001; 50 (No. 49): 1117.
19. CDC. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2011;60(No.2):26-27.
20. CDC. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2007; 56 (No. RR-4): 16, 24-26, 29-32. UPDATED March 2008
21. Shepard TH. Catalog of Teratogenic Agents. 9th ed. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press. 1998;1309.
22. CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 2: immunization of adults. *MMWR* 2006; 55 (No. RR16): 13.
23. Banatvala J, Van Damme P, Van Hattum J. Boosters for hepatitis B. European Consensus Group on Hepatitis B Immunity. *Lancet* 2000 Jul 22;356(9226):337-338.
24. CDC. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2006;55(No. RR-10):11-12.
25. CDC. FDA licensure of bivalent human papillomavirus vaccine (HPV2, Cervarix) for use in females and updated HPV vaccination recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2010;59(No.20):629.
26. WHO. WHO Immunization, surveillance, assessment and monitoring. Accessed from http://www.who.int/immunization_monitoring/diseases/MNTE_initiative/en/index.html, on 05/09/2012.
27. CDC. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. 12th ed. Washington, DC: Public Health Foundation; 2011. Available at: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>. Retrieved October 28, 2011.

28. Carroli G, Villar J, Ba'aqeel H, Piaggio G, Khan-Neelofur D, Gulmezoglu M, et al; WHO Antenatal Care Trial Research Group. WHO systematic review of randomised trials of routine antenatal care. *Lancet*. 2001May19;357(9268):1551-1564.
29. T.C. Sağlık Bakanlığı. Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü. Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi. Ankara, Türkiye, 2009.
30. Nicolaides KH. A model for a new pyramid of prenatal care based on the 11 to 13 weeks' assesment. *Prenat Diagn*. 2011 Jan;31(1):3-6. doi: 10.1002/pd.2685.
31. Hodnett ED. Continuity of caregivers for care during pregnancy and childbirth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(4):CD000062.
32. Kirkham C, Harris S, Grzybowski S. Evidence-based prenatal care: Part I. General prenatal care and counseling issues. *Am Fam Physician* 2005 Apr 1;71(7):1307-1316.
33. Schroder BM; American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin on thyroid disease in pregnancy. *Am Fam Physcian* 2002 May 15;65(10):2158, 2161-2162.
34. ACOG practice bulletin. Perinatal viral and parasitic infections. Number 20, September 2000. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 2002;76:95-107.
35. Al RA, Unlubilgin E, Kandemir O, et al. Intravenous versus oral iron for treatment of anemia in pregnancy: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2005;106:1335-1340.
36. Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, Vulmsa T, van Baar AL, de Vijlder JJ. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. *Clin Endocrinol* 2003;59:282-288.
37. Glinoe D, Soto MF, Bourdoux P, Lejeune B, Delange F, Lemone M, et al. Pregnancy in patients with mild thyroid abnormalities: maternal and neonatal repercussions. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;73:421-427.
38. Leung AS, Millar LK, Koonings PP, Montorero M, Mestman JH. Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies. *Obstet Gynecol* 1993;81:349-353.
39. Casey BM, Dashe JS, Wells E, McIntire DD, Byrd W, Leveno KJ, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2005;105:239-245.
40. Abalovich M, Amino N, Barbour LA et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92(8 Suppl):S1-47.
41. U.S. Preventive Services Task Force. Chapter 38: Screening for D (Rh) incompatibility. In *Guide to Clinical Preventive Services*, 2nd ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 1996b;425-432.
42. ACOG Committee opinion 267. Exercise during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol*. 2002 Jan;99(1):171-173. Reaffirmed 2009.
43. Dempsey JC, Butler CL, Williams MA. No need for a pregnant pause: physical activity may reduce the occurrence of gestational diabetes mellitus and preeclampsia. *Exerc Sport Sci Rev* 2005 Jul;33(3):141-149. Review.
44. Melzer K, Schutz Y, Boulvain M, Kayser B. Physical activity and pregnancy: cardiovascular adaptations, recommendations and pregnancy outcomes. *Sports Med* 2010 Jun 1;40(6):493-507.
45. Sonek JD, Nicolaides KH, Janku P. Screening at 11-13+6 weeks' gestation. *Ceska Gynekol* 2012 Apr;77(2):92-104.Review.
46. Nicolaides KH. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn* 2011; 31: 7-15. Review.
47. Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks K. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. *BMJ* 1992 Apr 4;304(6831): 867-869.
48. Kirkegaard I, Petersen OB, Ulbjerg N, Tørring N. 2008. Improved performance of first-trimester combined screening for trisomy 21 with the double test taken before a gestational age of 10 weeks. *Prenat Diagn* Sep 28(9): 839-844.
49. ACOG Committee on Practice Bulletins. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Prenatal diagnosis of fetal chromosomal abnormalities. *Obstet Gynecol* 2001;97(5 pt 1):1-12.
50. Lo YMD, Corbetta N, Chamberlain PF, Rai V, Sargent IL, Redman CWG, Wainscoat JS. Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. *Lancet* 1997;350:485-487.
51. Wald NJ, Huttly WJ, Hackshaw AK. Antenatal screening for Down's syndrome with the quadruple test. *Lancet* 2003;361:835-836.
52. Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, et al. SURUSS Research Group. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). *Health Technol Assess* 2003;7:1-88.
53. Kooper AJA, de Bruijn D, van Ravenwaaij-Arts CMA, et al. Fetal anomaly scan potentially will replace routine AFAFP assays for the detection of neural tube defects. *Prenat Diagn* 2007;27:29-33.
54. Bahtiyar MO, Copel JA. Improving detection of fetal cardiac anomalies: a fetal echocardiogram for every fetus? *J Ultrasound Med*. 2007 Dec;26(12):1639-1641.
55. Kurjak A, Miskovic B, Andonotopo W, Stanojevic M, Azumendi G, Vrcic H. How useful is 3D and 4D ultrasound in perinatal medicine? *J Perinat Med* 2007;35(1):10-27.
56. Rizzo G, Pietrolucci M, Aiello E, Mammarella S, Bosi C, Arduini D. The role of three-dimensional ultrasound in the diagnosis of fetal congenital anomalies: a review. *Minerva Ginecol* 2011 Oct;63(5):401-410.
57. Kurjak A, Tikvica A, Stanojevic M, Miskovic B, Ahmed B, Azumendi G, et al. The assessment of fetal neurobehavior by three-dimensional and four-dimensional ultrasound. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2008 Oct;21(10):675-684.
58. Timor-Tritsch IE, Platt LD. Three-dimensional ultrasound experience in obstetrics. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2002 Dec;14(6):569-575. Review.

59. Moroz LA, Simhan HN. Rate of sonographic cervical shortening and the risk of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2012 Mar, 206(3):234. e1-5. Epub 2011 Dec 1.
60. National Institute for Health and Clinical Excellence: Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. Clinical Guideline 107, 2011. Accessed from <http://guidance.nice.org.uk/CG107/Guidance/pdf/English>, on 5/9/2012.
61. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus (Position Statement). *Diabetes Care* 2009;32(Suppl. 1):S62-S67.
62. Lawrence JM, Contreras R, Chen W, Sacks DA: Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestational diabetes mellitus among a racially/ethnically diverse population of pregnant women, 1999-2005. *Diabetes Care* 2008;31:899-904.
63. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with neonatal anthropometrics. *Diabetes* 2009;58:453-459.
64. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, et al. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010 Mar;33(3):676-682.
65. National Institute for Health and Clinical Excellence: Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from pre-conception to the postnatal period. Clinical guideline 63, 2008. Accessed from www.nice.org.uk/CG063fullguideline, on 5/9/2012.
66. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2011. *Diabetes Care* 2011 Jan;34 Suppl 1:S11-61.
67. Moore TR, Piacquadio K: A Prospective Evaluation of Fetal Movement Screening to Reduce the Incidence of Antepartum Fetal Death. *Am J Obstet Gynecol* 1989, 160:1075-1080.
68. Liston R, Sawchuck D, Young D. Methods of Antenatal Fetal Surveillance: NST. SOGC Fetal health Surveillance: antepartum and intrapartum Consensus Guideline No. 197, Sept 2007 *J Obstet Gynaecol Can* 2007;27:(Suppl 4)15-17.
69. Olesen AG, Svare JA: Decreased fetal movements: background, assessment, and clinical management. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004, 83:818-26.
70. Gabbe S.G, Niebyl J.R, Simpson J.L. Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies. In "Intrauterin Growth Restriction". (eds) Baschat A.A, Galan H.L, Ross M.G, Gabbe S.G. 5th ed. Philadelphia, Elsevier. 2006; 794-795.
71. Manning FA. Dynamic ultrasound-based fetal assessment: the fetal biophysical profile score. *Clin Obstet Gynecol* 1995;38(1):26-44.
72. Nageotte MP, Towers CV, Asrat T, Freeman RK. Perinatal outcome with the modified biophysical profile. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170(6):1672-1676.
73. Vlemmix F, Rosman AN, Fleuren MA, Rijnders ME, Beuckens A, Haak MC, et al. Implementation of the external cephalic version in breech delivery. Dutch national implementation study of external cephalic version. *BMC Pregnancy Childbirth* 2010 May 10;10:20.
74. American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for perinatal care. 5th ed. Elk Grove Village, Ill.: American Academy of Pediatrics, and Washington, D.C.: American College of Obstetricians and Gynecologists, 2002.