



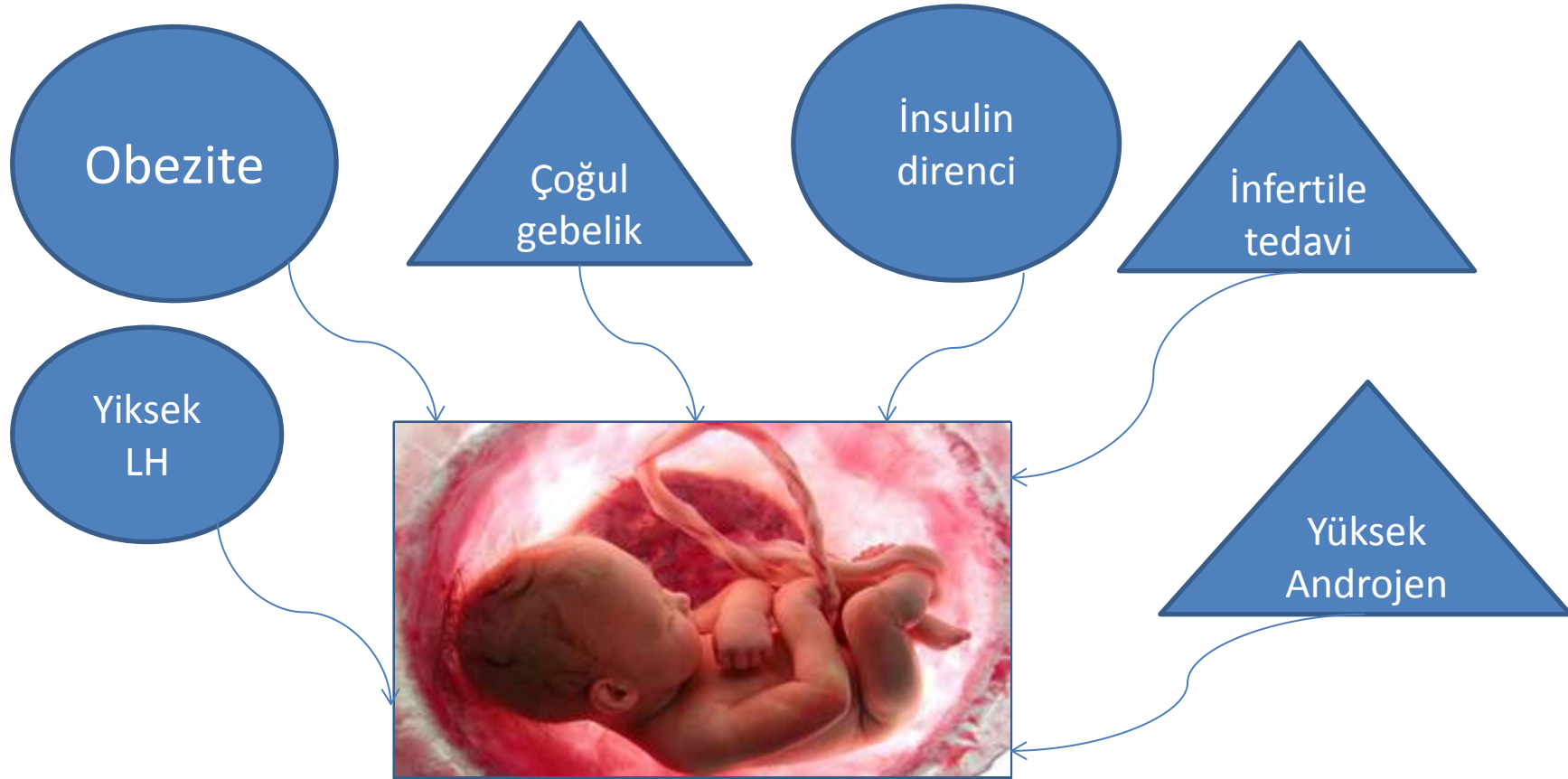
Türkiye
Maternal Fetal Tıp ve
Perinatoloji Derneği
IX. Ulusal Kongresi
24 - 27 Eylül 2014 Harbiye Askeri Müze

PCOS ve GEBELİK KOMPLİKASYONLARI

Prof. Dr. Nazan Başak Yıldırım
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.

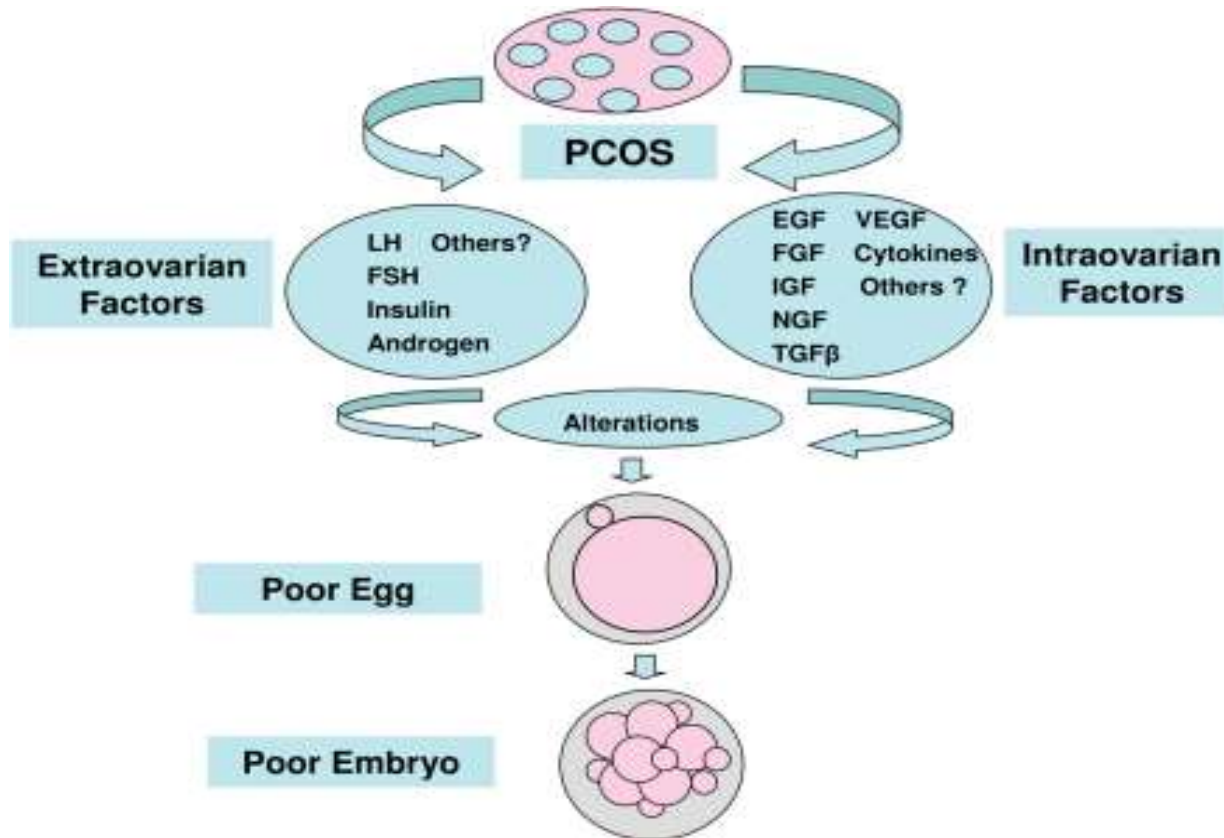
PCOS

hiperandrojenizm, anovulasyon, overde polikistik görünüm



Barker hipotezi

Intrauterin fetal beslenme, endokrin ve metabolik ortamı fetusun ileri hayatını programlıyor.



Konjenital Anomali Riski ve Erken Gebelik Kaybı

- Konjenital anomali OR 0.70 (Sir-Petermann Hum Rep 2005)
- Düşük sebebi

artmış **BMI**

artmış serum **LH** seviyesi

anormal **progesteron** üretimi

artmış **androjen** ve **insulin** düzeyi

homosisteinemi

Plazminojen aktivator inhibitörü

azalmış

artmış **IGFBP -2**

artmış **PAI**ye bağlı hipofibrinolizis

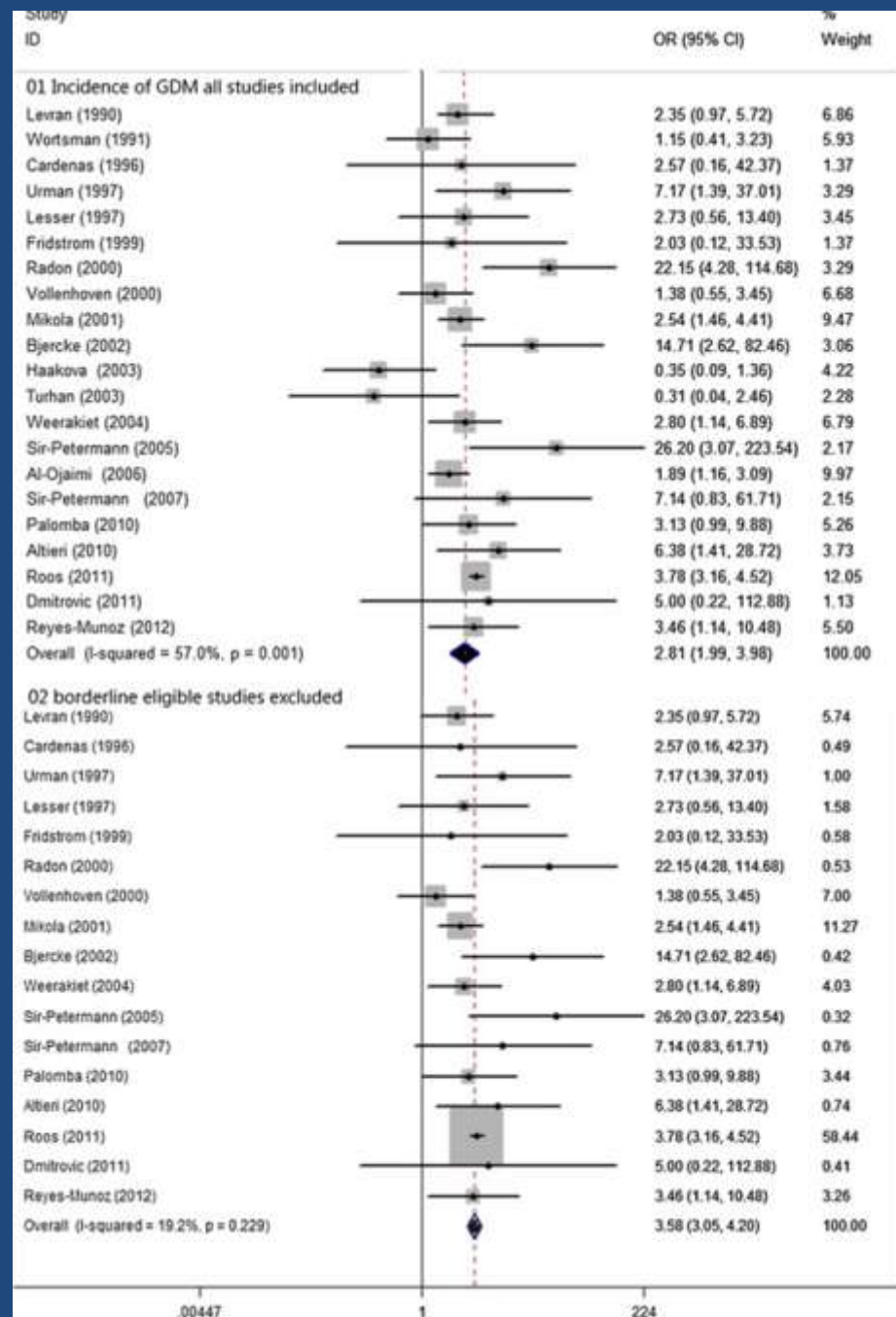
Glycoledin ve **IGFBP -1** azalmış

Erken Gebelik Kaybı Riski

- Düşük riski x3 ?
- % 33 spontan düşük oranı (Jakubowicz 2002, Rai 2000)
- Düşük riski artmamıştır (Wang, Bellver, Nardo, Rai, Winter, Engmann)
- Sadece insulin direnci olanlarda düşük riski artıyor (Sigura 2009)
- Sadece artmış BMI olanlarda düşük riski artıyor (Tian 2007)
- YÜT uygulanan diğer grup hastalarla eşit düşük oranı (Homburg 1993)

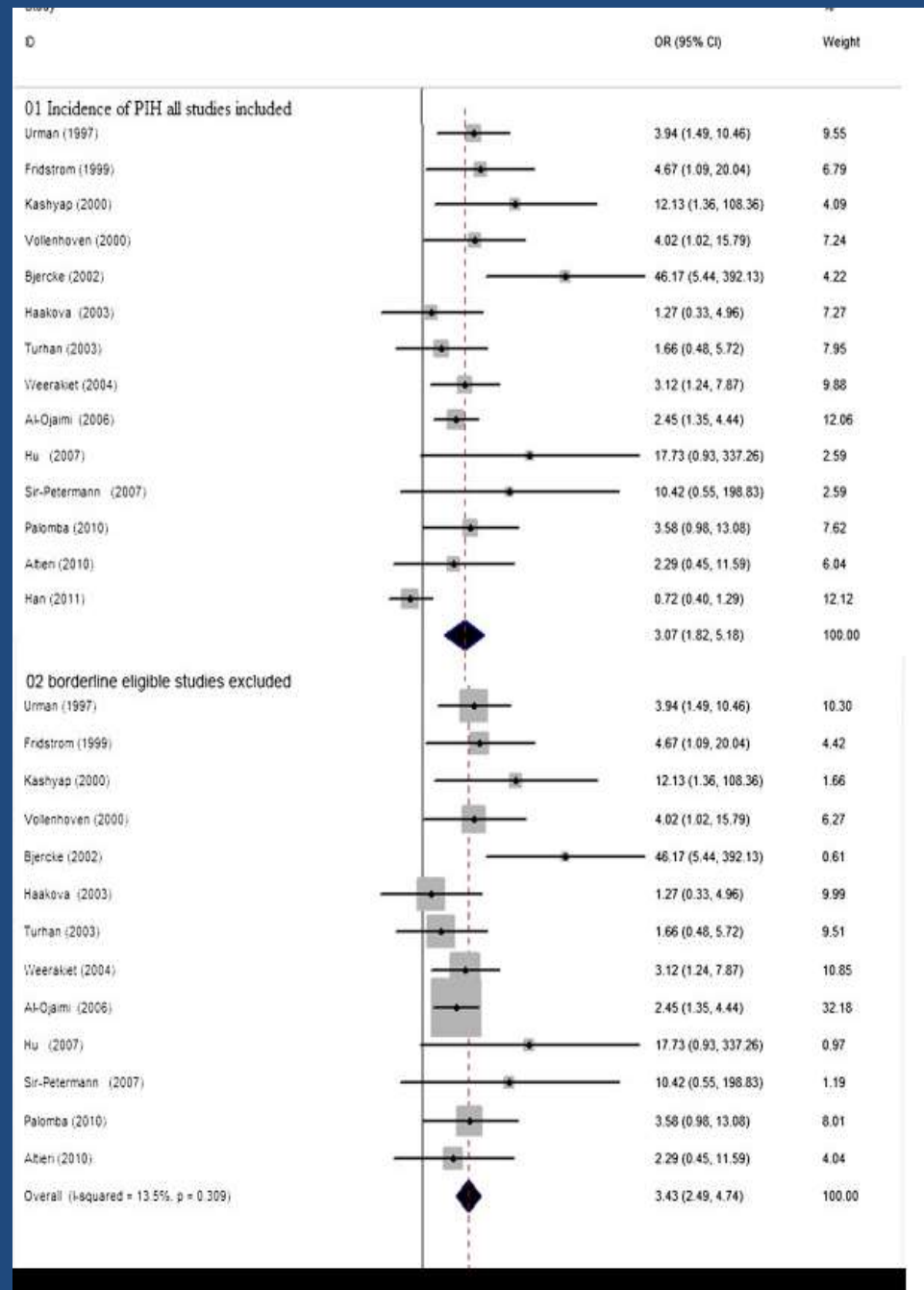
Gestasyonel Diabet Mellitus

- OR 2.81
- PCOSların %5-40
- BMI ve SHBG ile en yakın ilgi



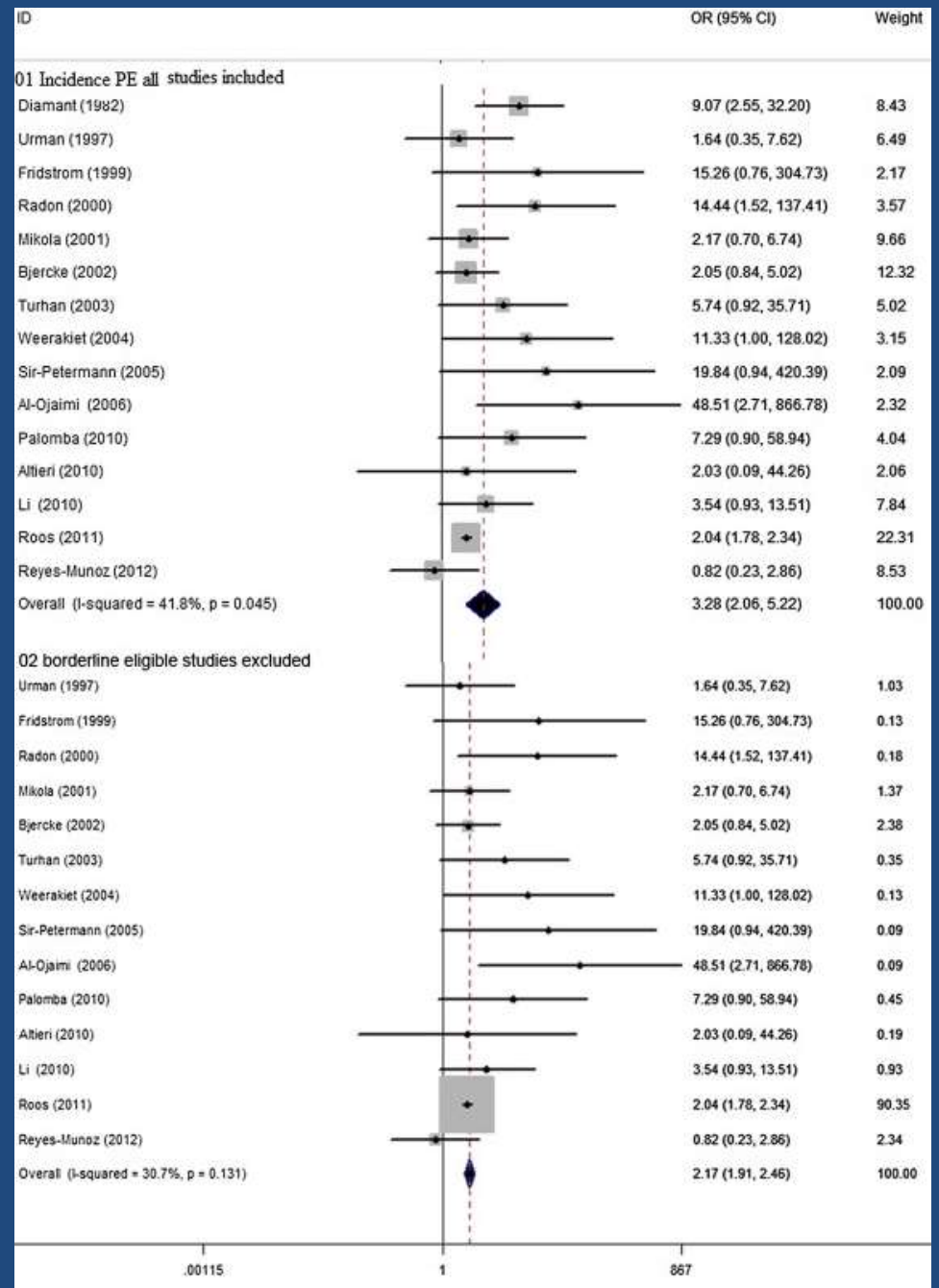
Pregnancy induced hipertansiyon

- OR 3.07
- PCOS ların %10-30
- İnsulin like growth faktor binding globulin 1 ile yakın ilgili



PREEKLEMPSI

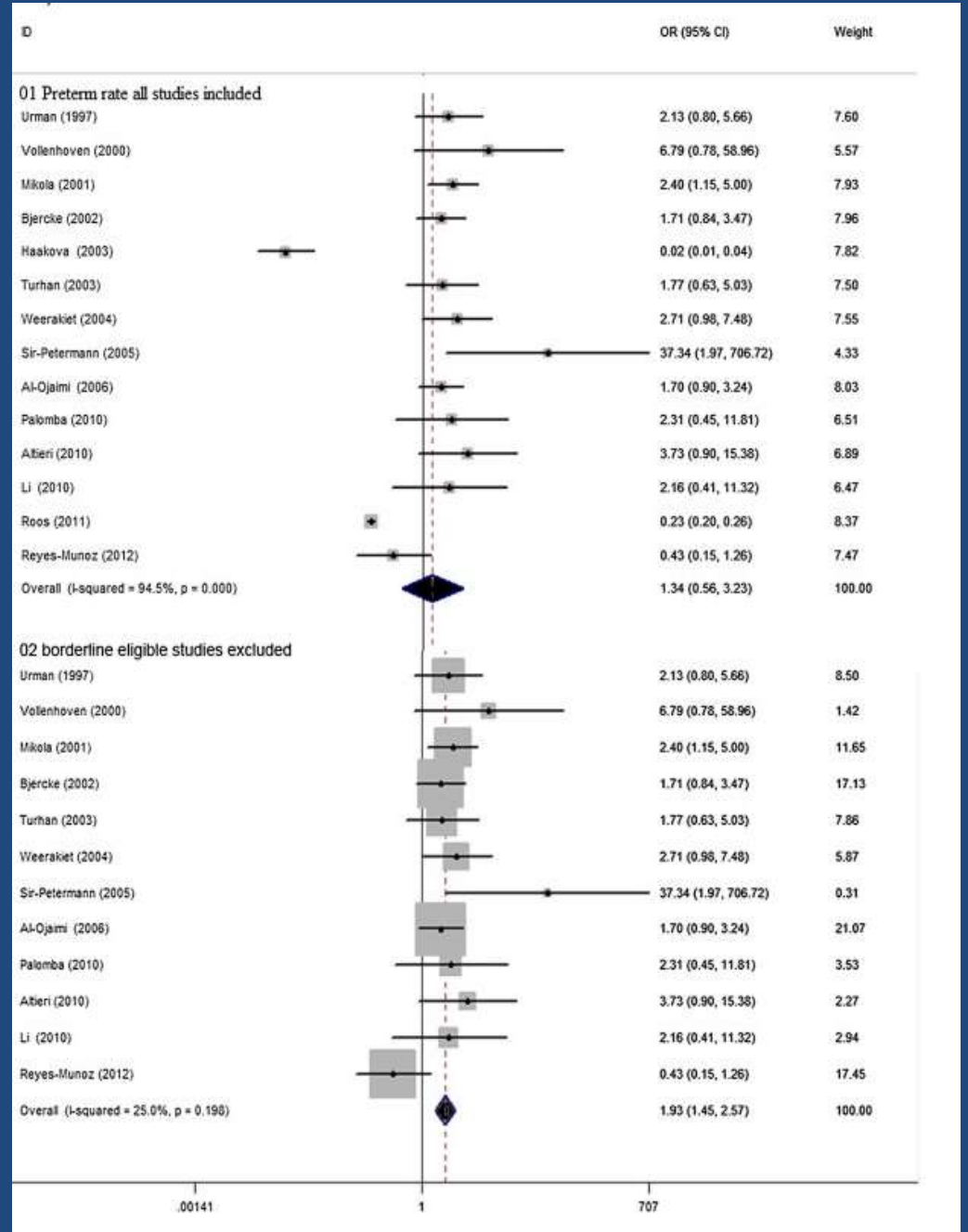
- OR 3.28
- PCOSların %8-15
- Hiperinsulinemi



PRETERM EYLEM

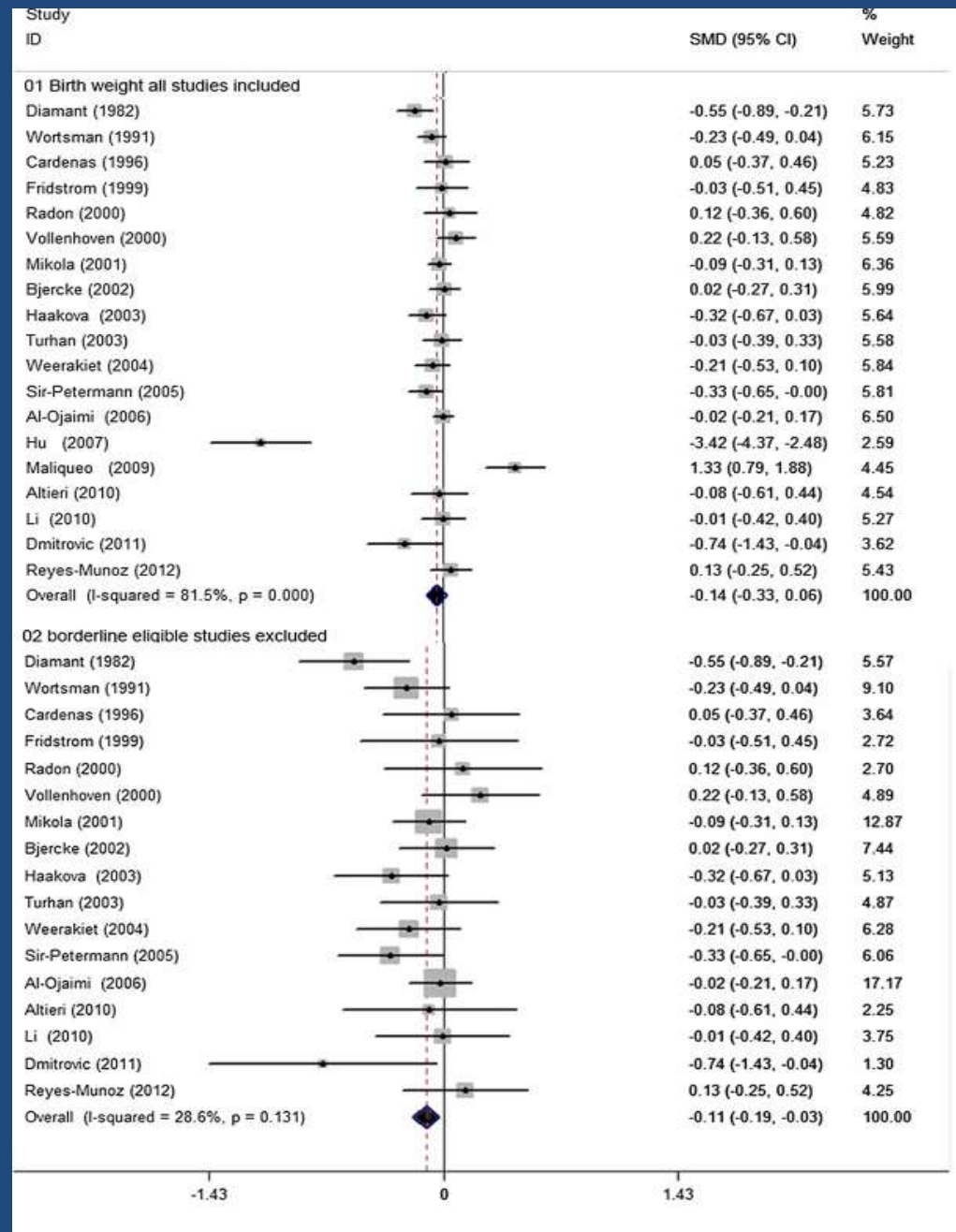
- OR 1.93
- PCOS luların %6-15
- İatrojenik ???

Multiple gebelik
Tedavi gebelikleri
Tek başına PCOS
bağımsız faktör
mü?

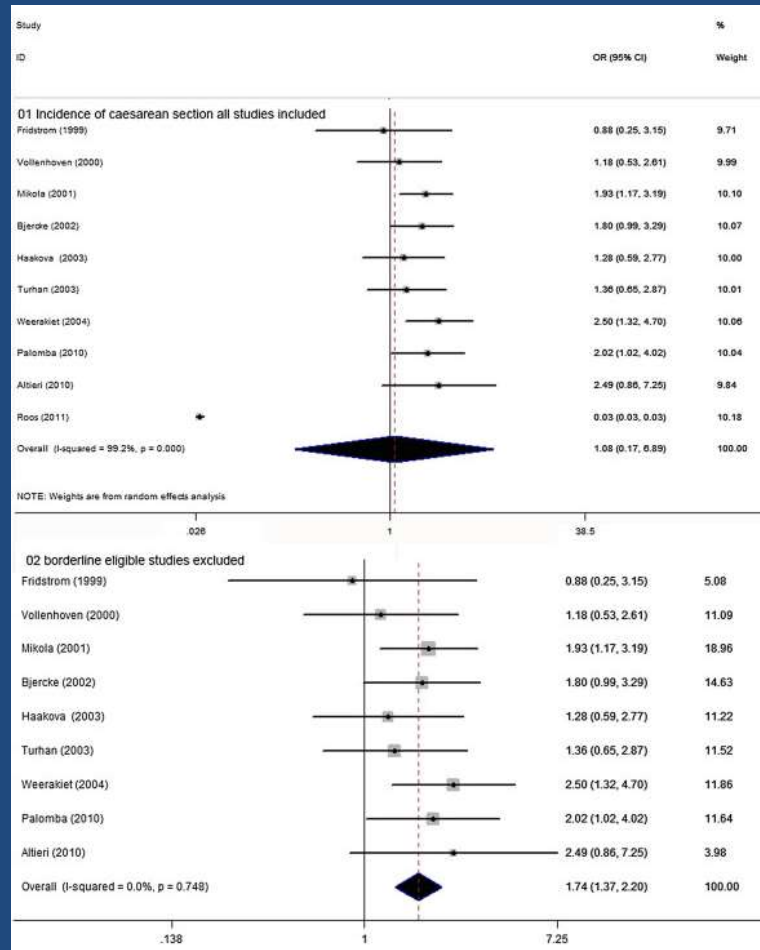


DOĞUM AĞIRLIĞI

- OR -0.14



Sezaryan Oranı OR 1.74



YENİ DOĞAN UNİTESİ OR 2.32

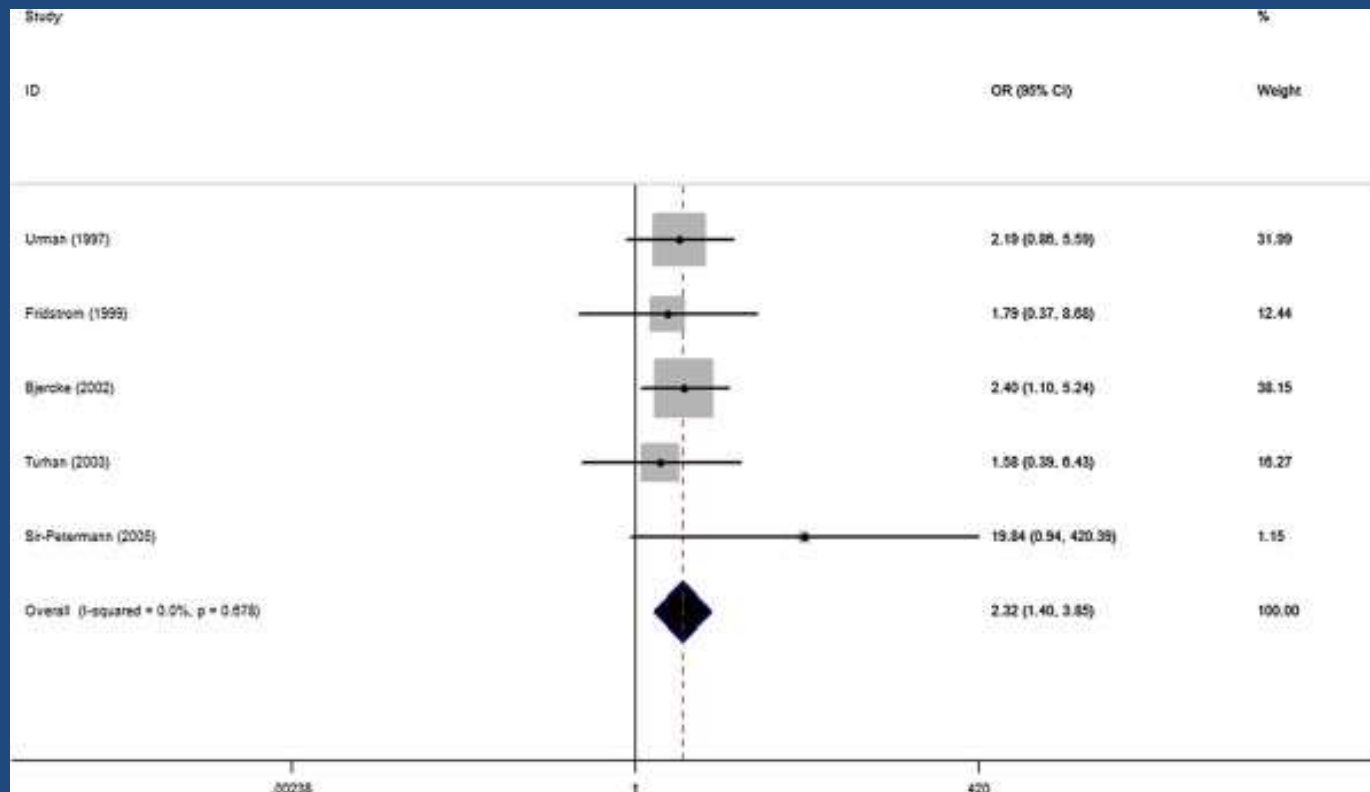


TABLE 2.

Summary of results

Variable	Group, n				Odds ratio (95% CI)
	Patients with polycystic ovary syndrome	Total	Control patients with polycystic ovary syndrome	Total	
Gestational diabetes mellitus	340	2385	5263	89,669	<u>2.82</u> (1.93– 4.10)
Pregnancy-induced hypertension	84	521	56	1317	<u>4.07</u> (2.75– 6.02)
Preeclampsia	63	589	57	2228	<u>4.23</u> (2.77– 6.46)
Preterm delivery	76	565	155	2129	<u>2.20</u> (1.59– 3.04)
Cesarean delivery	57	171	201	716	<u>1.41</u> (0.96– 2.07)
Operative vaginal delivery	43	160	62	583	<u>1.56</u> (0.93– 2.63)
Small-for-gestational age	29	204	16	353	<u>2.62</u> (1.35– 5.10)
Large-for-gestational age	32	204	44	353	<u>1.56</u> (0.92– 2.64)

CI, confidence interval.

TABLE 6.

Comparison of the odds ratios of the current and previous metaanalyses

Variable	Odds ratio (95% CI)	
	Current study (2010)	Boomsma et al ⁵ (2006)
Pregnancy-induced hypertension	4.07 (2.75–6.02)	3.67 (1.98–6.81)
Preeclampsia	4.23 (2.77–6.46)	3.47 (1.95–6.17)
Preterm delivery	2.20 (1.59–3.04)	1.75 (1.16–2.62)
Small-for-gestational age	2.62 (1.35–5.10)	1.16 (0.31–5.12)

CI, confidence interval.Kjerulff. Pregnancy outcomes and polycystic ovary syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2011.

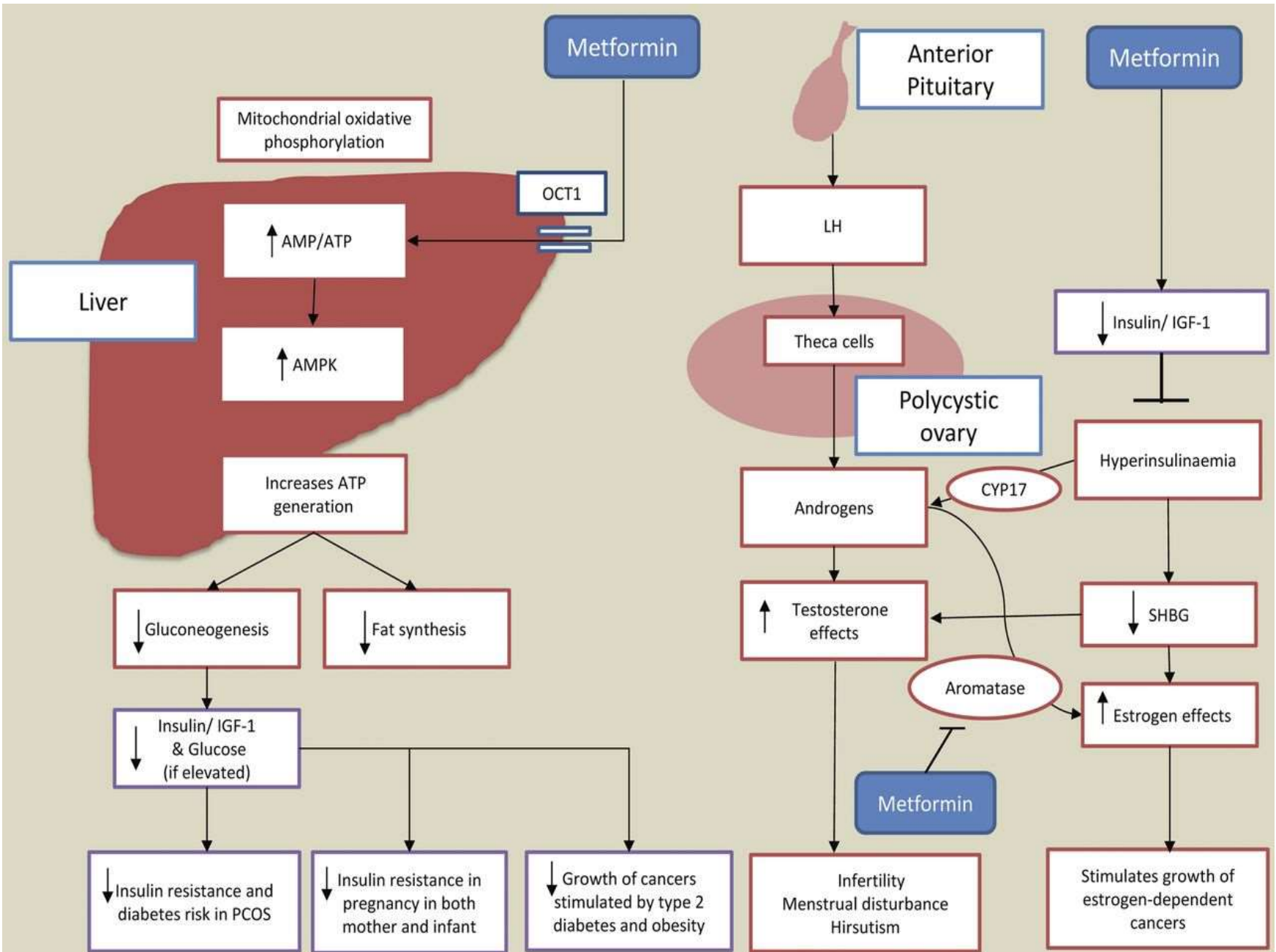
Palomba Çalışması

fertil steril 2010 –(94) 1805-11

- OR 1.93 fullblown sendrome
(hiperandrojen, oligoanovulasyon,
Usgde PCO görünümü
- OR 2.23 hiperandrojenik Usgde
nonPCO görünümü
- OR 0.54 nonhiperandrojenik
- OR 0.48 ovulasyon olan grup
- Obez / Zayıf olması

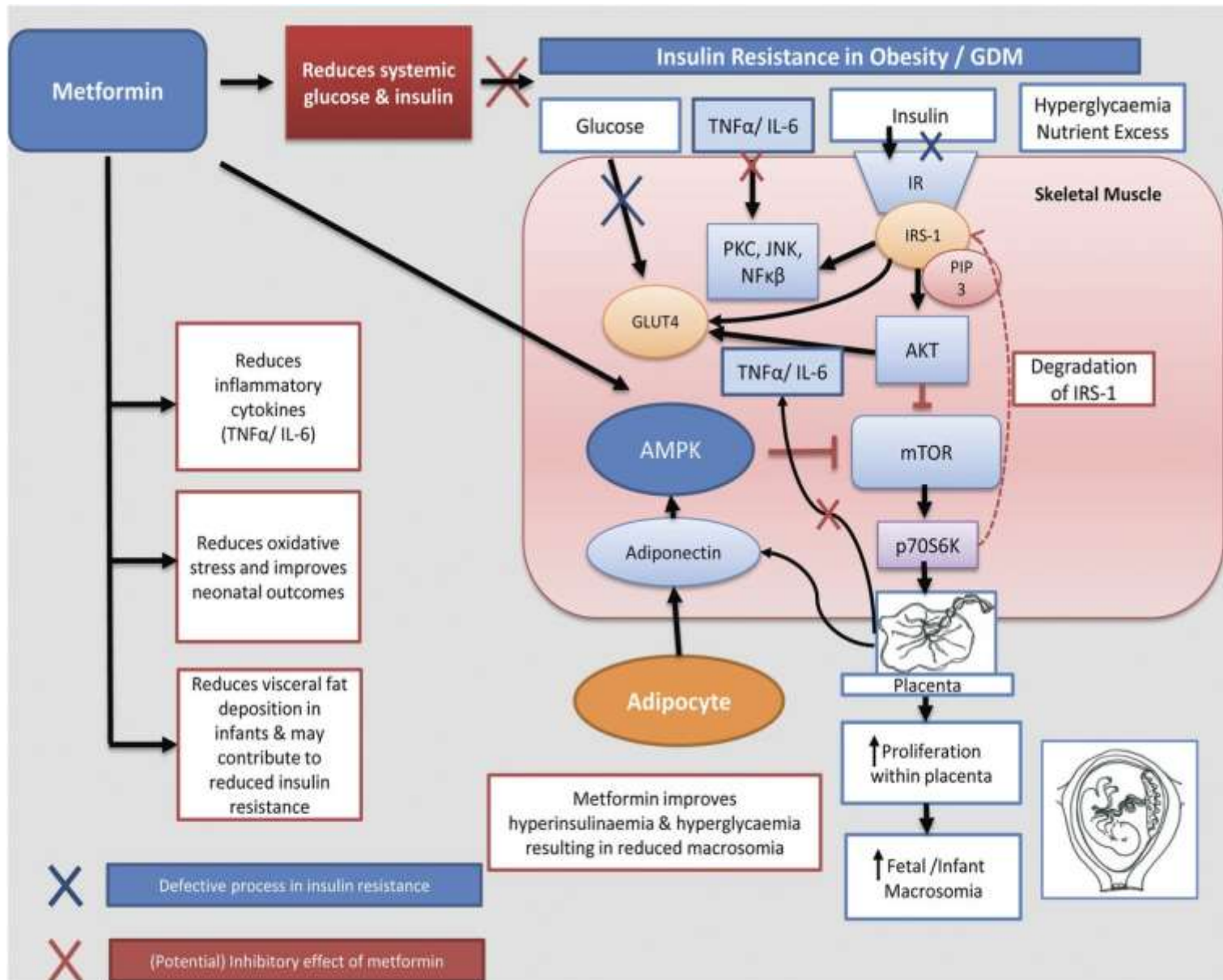
Metformin

- Sentetik biguanide (galoga officinalis adlı bitkiden elde ediliyor)
- Yan Etki GIS irritasyonu, laktik asidoz
- B grubu ve plazentadan geçer. 1979da ilk kullanım
- Gebelikte kilo alınımını azaltıyor.



Metformin Etki Mekanizmaları

- İnsulin azaltır,
- PAI-1 azaltır,
- Plazma endotelin azaltır,
- Androjen ve LH azaltır,
- IGFBP -1 ve glycodelin artırır,
- Endometrial reseptive, ovarian vaskulasyon ve uterin kan akımını artırır,
- Blastokist AMPK aktivasyonu artırır.



Metformin ve Gebelik Komplikasyonları

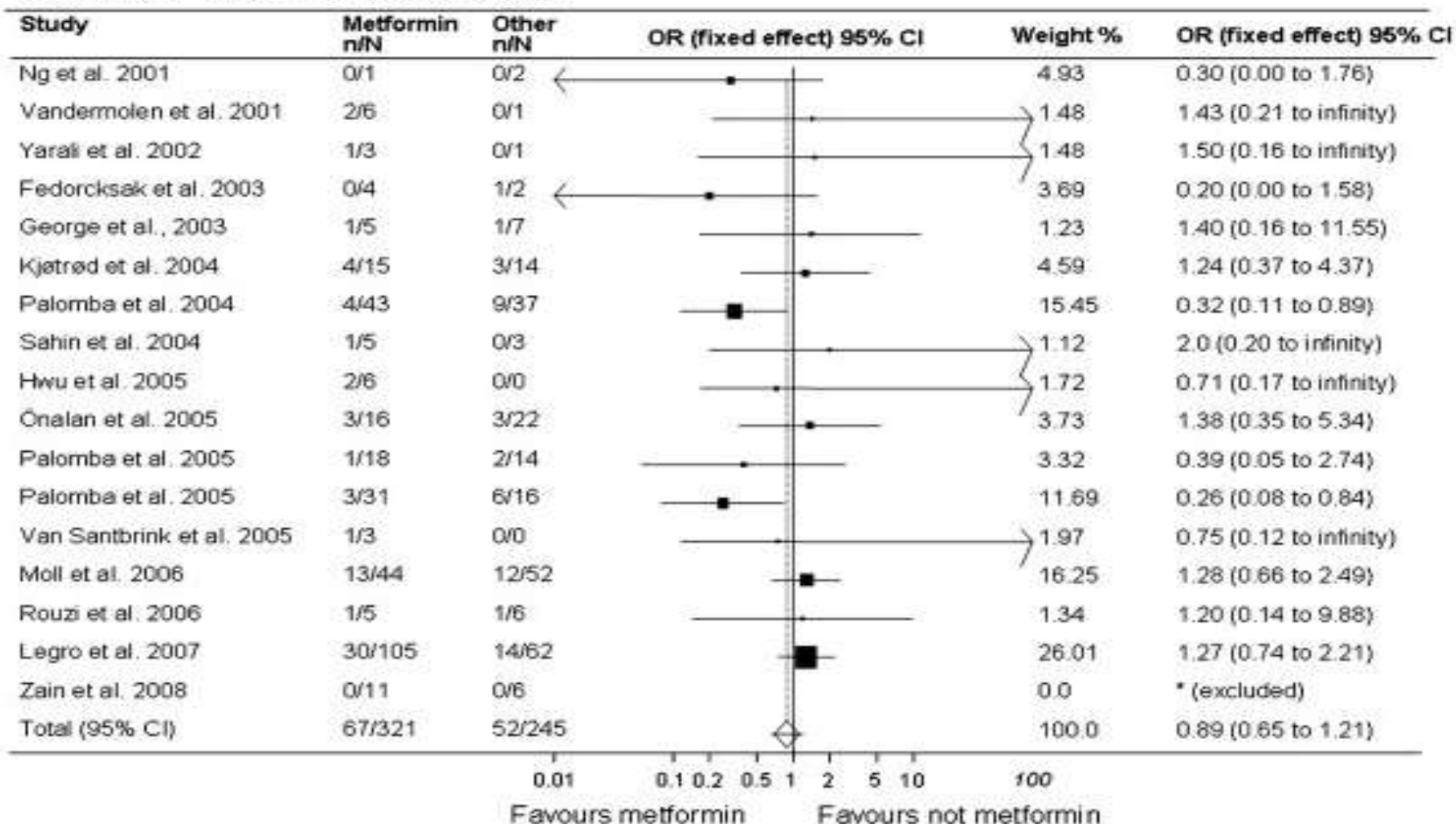
- Gebelik komplikasyonları azalıyor (Glueck, Khattab, Nawaz, De leo)
- GDMyi 9 kat azaltıyor. (Begum)
- Spontan düşük azalıyor (%4- %26), GDMyi 10 kat azaltıyor (Glueck)
- GDMde insulinle karşılaştırmalı çalışmalarda perinatal morbitite ve mortalite de iyileşme yok (Rowan, Terti, ballani, Niromanesh) Neonatal hipoglisemi azalıyor.
- Gebelik komplikasyonlarını önlemez (**Vanky RCT**) Preterm eylem ve geç düştükte azalma var gibi görünüyor.
- Doğum ağırlığı arası fark yok (Bolton)
- Düşük doğum ağırlığı (Kovo)
- **PREGMET** çalışması GDM dahil gebelik komplikasyonlarını azaltmamaktadır.

2009 COCHRANE DATABASE

Metformin tek veya klomenle beraber kullanımı canlı doğum oranını ve klinik gebelik oranını artırmamaktadır.

İstatiksel olarak anlamlı şekilde GDM oranını düşürmemektedir.

Review: Preconceptional metformin administration and abortion risk in PCOS
 Outcome: Abortion rate
 Comparison: Metformin versus not metformin



Test for heterogeneity: Cochran Q=13.584, P=0.557

Test for overall effect: Chi²=0.566, P=0.452

SONUÇLAR

Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group

- PCOSlu kadınları gebeliklerinde kötü gebelik sonuçları riski artabilir. Bu risk obezite ve /veya insülin direnciyle daha da artabilir (Level B).
- Gebelik ile ilgili riskler özellikle klasik NIH kriterlerini karşılayan grupta nonandrojenik PCOs'lara göre daha yüksektir (Level B)
- Düşük oranı doğal yollarla gebe kalan PCOSlu kadınlarda obeziteden bağımsız olarak artmamıştır. Ovulasyon indüksiyon sonrası düşük oranı diğer infertile hastalardan farklı değildir (Level A)
- PCOSlu kadınlar gebelik boyunca artmış GDM, gebelik hipertansiyonu ve diğer komplikasyonlar açısından yakın takip edilmelidir (Level B)
- PCOSlu kadınların bebeklerinde morbitite ve mortalite artabilir (Level B)
- Metforminin gebelik boyunca veya konsepsiyondan önce kullanımı canlı doğum oranını ve gebelik komplikasyonlarını azaltmamaktadır (Level A)
- Gebelik risklerini azaltmak için yapılacak gebe kalmadan önce kilo kontrolü, hayat şekli düzenlenmesi gibi genel sağlık kuralları gibi gözüküyor.

Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group

- Gebe kalmadan önce diyet tedavisi etkin olabilir mi ?
- PCOSlu gebelerde antenatal takip artırılmalı mı ? Erken GDM taraması ve doppler çalışmasının yeri var mı ?
- PCOSlu kadınların çocuklarının uzun dönem takip sonuçları nasıl ?
- Gebelikte GDM ve gebelik hipertansiyonu geçiren PCOS lu kadınların gebe kalmayan PCOSlu kadınların uzun dönem takip sonuçları nasıl ?