

ANTENATAL KORTİKOSTEROİD KULLANIMINDA KANITA DAYALI YAKLAŞIM VE KLİNİK ÖNERİLER

Münip Akalın¹, Oya Demirci²

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bölümü

²Özel Muayenehane

ÖZET

Antenatal kortikosteroid (AKS) tedavisi, preterm doğum riski bulunan gebeliklerde neonatal sağkalımı artıran ve prematüriteye bağlı majör kısa dönem morbiditeleri azaltan en etkili kanıta dayalı girişimlerden biridir. Bununla birlikte, AKS'nin klinik yararı büyük ölçüde doğru hasta seçimi, uygun gebelik haftası ve doğum zamanlamasının güvenilir biçimde öngörülebilmesine bağlıdır. En belirgin fayda, doğumun ilk dozdan sonraki 1–7 gün içinde gerçekleştiği durumlarda elde edilmekte; bu pencerenin dışında uygulandığında etkinlik azalmakta ve gereksiz fetal maruziyet riski artmaktadır. Mevcut kanıtlar, 24+0–33+6 gebelik haftaları arasında ve önümüzdeki yedi gün içinde preterm doğum riski yüksek olan gebeliklerde AKS uygulanmasını güçlü biçimde desteklemektedir. Bu gestasyonel aralıkta AKS, neonatal mortaliteyi ve respiratuvar distres sendromu, intraventriküler kanama ve nekrotizan enterokolit gibi majör morbiditeleri anlamlı ölçüde azaltmaktadır. Buna karşılık 22+0–23+6 gebelik haftaları, AKS kullanımının en hassas olduğu dönemdir ve uygulama yalnızca doğumun kısa sürede beklendiği, agresif neonatal bakımın planlandığı seçilmiş olgularda, paylaşımlı karar verme süreci içinde düşünülmelidir. 22+0 gebelik haftasının altındaki gebeliklerde AKS uygulanması önerilmemektedir. Geç preterm dönemde (34+0–36+6 gebelik haftaları) AKS kullanımı tartışmalı olup, sağkalım yararı gösterilememiştir. Bu dönemde AKS, solunumsal destek gereksinimini mütevazı düzeyde azaltabilse de neonatal hipoglisemi riskini artırmakta ve uzun dönem nörogelişimsel sonuçlara ilişkin belirsizlikler sürmektedir. Bu nedenle AKS, rutin olarak değil, yalnızca potansiyel yararın açık olduğu seçilmiş olgularda değerlendirilmelidir. ≥ 37 gebelik haftasında planlı sezaryen öncesi profilaktik AKS kullanımını destekleyen yeterli kanıt bulunmamaktadır. Tekrarlayan AKS kürleri kısa dönem solunumsal yarar sağlayabilse de, artan maruziyetle birlikte fetal büyüme ve olası uzun dönem etkiler konusundaki kaygılar nedeniyle uygulama dikkatle sınırlandırılmalıdır. Genel olarak AKS, hedefe yönelik, seçici ve bireyselleştirilmiş bir yaklaşımla kullanılmalıdır.

GİRİŞ

Antenatal kortikosteroid (AKS) tedavisi, preterm doğum riski bulunan gebeliklerde neonatal prognozu iyileştiren en güçlü kanıta dayalı girişimlerden biridir. Mevcut yüksek düzeyli kanıtlar, tek kür AKS uygulamasının preterm yenidoğanda yalnızca pulmoner maturasyonu hızlandırmakla kalmadığını, aynı zamanda neonatal mortaliteyi ve başlıca prematüriteye bağlı morbiditeleri anlamlı ölçüde azalttığını göstermektedir (1). Bu etkinin, respiratuvar distres sendromundaki azalmaya ek olarak, hemodinamik stabilitenin iyileşmesi yoluyla intraventriküler kanama ve nekrotizan enterokolit sıklığındaki düşüşle ilişkili olduğu kabul edilmektedir.

AKS tedavisinin klinik değerini belirleyen temel unsur, doğuma olan zamansal yakınlığın doğru öngörülmesidir. Mevcut kanıtlar, en belirgin yararın, preterm doğumun ilk dozdan sonraki 1–7 gün içinde gerçekleştiği durumlarda elde edildiğini ortaya koymaktadır (2–4). Buna karşılık, preterm doğum olasılığının düşük olduğu ya da doğum zamanlamasının bu pencerenin dışında kaldığı gebeliklerde AKS uygulaması, beklenen yararı sağlamadığı gibi gereksiz fetal maruziyet ve potansiyel uzun dönem etkiler açısından sorgulanmalıdır. Bu çerçevede AKS, yaygın ve refleksif bir uygulama olarak değil; yüksek riskli ve dikkatle seçilmiş olgularda, yarar–risk dengesi gözetilerek kullanılan hedefe yönelik bir tedavi olarak değerlendirilmelidir.

Bu uzman görüşü, preterm doğum riski taşıyan gebeliklerde AKS kullanımına ilişkin kanıtları ve klinik karar sürecinde aşırı ve endikasyonsuz AKS kullanımının önüne geçilmesine yönelik öne çıkan kritik noktaları değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

ANTENATAL KORTİKOSTEROİDİN FETUS ÜZERİNE OLUMLU VE POTANSİYEL OLUMSUZ ETKİLERİ

Antenatal Kortikosteroidin Fetus Üzerine Olumlu Etkileri

AKS’ler, tip I ve tip II pnömosit gelişimini hızlandırarak fetal akciğerde yapısal ve fonksiyonel olgunlaşmayı tetikler; bu süreç akciğer mekanizmasının iyileşmesi, gaz değişiminin etkinleşmesi ve

doğum sonrası pulmoner adaptasyonun kolaylaşması ile sonuçlanır (5,6). Surfaktan salınımı ve alveoler sıvı klirensinde rol oynayan mekanizmaların uyarılması, oksidatif strese karşı akciğer savunma kapasitesinin artması ve akciğer sıvısının emiliminden sorumlu epiteliyal taşıma yollarının aktivasyonu, bu etkinin temel biyolojik bileşenlerini oluşturmaktadır (7,8). Bununla birlikte, bu yanıtın ortaya çıkabilmesi fetüsün akciğer gelişiminin kortikosteroidlere yanıt verebilecek bir maturasyon evresine ulaşmış olmasına bağlıdır; bu durum, AKS uygulamasında alt gestasyonel sınırın neden kritik olduğunu açıklamaktadır.

Deneysel veriler, AKS maruziyetinin pulmoner etkilerin ötesinde, santral hemodinamik yanıtları da modüle edebileceğini; özellikle hiperkapniye bağlı serebral kan akımı artışı baskılayarak intraventriküler kanama riskinde azalma ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (9). Klinik önerilerin dayanağını oluşturan çalışmalar, AKS’lerin etkisinin yalnızca solunumsal morbiditenin azaltılmasıyla sınırlı olmadığını, farklı organ ve sistemlerde eşzamanlı gelişimsel süreçleri uyararak fetüsün ekstrasuterin yaşama geçişini bütüncül biçimde desteklediğini ortaya koymaktadır (10,11). Ancak bu yararın klinik olarak anlamlı hale gelmesi, uygun gebelik haftasında ve doğru endikasyonla uygulanmasına sıkı sıkıya bağlıdır.

Antenatal Kortikosteroidin Fetus Üzerine Potansiyel Olumsuz Etkileri

AKS’lerin hücresel düzeyde dokuya özgü apoptotik etkiler oluşturabildiği gösterilmiştir (12). Bu biyolojik etki, gelişimsel olarak hassas dönemlerde maruziyet söz konusu olduğunda, fetal büyüme ve nörogelişim üzerinde potansiyel olumsuz sonuçlar doğurabilecek bir mekanizma olarak değerlendirilmektedir. Özellikle geç gebelik haftalarında suprafizyolojik kortikosteroid maruziyetinin fetal beyin gelişimini olumsuz etkileyebileceğine yönelik kaygılar, bu dönemde AKS kullanımında son derece seçici olunması gerektiğini ortaya koymaktadır. Bu nedenle AKS kullanımında, kısa dönem neonatal yararlar ile olası uzun dönem gelişimsel etkiler arasındaki denge dikkatle gözetilmelidir.

AKS'lerin tek kür halinde uygulanmasına ilişkin mevcut kanıtlar, enfeksiyon sıklığı veya gestasyonel yaşa göre küçük doğum ağırlığı gibi çoğu kısa dönem fetal ve neonatal olumsuz sonucun genel olarak artmadığını düşündürmektedir (13). Bununla birlikte, bazı çalışmalarda AKS'ye maruz kalan yenidoğanlarda bazal ve strese yanıtı kortizol sekresyonunda baskılanma, term doğan bebekler arasında düşük doğum ağırlığı oranında artış ve yaşamın ilk yılında ciddi enfeksiyon riskinde yükselme bildirilmiştir (14-16).

Kısa dönemde klinik açıdan en belirgin endişe kaynağı, özellikle 34-37. gebelik haftalarında AKS uygulanmasını takiben neonatal hipoglisemi sıklığında gözlenen belirgin artıştır (17). Neonatal hipogliseminin, yalnızca akut bir metabolik sorun olmayıp, uzun vadede nörogelişimsel gecikmelerle ilişkili olabileceğine dair bulgular bu yan etkiye özel bir önem kazandırmaktadır. Daha da dikkat çekici olan, hipogliseminin geçici nitelikte olması ve uygun şekilde tedavi edilmesine rağmen, nörogelişimsel riskin tamamen ortadan kalkmamasıdır (18).

Neonatal mortaliteye ilişkin bulgular ise ülke gelir düzeyi ve sağlık sistemi koşullarına göre belirgin farklılık göstermektedir. Yüksek gelirli ülkelerde AKS'nin neonatal sağkalımı artırdığı gösterilmişken, düşük ve orta gelirli ülkelerde yürütülen bazı çalışmalarda neonatal mortalitede artış bildirilmiştir (19). Bu olumsuz sonuçların, büyük ölçüde endikasyon dışı ve aşırı AKS kullanımına, gestasyonel yaş ve doğum zamanlamasının hatalı öngörülmesine ve yeterli neonatal bakım altyapısının bulunmamasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Nitekim, tedavinin doğru seçilmiş olgularda ve uygun neonatal bakım koşullarında uygulandığı çalışmalarda, AKS'nin neonatal mortaliteyi anlamlı biçimde azalttığı ortaya konmuştur (20). Bu veriler, AKS'lerin güvenliği ve etkinliğinin, ilacın kendisinden çok, doğru hasta seçimi ve uygulama bağlamı ile yakından ilişkili olduğunu vurgulamaktadır.

34. gebelik haftasından önce tek kür AKS'e maruz kalan çocuklarda uzun dönem izlem çalışmalarının çoğunda kardiyovasküler, solunumsal ve nörogelişimsel sonuçlar açısından belirgin bir olumsuz etki olmadığı gösterilmiştir (21,22). Bununla birlikte, deneysel veriler, AKS'lerin fetal organ gelişiminde hücre çoğalması yerine son evre hücresel farklılaşmayı öne çıkardığını ve bunun uzun

vadede metabolik, kardiyovasküler ve psikiyatrik hastalıklara yatkınlığı artırabileceğini düşündürmektedir (23).

Geniş ölçekli gözlemsel veriler, AKS maruziyetinin nörogelişimsel etkilerinin gebelik haftasına bağlı olarak değiştiğini göstermektedir. Tek kür AKS'ye maruziyet, aşırı preterm doğan çocuklarda nörogelişimsel bozukluk riskinde azalma ile ilişkiliyken; geç preterm ve özellikle term doğan çocuklarda nörobilişsel, mental ve davranışsal sorunlar açısından hafif fakat tutarlı risk artışları bildirilmiştir (24). Bu durumun, 34. gebelik haftasından sonra hızlanan beyin gelişimi sırasında suprafizyolojik kortikosteroid maruziyetine bağlı nörogelişimsel hassasiyet ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, uzun dönem sonuçlara ilişkin kanıtlar tutarsızdır ve olumsuz etki saptamayan çalışmalar da mevcuttur. Çalışmaların uzun süreli takipleri, tek kür AKS maruziyetinin çoğu nörogelişimsel sonuç açısından belirgin bir zararlı ilişkili olmadığını; saptanan bazı bilişsel farklılıkların ise klinik anlamının belirsiz kaldığını göstermektedir (25,26). Bu çelişkiler, AKS uygulanmasına yol açan altta yatan gebelik patolojileri, uygun kontrol grubu seçiminin güçlüğü ve maruziyetin gerçekleştiği gelişimsel pencerenin farklı nörolojik duyarlılıklar içermesi ile açıklanabilir. Mevcut veriler, çok erken preterm doğumlarda AKS'nin sağladığı belirgin yararın, geç preterm ve term dönemde bildirilen olası nörogelişimsel risklerden daha baskın olduğunu ve bu nedenle geç gestasyonda AKS kullanımının son derece seçici olması gerektiğini düşündürmektedir.

ANTENATAL KORTİKOSTEROİD TEDAVİSİNDE ZAMANLAMA, İLAÇ VE DOZ SEÇİMİ

Antenatal Kortikosteroid Tedavisinde Zamanlama

AKS tedavisinde zamanlama, klinik etkinliğin en kritik belirleyicisidir. Mevcut kanıtlar, en yüksek yararın ilk dozun doğumdan 1-7 gün önce uygulanmasıyla elde edildiğini; <24 saat kala uygulandığında etkinliğin sınırlı kaldığını ve yedinci günden sonra giderek azaldığını göstermektedir (2-4). Bununla birlikte, fizyolojik etkilerin ilk dozdan sonraki saatler içinde başlayabildiğine dair gözlemsel ve deneysel veriler mevcuttur; hatta bazı çalışmalarda iki saat gibi kısa bir sürede neonatal mortalitede azalma bildirilmiştir (27,28). Buna karşın, biyolojik ve klinik yararın

yedi günden sonra sürdürülebilir olmadığı yönündeki bulgular, zaman penceresinin önemini vurgulamaktadır.

Klinik pratikte asıl güçlük, doğumun gerçekten bu 1–7 günlük pencere içinde gerçekleşeceğini güvenilir biçimde öngörebilmektir. Aktif ve ileri servikal değişiklikle seyreden spontan preterm eylem veya kısa süre içinde planlı preterm doğumu gerektiren ciddi obstetrik komplikasyonlar, AKS açısından uygun adayları oluşturmaktadır. Buna karşılık, anlamlı servikal değişiklik olmaksızın yalnızca preterm kontraksiyon varlığında AKS uygulanması, yüksek oranda aşırı tedavi ile sonuçlanmaktadır. Nitekim meta-analiz verileri, preterm eylem tanısı alan hastaların %53'ünün tanıdan sonraki yedi gün içinde doğum yapmadığını ve %40'ının termde doğurduğunu ortaya koymaktadır (29). Bu durum klinik açıdan önemlidir; çünkü yukarıda açıklandığı gibi termde doğan bebeklerde erken AKS maruziyetinin, maruziyet olmayanlara kıyasla olumsuz sonuç riskini artırdığına dair veriler bulunmaktadır. Dolayısıyla AKS'ler, erken ve geniş endikasyonlarla değil, doğum zamanlamasının yüksek olasılıkla öngörülebildiği, dikkatle seçilmiş olgularda uygulanmalı; yanlış zamanlama nedeniyle ortaya çıkabilecek gereksiz maruziyetin önüne geçilmelidir.

İlaç ve Doz Seçimi

Parenteral betametazon ve deksametazon, fetal akciğer olgunlaşmasını hızlandırmada etkinliği randomize çalışmalarla gösterilmiş ve AKS tedavisinde eşdeğer kabul edilen ajanlardır (30). Her iki ilacın mevcut olduğu durumlarda, intraventriküler kanama riskinde daha belirgin azalma göstermesi nedeniyle bazı klinisyenler tarafından betametazon tercih edilse de, ilaçlar arasında doğrudan karşılaştırma bulunmamakta ve meta-analizler, farklı AKS türleri arasında intraventriküler kanama üzerindeki etki açısından anlamlı bir fark ortaya koymamaktadır (1). Öte yandan, diğer bir steroid ilaç olan hidrokortizon, plasental metabolizması yüksek olduğu için fetüse geçişi sınırlı olup rutin AKS tedavisinde tercih edilmemelidir. Ancak betametazon ve deksametazonun temin edilemediği istisnai durumlarda, intravenöz hidrokortizon (12 saatte arayla 500 mg, toplam dört doz) son seçenek olarak kullanılabilir (31). Diğer bir tıbbi nedenle hidrokortizon alan gebelerde ise, fetal akciğer

olgunlaşması için endikasyon varsa, yine standart betametazon veya deksametazon kürü uygulanmalıdır.

Betametazon ve deksametazon için standart doz rejimleri, fetal akciğer olgunlaşmasını en etkin ve güvenli biçimde sağlayacak şekilde tanımlanmıştır. Betametazon, 24 saat arayla intramüsküler olarak uygulanan iki doz 12 mg şeklinde verilir. Deksametazon ise daha hızlı etki başlangıcı ve daha kısa etki süresi nedeniyle, 12 saat arayla dört doz 6 mg intramüsküler olarak uygulanır. Mevcut kanıtlar, bu standart dozlarda kortikosteroid reseptörlerinin büyük ölçüde doyurulduğunu ve fetal hedef dokularda neredeyse maksimum biyolojik yanıtın elde edildiğini göstermektedir (32). Buna karşılık, dozun artırılması veya azaltılması, tek dozluk kürler, anne ağırlığına göre doz ayarlaması, doz aralıklarının kısaltılması ya da intravenöz/oral uygulama gibi standart dışı rejimlerin, etkinlik veya güvenilirlik açısından ek bir yarar sağladığına dair ikna edici kanıt bulunmamaktadır. Bu nedenle AKS tedavisinde, kanıta dayalı standart doz ve uygulama şemalarına bağlı kalınması önerilmektedir.

Diyabeti olan gebelerde AKS uygulaması, obstetrik endikasyon varlığında ertelenmemelidir. Ancak steroidlere bağlı gelişebilecek sekonder hiperglisemi açısından maternal glukoz düzeyleri yakından izlenmeli ve gerektiğinde tedavi edilmelidir. Steroidlerin maternal glisemik kontrol üzerindeki etkisi genellikle ilk dozdan yaklaşık 12 saat sonra başlar ve 5 güne kadar sürebilir. Bu nedenle AKS uygulanan diyabetik gebelerde sık kan şekeri takibi yapılmalı, insülin kullanan hastalarda ise glisemik değerlere göre insülin dozları uygun şekilde yeniden düzenlenmelidir.

GEBELİK HAFTASINA GÖRE ANTENATAL KORTİKOSTEROİD UYGULAMA ÖNERİLERİ

Önümüzdeki 1-7 gün içerisinde doğum ihtimali yüksek olan gebeliklerde, gebelik haftalarına göre AKS uygulama önerileri Şekil-1'de gösterilmiştir.

< 22+0 Gebelik Haftası

Bu erken gestasyonel dönemde fetal akciğerler, kortikosteroidlere anlamlı ve sürdürülebilir bir yanıt oluşturabilecek gelişimsel olgunluğa henüz ulaşmamıştır; ilacın etkisini gösterebileceği

alveoler yapıların sayısı son derece sınırlıdır ve pulmoner maturasyon üzerindeki biyolojik hedefler yeterince gelişmemiştir (33). Buna ek olarak, 20+0 – 21+6 gebelik haftalarında AKS maruziyetini takiben neonatal sağkalım ve morbidite sonuçlarını değerlendiren klinik veriler oldukça kısıtlıdır ve mevcut çalışmalar, tutarlı ve klinik olarak anlamlı bir yarar ortaya koymamaktadır. Bu sınırlı biyolojik yanıt kapasitesi ve yetersiz kanıt zemini, erken gestasyonel haftalarda AKS kullanımının potansiyel yararını belirsiz kılmakta; buna karşılık gereksiz fetal maruziyet ve olası istenmeyen etkiler açısından kaygı doğurmaktadır. Bu nedenle 22+0 gebelik haftasının altındaki gebeliklerde AKS uygulanması önerilmemektedir.

22+0 – 23+6 Gebelik Haftası

Bu gebelik haftaları, AKS kullanımının en karmaşık ve etik açıdan en hassas olduğu gestasyonel aralığı oluşturmaktadır. Bu dönemde paylaşımlı karar verme süreci kritik önemdedir; çünkü aileler, obstetrisyenler ve neonatologlar birlikte, sağkalım olasılığı ile yaşam boyu ağır morbidite riski arasında bir denge kurmak zorundadır. Bu haftalarda AKS'nin temel potansiyel yararı, sağkalımı artırabilmesidir; ancak hayatta kalan bebeklerde majör uzun dönem morbidite riskinin yüksek olduğu gerçeği mutlaka karar sürecine dâhil edilmelidir.

Çok erken gestasyonel haftalarda AKS etkinliğine ilişkin kanıtlar, randomize çalışmaların meta-analizleri ve büyük gözlemsel veri tabanlarından elde edilmiştir. Bu veriler, 22 ve 23. gebelik haftalarında AKS maruziyetinin mortaliteyi azalttığını, 23. haftada ağır intraventricüler kanama veya periventricüler lökomalazi riskinde düşüş sağladığını, ancak nekrotizan enterokolit veya kronik akciğer hastalığı gibi diğer majör morbiditeler üzerinde tutarlı bir azalma göstermediğini ortaya koymaktadır (34). Büyük kohort analizleri, AKS'lere maruz kalan bebeklerde sağkalım oranlarının belirgin biçimde daha yüksek olduğunu, buna karşın her iki grupta da majör morbidite olmaksızın sağkalım olasılığının düşük kaldığını göstermektedir. Yirmi ikinci gebelik haftasında doğan ve postnatal yaşam desteği verilen bebeklerde sağkalım, AKS'ye maruz kalanlarda %38,5 iken maruz kalmayanlarda %17,7 olarak bildirilmiş; majör morbidite olmaksızın sağkalım oranları ise her iki grupta da sınırlı düzeylerde kalmıştır (%4,4 ve %1,0, sırasıyla) (35).

Benzer şekilde, 22+0 – 23+6 gebelik haftalarında doğan bebekleri içeren çalışmalarda, taburculuğa kadar sağkalım oranları tam AKS kürü alanlarda %53,9, AKS almayanlarda %35,5 olarak saptanmış; 36. postmenstrüel haftada majör morbidite olmaksızın sağkalım oranları ise sırasıyla %26,9 ve %10,0 bulunmuştur (36). Bu veriler, aktif neonatal bakım planlandığında çok erken gestasyonel haftalarında AKS kullanımının sağkalım açısından anlamlı katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Bu bulgular ışığında, önümüzdeki yedi gün içinde doğum olasılığı yüksek olan ve ayrıntılı maternal-fetal tıp ve neonatoloji danışmanlığı sonrasında agresif neonatal bakım planlanan olgularda, 22+0 – 23+6 gebelik haftaları arasında AKS uygulanması düşünülebilir. Ancak bu gestasyonel aralıkta önemli bir ek sorun, AKS'ye maruz kalan fetüslerin kayda değer bir bölümünün yedi gün içinde doğmaması ve doğuma kadar birden fazla AKS kürüne maruz kalabilmesidir. Bu durum, potansiyel uzun dönem zararlar açısından maruziyetin artmasına yol açabileceğinden, AKS kararı bu haftalarda son derece seçici, bireyselleştirilmiş ve aileyle açık biçimde paylaşılan bir risk–yarar değerlendirmesine dayanmalıdır.

24+0 – 33+6 Gebelik Haftası

Randomize çalışmaların sistematik derlemesi, bu gebelik haftalarında AKS uygulamasının neonatal ve perinatal sonuçlar üzerinde belirgin yararlar sağladığını ortaya koymuştur. AKS, neonatal mortaliteyi, perinatal ölümü, respiratuvar distres sendromunu, mekanik ventilasyon veya sürekli pozitif basınç gereksinimini, intraventricüler kanamayı ve nekrotizan enterokolit riskini anlamlı biçimde azaltmıştır (1). Orta–ağır RDS'de de belirgin bir azalma izlenmiş olmakla birlikte, kronik akciğer hastalığı üzerindeki etkisi net değildir.

Bu güçlü kanıtlar doğrultusunda, 24+0 – 33+6 gebelik haftaları arasında olup önümüzdeki yedi gün içinde preterm doğum riski artmış olan tüm gebelerde AKS uygulanması önerilmektedir. Bu gestasyonel aralıkta AKS, neonatal sağkalımı artırmakta ve majör kısa dönem morbiditeleri azaltmaktadır; ancak olası uzun dönem nörogelişimsel etkiler göz önünde bulundurulmalıdır. Uygun adayların belirlenmesi, obstetrik veya medikal nedenlerle kısa süre

içinde doğum olasılığının yüksek olması ya da servikal değişikliklerle seyreden aktif preterm eylem gibi spontan preterm doğum riskinin artmış olması temelinde yapılan klinik değerlendirmeye dayanmalıdır.

34+0 – 36+6 Gebelik Haftası

Bu gebelik haftalarında AKS kullanımı, uluslararası kuruluşlar arasında tam bir görüş birliği bulunmayan, yarar-zarar dengesinin dikkatle değerlendirilmesini gerektiren bir alandır. ≥ 34 gebelik haftalarında AKS kullanımı, sağkalım yararı gösterilememesi ve bu gestasyonel dönemde ciddi solunum morbiditesinin görece nadir olması nedeniyle sınırlı mutlak fayda sağlaması yanında, potansiyel uzun dönem etkiler konusundaki belirsizlikler nedeniyle tartışmalı bir alan olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle bu gebelik haftalarında AKS kullanımı, rutin bir yaklaşım olarak değil, yarar-zarar dengesinin dikkatle tartıldığı ve bireyselleştirilmiş karar süreci gerektiren bir uygulama olarak ele alınmalıdır.

34+0 – 36+5 gebelik haftalarında geç preterm doğum riski yüksek olan gebeleri kapsayan büyük bir randomize çalışmada, AKS uygulaması, doğumdan sonraki ilk 72 saat içinde neonatal solunumsal destek gereksinimini, ölü doğum veya ilk 72 saat içerisindeki neonatal ölümü içeren birleşik sonlanımı %11,6'ya karşı %14,4 oranlarıyla mütevazı ancak anlamlı düzeyde azaltmıştır (RR 0,80) (13). Bu etki esas olarak sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) ve yüksek akımlı nazal kanül kullanımındaki azalmadan kaynaklanmıştır; ölü doğum veya erken neonatal ölüm izlenmemiştir. Yenidoğanın geçici taşipnesi sıklığı da tedavi grubunda daha düşük bulunmuştur (%6,7'ye karşı %9,9; RR 0,68). Buna karşılık respiratuvar distres sendromu (%5,5'e karşı %6,4) ve mekanik ventilasyon gereksinimi (%2,4'e karşı %3,1) açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Önemli bir denge unsuru olarak, neonatal hipoglisemi AKS uygulanan grupta belirgin biçimde daha sık görülmüştür (%24'e karşı %15; RR 1,60). Alt analizlerde, solunumsal morbidite riskinin planlı sezaryenle doğan bebeklerde vajinal doğuma kıyasla daha yüksek olduğu, AKS'lerin mutlak yararının sezaryen planlanan olgularda daha belirgin olabileceği; ancak gebelik haftası ilerledikçe bu farkın sınırlı düzeylerde kaldığı gösterilmiştir (37). Bu veriler, geç preterm dönemde AKS'lerin yararının esas olarak geçici ve noninvaziv

solunumsal destek gereksinimindeki azalma ile sınırlı olduğunu, buna karşılık neonatal hipoglisemi gibi metabolik yan etkiler nedeniyle dikkatli ve seçici hasta yaklaşımının gerekli olduğunu göstermektedir.

Uluslararası kılavuz ve uzman görüşleri birlikte değerlendirildiğinde, 34+0 – 36+6 gebelik haftalarında AKS uygulanması, rutin ve yaygın bir uygulama olarak değil, yalnızca önümüzdeki yedi gün içinde doğum olasılığı yüksek olan, kesin doğum planı yapılmış ve potansiyel yararın açık olduğu seçilmiş olgularda, her bir gebelik haftasına özgü mutlak yarar ve zararlar temelinde değerlendirilerek düşünülmelidir (38-43). Özellikle belirgin servikal değişiklik olmaksızın preterm eylem tehditi olan olgularda, daha önce bir kür AKS almış gebelerde, belirgin koryoamniyonit bulguları olan gebelerde ve önceden var olan diyabeti bulunanlarda 34+0 – 36+5 gebelik haftalarında AKS'den kaçınılmalıdır. 34+0 – 36+5 gebelik haftalarında AKS kürünün tamamlanması için tokoliz kullanılmamalı ve tıbbi/obstetrik olarak endike preterm doğum AKS dozlarının tamamlanması için ertelenmemelidir. Bu gestasyon haftalarında karar süreci, doğum şekli, altta yatan obstetrik patoloji, neonatal bakım olanakları ve aileyle yapılacak ayrıntılı bilgilendirme ışığında, bireyselleştirilmiş ve paylaşımlı bir yaklaşım çerçevesinde yürütülmelidir.

$\geq 37+0$ Gebelik Haftası

$\geq 37+0$ gebelik haftasında planlı sezaryen öncesi AKS kullanımına ilişkin mevcut kanıtlar, klinik uygulamada net bir yarar ortaya koymak için yetersizdir. Mevcut veriler, solunumsal morbiditede azalma yönünde tutarsız ve düşük kesinlikli bulgular sunmaktadır (44). Buna karşılık mekanik ventilasyon gereksiniminde artış gibi açıklanması güç klinik bulgular ve neonatal hipoglisemi ile uzun dönem sonuçlara ilişkin önemli bilgi eksiklikleri bulunmaktadır. Ayrıca mevcut çalışmaların metodolojik sınırlılıkları ve yanlışlık riskleri, sonuçların güvenilirliğini daha da azaltmaktadır. Bu nedenlerle, ≥ 37 gebelik haftasında planlı sezaryen öncesi profilaktik AKS uygulanmasını destekleyecek yeterli ve güçlü kanıt bulunmadığından, rutin kullanım önerilmemektedir.

KURTARMA (RESCUE) ANTENATAL KORTİKOSTEROİD UYGULAMA ÖNERİLERİ

Mevcut kanıtlar, tekrarlayan AKS'lerin kısa dönem solunumsal ve neonatal yarar sağladığını; buna karşın uzun dönem ek yarar göstermediğini ve uzun dönem nörogelişimsel sonuçlar üzerindeki potansiyel zararlı etkiler konusundaki kaygılar nedeniyle uygulamanın dikkatli, sınırlı ve bireyselleştirilmiş olması gerektiğini düşündürmektedir. Cochrane sistematik derlemesi, ilk tek kür AKS uygulamasından ≥ 7 gün sonra hâlen preterm doğum riski devam eden gebelerde tekrarlayan kürlerin etkinlik ve güvenliğini değerlendirmiştir (45). On randomize kontrollü çalışmayı kapsayan analiz, tekrarlayan AKS uygulamasının yenidoğanda respiratuvar distres sendromu (RR 0,83) ve ciddi neonatal sonuçlar (RR 0,84) riskini anlamlı biçimde azalttığını ve kısa dönem neonatal yarar sağladığını göstermektedir. Buna karşılık, tekrarlayan kürler doğumda ortalama doğum ağırlığında küçük bir azalma ile ilişkili bulunmuş, ancak gestasyonel yaşa göre düzeltilmiş büyüme ölçütleri ve erken çocukluk döneminde ölüm, majör nörogelişimsel disabilite veya büyüme sonuçları açısından anlamlı bir olumsuz etki saptanmamıştır.

Mevcut meta-analizlerde tekrarlayan AKS kürlerinin sayısı arttıkça zarar riskinin artıp artmadığı sistematik olarak değerlendirilmemiştir; bu nedenle birden fazla tekrar (kurtarma) kürü uygulanması konusunda temkinli olunması gerekir. Bazı çalışmalar, artan AKS maruziyetinin olumsuz etkilerle ilişkili olabileceğine dair kaygı verici bulgular sunmaktadır. Çoklu kür uygulanan gebeliklerde gebelik haftasına göre küçük fetus oranlarının belirgin biçimde arttığı, plasenta ağırlığının kür sayısı ile ters orantılı olarak azaldığı ve istatistiksel kesinlik sınırlı olmakla birlikte serebral palsi insidansında artış eğilimi olabileceği bildirilmiştir (46-49). Ayrıca randomize çalışmalardan elde edilen ikincil analizler, AKS kür sayısı ile fetal büyümede azalma arasında doz-yanıt ilişkisini desteklemekte, her ne kadar beş yaşta ölüm veya majör nörogelişimsel engel açısından net bir artış gösterilememiş olsa da, maruziyet arttıkça risk profilinin olumsuz yönde değişebileceğini düşündürmektedir. Bu bulgular ışığında, birden fazla tekrar AKS kürü uygulanması, potansiyel uzun dönem zararlar göz önünde bulundurularak son derece sınırlı ve istisnai durumlarla kısıtlanmalıdır.

Mevcut kanıtlar ve diğer ulusal kılavuzlarla uyumlu olarak, 34+0 gebelik haftasının altında, önümüzdeki yedi gün içinde preterm doğum olasılığı yüksek olan ve önceki AKS kürünü en az 14 gün önce almış hastalarda, tek bir tekrar (kurtarma) AKS kürü uygulanması uygun bir yaklaşım olarak değerlendirilebilir. Klinik koşullar gerektirdiğinde, bu tekrar AKS uygulamasının önceki kürden yedi gün sonra dahi gündeme alınması mümkündür. Kurtarma tedavisinde, standart iki dozluk betametazon rejimi yerine tek doz 12 mg betametazon uygulanması, neonatal yararı korurken toplam maruziyeti ve potansiyel riskleri azaltması açısından tercih edilebilir bir seçenek olarak görülmektedir (50). Bununla birlikte, iki doz betametazon veya dört doz deksametazon rejimleri de kabul edilebilir olmakla birlikte, birden fazla tekrar küründen kaçınılması, toplam kortikosteroid maruziyetinin sınırlandırılması ve kararın gebelik haftası ile gerçek doğum olasılığı dikkate alınarak seçici ve bireyselleştirilmiş biçimde verilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

SONUÇ

AKS tedavisi, preterm doğum riski bulunan gebeliklerde neonatal sağkalımı artıran ve prematüriteye bağlı majör kısa dönem morbiditeleri azaltan, obstetrik pratiğin en güçlü kanıta dayalı girişimlerinden biridir. Bununla birlikte, AKS'nin klinik yararı; doğru hasta seçimi, uygun gebelik haftası ve doğum zamanlamasının yüksek doğrulukla öngörülmesi koşullarına sıkı biçimde bağlıdır. Yanlış zamanlama ve geniş endikasyonlarla yapılan uygulamalar, beklenen yararı sağlamadığı gibi gereksiz fetal maruziyete ve potansiyel kısa ve uzun dönem olumsuz etkilere yol açabilmektedir. Bu nedenle AKS, rutin ve refleksif bir yaklaşım olarak değil, hedefe yönelik ve seçici bir tedavi olarak değerlendirilmelidir.

AKS tedavisinde zamanlama, klinik etkinliğin en belirleyici unsurudur. En yüksek yarar, ilk dozun doğumdan 1-7 gün önce uygulanmasıyla elde edilmekte; bu pencerenin dışında uygulandığında etkinlik belirgin biçimde azalmaktadır. Anlamlı servikal değişiklik olmaksızın yalnızca preterm kontraksiyon varlığında AKS uygulanması, yüksek oranda aşırı tedaviye yol açmakta ve özellikle termde doğan bebeklerde potansiyel zarar riskini artırmaktadır. Bu nedenle AKS kararı, doğum

zamanlamasının güvenilir biçimde öngörülebildiği klinik senaryolara dayanmalıdır.

Mevcut kanıtlar doğrultusunda, 24+0–33+6 gebelik haftaları arasında olup önümüzdeki yedi gün içinde preterm doğum riski yüksek olan gebeliklerde AKS uygulanması güçlü biçimde önerilmektedir. Bu gestasyonel aralıkta AKS, neonatal mortaliteyi ve respiratuvar distres sendromu, intraventriküler kanama ve nekrotizan enterokolit gibi majör morbiditeleri anlamlı ölçüde azaltmaktadır. Buna karşılık 22+0–23+6 gebelik haftaları, AKS kullanımının en karmaşık ve etik açıdan en hassas olduğu dönemdir. Bu haftalarda AKS, yalnızca doğumun kısa sürede beklendiği ve ayrıntılı maternal-fetal tıp ile neonatoloji danışmanlığı sonrasında agresif neonatal bakımın planlandığı olgularda, paylaşımlı karar verme süreci içinde ve son derece seçici biçimde düşünülmelidir. 22+0 gebelik haftasının altındaki gebeliklerde ise mevcut biyolojik ve klinik kanıtlar ışığında AKS uygulanması önerilmemektedir. 34+0–36+6 gebelik haftalarında AKS kullanımı, sağkalım yararının gösterilememesi, mutlak solunumsal faydanın sınırlı olması ve neonatal hipoglisemi ile olası uzun dönem nörogelişimsel etkiler konusundaki belirsizlikler nedeniyle tartışmalıdır. Bu dönemde AKS, rutin bir uygulama olarak değil; yalnızca önümüzdeki yedi gün içinde doğum olasılığı yüksek, kesin doğum planı yapılmış ve potansiyel yararın açık olduğu seçilmiş olgularda, gebelik haftasına özgü mutlak yarar–zarar dengesi değerlendirilerek ele alınmalıdır. ≥ 37 gebelik haftasında, özellikle planlı sezaryen öncesi profilaktik AKS kullanımını destekleyecek yeterli ve güçlü kanıt bulunmadığından, rutin uygulama önerilmemektedir.

Tekrarlayan (kurtarma) AKS uygulamalarına ilişkin veriler, kısa dönem solunumsal yarar sağlanabileceğini göstermekte; ancak uzun dönem ek yarar ortaya koymamaktadır. Ayrıca artan maruziyetle birlikte fetal büyüme kısıtlanması ve olası nörogelişimsel etkiler konusundaki kaygılar devam etmektedir. Bu nedenle, 34+0 gebelik haftasının altında, önceki AKS kürünü en az 14 gün önce almış ve önümüzdeki yedi gün içinde preterm doğum riski yüksek olan seçilmiş olgularda tek bir kurtarma AKS kürü uygulanması uygun görülebilir. Birden fazla tekrar küründen kaçınılması, bu alandaki temel uzman görüşü önerilerinden biridir.

Sonuç olarak, AKS’ler modern perinatoloji pratiğinde vazgeçilmez bir yere sahip olmakla birlikte, en doğru etkiyi doğru hastada, doğru zamanda ve en az maruziyetle sağlayacak şekilde kullanılmalıdır. Klinik karar süreci, gebelik haftası, gerçek preterm doğum olasılığı, eşlik eden obstetrik patolojiler, neonatal bakım olanakları ve aileyle yapılacak ayrıntılı bilgilendirme ışığında, bireyselleştirilmiş ve paylaşımlı bir yaklaşım çerçevesinde yürütülmelidir.

REFERANSLAR:

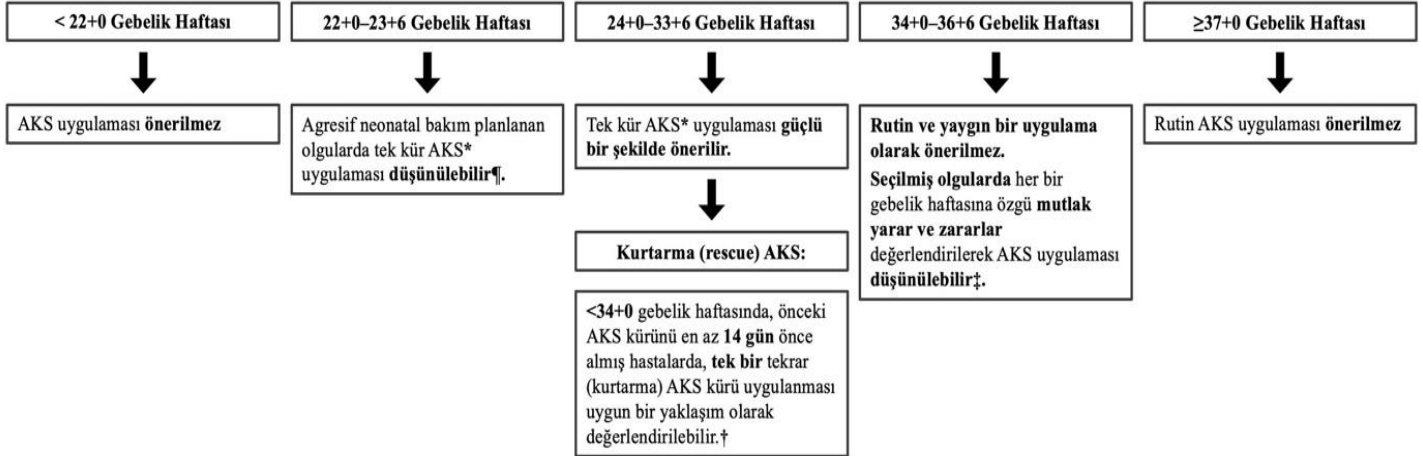
1. McGoldrick E, Stewart F, Parker R, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev 2020; 12:CD004454.
2. Melamed N, Shah J, Soraisham A, et al. Association Between Antenatal Corticosteroid Administration-to-Birth Interval and Outcomes of Preterm Neonates. Obstet Gynecol 2015; 125:1377.
3. Wilms FF, Vis JY, Pattinaja DA, et al. Relationship between the time interval from antenatal corticosteroid administration until preterm birth and the occurrence of respiratory morbidity. Am J Obstet Gynecol 2011; 205:49.e1.
4. Waters TP, Mercer B. Impact of timing of antenatal corticosteroid exposure on neonatal outcomes. J Matern Fetal Neonatal Med 2009; 22:311.
5. Ballard PL, Ballard RA. Scientific basis and therapeutic regimens for use of antenatal glucocorticoids. Am J Obstet Gynecol 1995; 173:254.
6. Ballard PL. Hormonal regulation of surfactant in fetal life. Mead Johnson Symp Perinat Dev Med 1978; :25.
7. Grier DG, Halliday HL. Effects of glucocorticoids on fetal and neonatal lung development. Treat Respir Med 2004; 3:295.
8. Süvari L, Helve OM, Kari MA, et al. Glucocorticoids, sodium transport mediators, and respiratory distress syndrome in preterm infants. Pediatr Res 2021; 89:1253.
9. Schwab M, Roedel M, Anwar MA, et al. Effects of betamethasone administration to the fetal sheep in late gestation on fetal cerebral blood flow. J Physiol 2000; 528:619.
10. Berry LM, Polk DH, Ikegami M, et al. Preterm newborn lamb renal and cardiovascular responses after fetal or maternal antenatal betamethasone. Am J Physiol 1997; 272:R1972.
11. Ervin MG, Padbury JF, Polk DH, et al. Antenatal glucocorticoids alter premature newborn lamb neuroendocrine and endocrine responses to hypoxia. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2000; 279:R830.
12. Gruver-Yates AL, Cidrowski JA. Tissue-specific actions of glucocorticoids on apoptosis: a double-edged sword. Cells 2013; 2:202.

13. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, et al. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. *N Engl J Med* 2016; 374:1311.
14. Yao TC, Chang SM, Wu CS, et al. Association between antenatal corticosteroids and risk of serious infection in children: nationwide cohort study. *BMJ* 2023; 382:e075835.
15. Waffarn F, Davis EP. Effects of antenatal corticosteroids on the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis of the fetus and newborn: experimental findings and clinical considerations. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207:446.
16. McKinzie AH, Yang Z, Teal E, et al. Are newborn outcomes different for term babies who were exposed to antenatal corticosteroids? *Am J Obstet Gynecol* 2021; 225:536.e1.
17. Saccone G, Berghella V. Antenatal corticosteroids for maturity of term or near term fetuses: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2016; 355:i5044.
18. Edwards T, Alsweiler JM, Gamble GD, et al. Neurocognitive Outcomes at Age 2 Years After Neonatal Hypoglycemia in a Cohort of Participants From the hPOD Randomized Trial. *JAMA Netw Open* 2022; 5:e2235989.
19. Althabe F, Belizán JM, McClure EM, et al. A population-based, multifaceted strategy to implement antenatal corticosteroid treatment versus standard care for the reduction of neonatal mortality due to preterm birth in low-income and middle-income countries: the ACT cluster-randomised trial. *Lancet* 2015; 385:629.
20. WHO ACTION Trials Collaborators, Oladapo OT, Vogel JP, et al. Antenatal Dexamethasone for Early Preterm Birth in Low-Resource Countries. *N Engl J Med* 2020; 383:2514.
21. Smolders-de Haas H, Neuvel J, Schmand B, et al. Physical development and medical history of children who were treated antenatally with corticosteroids to prevent respiratory distress syndrome: a 10- to 12-year follow-up. *Pediatrics* 1990; 86:65.
22. Sotiriadis A, Tsiami A, Papatheodorou S, et al. Neurodevelopmental Outcome After a Single Course of Antenatal Steroids in Children Born Preterm: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2015; 125:1385.
23. Fowden AL, Forhead AJ. Glucocorticoids as regulatory signals during intrauterine development. *Exp Physiol* 2015; 100:1477.
24. Ninan K, Liyanage SK, Murphy KE, et al. Evaluation of Long-term Outcomes Associated With Preterm Exposure to Antenatal Corticosteroids: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2022; 176:e220483.
25. Liauw J, Campbell KSJ, Foggin H, et al. Antenatal Corticosteroids and Child Neurodevelopment: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2025; 146:360.
26. Dude AM. Antenatal Corticosteroids and Neurodevelopmental Outcomes: Some Reassuring Data. *BJOG* 2025; 132:916.
27. Norman M, Piedvache A, Borch K, et al. Association of Short Antenatal Corticosteroid Administration-to-Birth Intervals With Survival and Morbidity Among Very Preterm Infants: Results From the EPICE Cohort. *JAMA Pediatr* 2017; 171:678.
28. Melamed N, Murphy KE, Pylypjuk C, et al. Timing of Antenatal Corticosteroid Administration and Neonatal Outcomes. *JAMA Netw Open* 2025; 8:e2511315.
29. Hackney DN, Olson-Chen C, Thornburg LL. What do we know about the natural outcomes of preterm labour? A systematic review and meta-analysis of women without tocolysis in preterm labour. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2013; 27:452.
30. Williams MJ, Ramson JA, Brownfoot FC. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for babies at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2022; 8:CD006764.
31. Moore LE, Martin JN Jr. When betamethasone and dexamethasone are unavailable: hydrocortisone. *J Perinatol* 2001; 21:456.
32. Morrison JC, Whybrew WD, Bucovaz ET, Schneider JM. Injection of corticosteroids into mother to prevent neonatal respiratory distress syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 131:358.
33. Moore KL, Persaud TVN. The respiratory system. In: *The Developing Human*, 5th ed, WB Saunders, Philadelphia 1993. p.226.
34. Deshmukh M, Patole S. Antenatal corticosteroids in impending preterm deliveries before 25 weeks' gestation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018; 103:F173.
35. Ehret DEY, Edwards EM, Greenberg LT, et al. Association of Antenatal Steroid Exposure With Survival Among Infants Receiving Postnatal Life Support at 22 to 25 Weeks' Gestation. *JAMA Netw Open* 2018; 1:e183235.
36. Chawla S, Wyckoff MH, Rysavy MA, et al. Association of Antenatal Steroid Exposure at 21 to 22 Weeks of Gestation With Neonatal Survival and Survival Without Morbidities. *JAMA Netw Open* 2022; 5:e2233331.
37. Clapp MA, Li S, Cohen JL, et al. Betamethasone Exposure and Neonatal Respiratory Morbidity Among Late Preterm Births by Planned Mode of Delivery and Gestational Age. *Obstet Gynecol* 2024; 144:747.
38. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Publications Committee. Implementation of the use of antenatal corticosteroids in the late preterm birth period in women at risk for preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215:B13.
39. <http://www.acog.org/About-ACOG/News-Room/Practice-Advisories/Practice-Advisory-Antenatal-Corticosteroid-Administration-in-the-Late-Preterm-Period> (Accessed on April 05, 2016).
40. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng25/chapter/Recommendations#maternal-corticosteroids> (Accessed on February 08, 2022).

41. RCOG. Antenatal corticosteroids to reduce neonatal morbidity and mortality. Green-top Guideline No. 74. February 2022 <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1471-0528.17027?campaign=woleto> c (Accessed on June 21, 2022).
42. Liauw J, Foggin H, Socha P, et al. Technical Update No. 439: Antenatal Corticosteroids at Late Preterm Gestation. J Obstet Gynaecol Can 2023; 45:445.
43. Kamath-Rayne BD, Rozance PJ, Goldenberg RL, Jobe AH. Antenatal corticosteroids beyond 34 weeks gestation: What do we do now? Am J Obstet Gynecol 2016; 215:423.
44. Stutchfield P, Whitaker R, Russell I, Antenatal Steroids for Term Elective Caesarean Section (ASTECS) Research Team. Antenatal betamethasone and incidence of neonatal respiratory distress after elective caesarean section: pragmatic randomised trial. BMJ 2005; 331:662.
45. Walters A, McKinlay C, Middleton P, et al. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes. Cochrane Database Syst Rev 2022; 4:CD003935.
46. Wapner RJ, Sorokin Y, Thom EA, et al. Single versus weekly courses of antenatal corticosteroids: evaluation of safety and efficacy. Am J Obstet Gynecol 2006; 195:633.
47. Sawady J, Mercer BM, Wapner RJ, et al. The National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network Beneficial Effects of Antenatal Repeated Steroids study: impact of repeated doses of antenatal corticosteroids on placental growth and histologic findings. Am J Obstet Gynecol 2007; 197:281.e1.
48. Murphy KE, Willan AR, Hannah ME, et al. Effect of antenatal corticosteroids on fetal growth and gestational age at birth. Obstet Gynecol 2012; 119:917.
49. Asztalos EV, Murphy KE, Willan AR, et al. Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth study: outcomes in children at 5 years of age (MACS-5). JAMA Pediatr 2013; 167:1102.
50. Crowther CA, Haslam RR, Hiller JE, et al. Neonatal respiratory distress syndrome after repeat exposure to antenatal corticosteroids: a randomised controlled trial. Lancet 2006; 367:1913.

Gebelik Haftalarına Göre Antenatal Kortikosteroid Uygulama Şeması

Önümüzdeki 1-7 gün içerisinde doğum ihtimali yüksek olan gebeliklerde



* Tek kür AKS: Betametazon: 24 saat arayla IM olarak uygulanan iki doz 12 mg. Deksametazon: 12 saat arayla IM olarak uygulanan dört doz 6 mg.

¶: AKS uygulamasına, ayrıntılı obstetrik ve neonatoloji danışmanlığı sonrasında aile ile birlikte paylaşımlı olarak karar verilmelidir

†: Standart iki dozluk betametazon rejimi yerine tek doz 12 mg betametazon uygulanması tercih edilebilir. Birden fazla tekrar küründen kaçınılması ve kararın gebelik haftası ile gerçek doğum olasılığı dikkate alınarak seçici ve bireyselleştirilmiş biçimde verilmesi gerekir. Klinik koşullar gerektirdiğinde, kurtarma (rescue) AKS uygulaması önceki kürden 7 gün sonra dahi uygulanabilir

‡: Daha önce bir kür AKS almış gebelerde, belirgin koryoamniyonit bulguları olan gebelerde ve önceden var olan diyabeti bulunanlarda AKS'den kaçınılmalıdır. AKS kürünün tamamlanması için tokoliz kullanılmamalı ve tıbbi/obstetrik olarak endike preterm doğum AKS dozlarının tamamlanması için ertelenmemelidir. Bu gestasyon haftalarında karar süreci aileyle yapılacak ayrıntılı bilgilendirme ışığında, bireyselleştirilmiş ve paylaşımlı bir yaklaşım çerçevesinde yürütülmelidir.

Şekil 1. Önümüzdeki 1-7 gün içerisinde doğum ihtimali yüksek olan gebeliklerde gebelik haftalarına göre AKS uygulama önerileri

Kısaltmalar: AKS, antenatal kortikosteroid; IM, intramusküler