

# GEBELİKLER ARASI KISA İNTervalLERİN DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIĞI VE PRETERM DOĞUM ÜZERİNE ETKİSİ

Bahar ORAL\*, Mehmet GÜNEY\*\*, Çağatay GÖÇEN\*, Demir ÖZBAŞAR\*

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı\*  
İsparta Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi\*\*

## ÖZET

Birbirini takibeden gebelikler arasındaki sürenin kısalığı ile düşük doğum ağırlığı ve preterm doğum arasındaki ilişkisiyi incelemek amacıyla Ekim 1997 ve Temmuz 1998 tarihleri arasında Isparta Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi'nde tekil doğum yapan ve eksiksiz obstetrik kayıtlara sahip olan 502 kadın çalışmaya alındı. Birbirini izleyen gebeliklerin ikinciye ait sonuçları bu iki gebelik arasındaki geçen süre ile ilişkilendirildi. Gebelikler arasındaki intervalin etkisine bağlı olarak preterm doğum (gebelik yaşı <37 hafta) ve düşük doğum ağırlığı (<2500 gr) sıkılıkları araştırıldı.

Gebelikler arası kısa intervaller (8 ay), preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı ile ilişkili bulundu. 24 aydan 36 aya kadar olan doğumlarda karşılaştırıldığında, 4 aya kadar olan intervaller için düzeltilmiş odds oranı preterm doğum için 1.94 (%95 güven aralığı 0.18-20.60), düşük doğum ağırlığı için 3.25 (%95 güven aralığı 0.33-31.38) idi.

Gebelikler arasındaki kısa intervaller artmış preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı riski ile ilişkilidir. Yeni bir gebelik planlanırken bu risk dikkate alınmalıdır.

**Anahtar sözcükler:** Gebelikler arası interval, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı

## SUMMARY

Our purpose was to study low birth weight and preterm birth after short interpregnancy intervals. Five hundred and two women with complete obstetrics records delivering singleton infants between October 1997 and July 1998 at Womens and Children Hospital, Isparta were included. We related the outcome of the second of any pair of consecutive pregnancies to the interval between the pair. Frequency of preterm birth (gestational age <37 weeks) and low birth weight (<2500 gm) were studied as a function of the interpregnancy interval.

Short interpregnancy intervals (8 months) were associated with preterm birth and low birth weight. The adjusted odds ratios were 1.94 (95% confidence interval 0.18-20.60) for preterm birth and 3.25 (95% confidence interval 0.33-31.38) for low birth weight for intervals up to 4 months compared with deliveries after 24 to 36 months.

Short interpregnancy intervals were associated with an increased risk of preterm birth and low birth weight. This risk should be taken into consideration when planning a new pregnancy.

**Key words:** Interpregnancy interval, preterm birth, low birth weight.

Birbirini izleyen iki gebelik arasındaki sürenin kısa olması ikinci gebeliğin sonuçları üzerine etkili olabilmektedir. Burada özellikle annenin ilk doğumdan sonra uygun bir hormonal denge kurması ve nutrisyonel yetmezlikten kurtulması için gerekli olan kapasitesi üzerine bir etki söz konusudur (1-3). Gebelikte prostaglandinlerin servikal olgunlaşma ve uterus kontraksiyonları üzerinde önemli rolleri olduğu bilinmektedir. Doğumun başlamasından hemen önce plazmada ve amniotik sıvıda PGE<sub>2</sub> ve PGF<sub>2α</sub> hafifçe

artmaktadır. Endojen prostaglandin üretimi yağ asitlerinin diet ile alımına bağlı olarak değişmektedir. Multiparlar primiparlara göre daha az esansiyel yağ asiti depolarına sahiptirler. Bu da kısa gebelik intervali ile gestasyonun uzunluğu arasındaki ilişkiyi açıklamaktadır (4,5).

Literatürde kısa gebelik intervali ile düşük doğum ağırlığı ve preterm doğum arasındaki ilişkisiyi araştıran çeşitli çalışmalar mevcuttur (6-10). Bazıları ise bu etkiyi ortak faktörlere bağlamaktadırlar (11,12).

Biz bu çalışmada iki gebelik arasındaki intervalin, sosyal durum ve diğer potansiyel belirleyicilere göre düzeltildmesinden sonra preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı ile olan ilişkisini araştırdık.

#### GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Ekim 1997-Temmuz 1998 tarihleri arasında Isparta Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi'nde doğum yapan 502 multigravid gebeler üzerinde prospektif olarak gerçekleştirildi. Tüm gebelerde bir önceki doğuma ilişkin ayrıntılı anamnez alındı. Gebelikler arasındaki süre, ilk çocuğun doğumu (indeks gebelik) ile bir sonraki çocuğun konsepsiyonu arasındaki süre olarak hesaplandı. Son çocuğun konsepsiyon zamanı, doğum tarihinden tamamlanmış gestasyonel haftayı çıkararak bulundu. İki ardışık gebelik arasındaki interval 0-4 ay, 4-8 ay, 8-12 ay, 12-24 ay, 24-36 ay ve >36 ay olarak alt gruplara bölündü. Coğul gebelikler, ölü doğumlar, eş değişikliği olan gebeler, sistemik hastalığı bulunan gebeler ve doğum ağırlığının ya da gestasyonel yaşın belirsiz olduğu gebelikler çalışmaya alınmadı. Gestasyonel yaş son adet tarihi ve ilk trimesterde yapılan ultrasonografik inceleme sonuçlarına göre saptandı. Gebelerin ve eşlerinin meslek, eğitim, gelir seviyeleri ve sosyal güvenlik durumları ayrıca araştırıldı ve veri olarak kaydedildi. Doğum ağırlıkları geatasyonel yaşa göre 10. persantilin altındaki yenidoğanlar gebelik yaşına göre küçük (SGA) olarak sınıflandırıldı. Düşük doğum ağırlığı olarak 2500 gram ve altı, preterm doğum olarak da 37 haftadan küçük gebelikler esas alındı.

Gebelik sırasındaki sosyal durum üç kategoriye ayrılarak incelendi. Bunlar düşük, orta ve yüksek seviyeler şeklinde idi. Her doğuma ilişkin sosyal

durumu en yüksek sosyal duruma sahip ebeveynlerden birisi belirledi. Her iki doğumda her iki partnere ait sosyal durumla ilişkili veri mevcut değilse, sosyal durum değişikliği olmamış kabul edildi. Grupların belirlenmesinde gelir seviyeleri esas alındı.

Lojistik regresyon modeli ile preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı ayrı ayrı incelendi. Her iki gruba ait riskler son çocuktaki anne yaşı, indeks gebelikteki parite, iki gebelik arasındaki sosyal durum değişikliği ve indeks gebelikteki sosyal duruma göre düzeltildi.

#### BULGULAR

Gebelikleri arasında kısa intervale (8 aydan daha kısa) sahip olgularda daha düşük sosyal düzey, daha genç yaş ve daha yüksek parite söz konusu idi (Tablo I). Ayrıca yine bu grupta yüksek oranda düşük doğum ağırlığı ve preterm indeks doğum mevcuttu. Doğular arasında ise daha düşük oranda sosyal değişiklik görüldü. Tablo II'de düşük doğum ağırlığı ve preterm doğumların intervallere göre hesaplanmış düzeltilmemiş prevalansları gösterilmiştir. 8 aydan daha kısa intervallerde daha yüksek oranda preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı söz konusu idi. Özellikle 4 ay ve daha kısa gebelik intervali olan olgularda düşük doğum ağırlığı ve preterm doğum riski daha fazla idi ( odds oranları ve %95 güven aralıkları sırasıyla 3.69, 0.38-34.95 ve 10.39, 1.66-64.91). Parite, anne yaşı, ilk gebelikteki sosyal durum ve iki doğum arasındaki intervallere göre düzeltildiğinde ise her iki parametre açısından riskler azalmakla birlikte 8 aydan daha kısa intervallerde yine yüksek olarak devam etmekte idi (Tablo III). 4 ay ve daha kısa intervalde düşük

doğum ağırlığı odds oranı 3.25 (%95 güven aralığı 0.33-31.38), 4-8 aylık intervalde preterm doğum odds oranı 3.49 (%95 güven aralığı .71-17.12) idi. Lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre indeks gebelikteki sosyal durum ve iki gebelik arasındaki

sosyal düzey değişikliği, düşük doğum ağırlığı ve preterm doğum yönünden kuvvetli ilişki gösteriyordu. Sosyal durum ve sosyal mobiliteti analizden çıkardığımız zaman intervallere ilişkin risk fazla değişmedi.

Tablo I: İki gebelik arasındaki intervalin uzunluğuna göre olguların özellikleri

	Interval	
	0-8 ay	>8 ay
Anne yaşı		
≤ 25 yıl	14(%50)	118(%24.9)
> 25 yıl	14(%50)	356(%75.1)
İndeks gebelikteki parite		
ilk çocuk	24(%85.7)	408(%86.1)
2 ve yukarı	4(%14.3)	66(%13.9)
İndeks gebelikteki sosyal durum		
düşük	11(%39.3)	127(%26.8)
orta	12(%42.9)	97(41.6)
yüksek	5(%17.9)	150(%31.6)
İki gebelik arasında sosyal düzey değişikliği		
iyileşme	2(%7.1)	39(%%8.2)
kötüleşme	4(%14.3)	100(%21.1)
İnfant ölümü		
indeks gebelik	2(%7.1)	3(%0.6)
son gebelik	1(%3.6)	3(%0.6)

Tablo II: Gebelik intervali ile ilişkili düşük doğum ağırlığı ve preterm doğuma ait düzeltilmemiş odds oranları ve %95 güven aralıkları

interval (ay)	düşük doğum ağırlığı (odds oranı, %95 güven aralığı)	düşük doğum ağırlığı (%)	preterm doğum (odds oranı, %95 güven aralığı)	preterm doğum(%)	no
≤4	3.69(0.38-34.95)	14	10.39(1.66-64.91)	28.5	7(%1.4)
4-8	1.10(0.12-9.47)	4.7	4.33(0.99-18.83)	14.2	21(%4.2)
8-12	1.26(0.25-6.35)	5.4	0.72(0.08-6.18)	2.7	37(%7.4)
12-24	0.60(0.17-2.11)	2.6	0.89(0.26-3.00)	3.3	150(%29.9)
24-36*	1.00	3.2	1.00	3.2	125(%24.9)
>36	0.73(0.20-2.55)	4.3	0.85(0.23-3.11)	3.7	162(%32.3)

\* Referans kategorisi

Tablo III: Gebelik intervali ile ilişkili düşük doğum ağırlığı ve preterm doğum ait düzeltilmiş odds oranları ve %95 güven aralıkları

interval (ay)	düşük doğum ağırlığı (odds oranı, %95 güven aralığı)	preterm doğum (odds oranı, %95 güven aralığı)
≤4	3.25(0.33-31-38)	1.94(0.18-20.60)
4-8	1.22(0.14-10.58)	3.49(0.71-17.12)
8-12	1.17(0.23-5.98)	0.65(0.07-5.95)
12-24	0.65(0.18-2.29)	1.08(0.29-3.94)
24-36*	1.00	1.00
>36	0.76(0.21-2.67)	1.11(0.27-6.44)

\*Referans kategorisi

### TARTIŞMA

Bir önceki gebelikten sonraki ilk 8 ay içerisinde oluşan gebeliklerde preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı riskleri artmış olarak bildirilmektedir (1,13). Daha önceki gebeliginde termde doğum yapan kadınlarda kısa intervalin preterm doğum üzerine etkisinin daha kuvvetli olduğu ileri sürülmektedir. Bu konuda esansiyel yağ asitlerinin depolanmasındaki yetersizlik suçlanmaktadır (1).

Khoshnood ve arkadaşları (13) yaptıkları bir çalışmada 6 aydan daha kısa intervali olan gebeliklerde, 12 ay ve daha fazla intervalli gebeliklere göre %50-80 oranında artmış düşük doğum ağırlığı riski ve %30-90 oranında artmış preterm doğum riski saptamışlardır. Lojistik regresyon analiziyle maternal yaş, eğitim, parite, evlilik durumu, sigara ve önceki preterm doğum gibi değişkenlere göre düzeltme yapıldığında düşük doğum ağırlığı ve preterm doğum risk oranlarında ancak %10 gibi azalma saptamışlardır. Rawlings ve arkadaşları (14) ise çalışmalarında iki gebelik arasındaki sürenin 3 aydan daha az olduğu

durumlarda %11.8 oranında prematürite ve düşük doğum ağırlığı saptamışlardır. Kallan (8) çalışmásında 7 aydan kısa ve 61 aydan uzun intervallerde preterm doğum oranının arttığını göstermiştir. Bizim çalışmamızda 8 aydan daha kısa intervallerde gerek preterm doğum ve gerekse düşük doğum ağırlığı yönünden risk artışı ortaya çıkmıştır. Bu da literatürdeki benzer çalışmalarla paralellik göstermektedir.

Çalışmamızda lojistik regresyon analizi ile anne yaşı, önceki gebelikteki parite, önceki gebelikteki annenin sosyal durumu ve iki gebelik arasındaki sosyal değişim gibi faktörlere göre düzeltmiş risk hesabı yaptığımızda hem preterm doğum ve hem de düşük doğum ağırlığı riskleri bir miktar azalsa da, özellikle 8 ay ve daha kısa intervallerde yine de yüksek olarak bulunmuştur. Literatürü incelediğimizde 3 ila 9 ay arasında değişen intervallerin bulunduğu görülmektedir. Burada önemli bir konu da gebelik yaşıının doğru olarak hesaplanmasıdır. Zira düzenli menstrual sikluslar doğumdan ve emzirmeden belirli bir süre sonra başlamaktadır. Örneğin tüm sonuçlar son adet

tarihlerindeki yanlış hesaplamalara göre olsaydı, gestasyonel yaşa göre düzeltme yapılmadıkça düşük doğum ağırlığı yönünden yüksek bir risk bulunamazdı.

Yine literatürü incelediğimizde lojistik regresyon modeline başka faktörlerin de dahil edildiklerini görmekteyiz. Ferraz ve arkadaşları (15) çalışmalarına bu faktörlerden postpartum maternal ağırlığı almışlar ve intrauterin gelişme geriliği riski üzerine kısa intervalın etkisinin maternal nutrisyonel durumca yönlendirildiğini ileri sürmüştür.

Ekwo ve arkadaşları (16) ile Rawling ve arkadaşları (14) çalışmalarına ırk faktörünü de dahil etmişlerdir. Rawling gebelikler arasındaki kısa intervalın düşük doğum ağırlığı ve preterm doğum yönünden bir risk faktörü olduğunu ve bu tür kısa intervallerin siyahlar arasında daha yaygın olduğunu ileri sürmüştür. Yine bu çalışmada siyah ırktı 9 ay ve altındaki intervallerin, beyaz ırktı ise 3 ay ve altındaki intervallerin artmış preterm

doğum ve düşük doğum ağırlığı riski ile birlikte olduğu ortaya çıkmıştır. Bizim çalışmamızda ırk faktörü söz konusu değildi ve özellikle 4 ay ve altında daha yüksek olmak üzere 8 ay ve altındaki gebelik intervallerinde risklerin yüksek olduğu saptandı.

Stein ve arkadaşları (17) yaptıkları bir çalışmada düşük gelir parametresini doğum ağırlığı yönünden bağımsız bir prediktör olarak bulmuşlardır. Sosyal durum hem düşük doğum ağırlığı ve hem de preterm doğum ile yakından ilişkilidir. Bununla birlikte çalışmamızda sosyal duruma göre istatistiksel düzeltme yaptığımda dahi gebelikler arası interval ile ilişkili risk çok fazla değişmemiştir.

Gebelik planlamasında gebelikler arası kısa interval ile preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı arasındaki ilişki daima göz önünde bulundurulmalıdır. Prematüritenin bebek ölümünün en önemli nedenlerinden birisi olması nedeniyle bu konu oldukça önem kazanmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Basso O, Olsen J, Knudsen LB, Christensen K. Low birth weight and preterm birth after short interpregnancy intervals. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:259-63.
2. Wynn A. Nutrition before conception and the outcome of pregnancy. *Nutr Health* 1987;5:31-43.
3. Fortney JA, Higgins JE. The effect of birth interval on perinatal survival and birth weight. *Public Health* 1984;98:73-83.
4. Olsen SF. Consumption of marine n-3 fatty acids during pregnancy as a possible determinant of birth weight. *Epidemiol Rev* 1993;15:399-413.
5. Hornstra G, Al MDM, Houwelingen AC, Foreman-van Drongelen MMHP. Essential fatty acids in pregnancy and early human development. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995;61:57-62.
6. Brody DJ, Bracken MB. Short interpregnancy interval: a risk factor for low birth weight. *Am J Perinatol* 1987;4:50-4.
7. Spiers PS, Wang L. Short pregnancy interval, low birth weight and the sudden infant death syndrome. *Am J Epidemiol* 1976;104:15-21.

8. Kallan JE. Effects of interpregnancy intervals on preterm birth, intrauterine growth retardation, and fetal loss. *Soc Biol* 1992;39:231-45.
9. Miller JE. Birth order, interpregnancy interval and birth outcomes among Filipino infants. *J Biosoc Sci* 1994;26:243-59.
10. Lang JM, Lieberman E, Ryan KJ, Monson RR. Interpregnancy interval and risk of preterm labor. *Am J Epidemiol* 1990;132:304-9.
11. Erickson JD, Bjerkedal T. Interpregnancy interval: association with birth weight, stillbirth, and neonatal death. *J Epidemiol Community Health* 1978;32:124-30.
12. Klebanoff MA. Short interpregnancy interval and the risk of low birth weight. *Am J Public Health* 1988;78:667-70.
13. Khoshnood B, Lee KS, Wall S, Hsieh HL, Mittendorf R. Short interpregnancy intervals and the risk of adverse birth outcomes among five racial/ethnic groups in the United States. *Am J Epidemiol* 1998;148:798-805.
14. Rawlings JS, Rawlings VB, Read JA. Prevalence of low birth weight and preterm delivery in relation to the interval between pregnancies among white and black women. *N Engl J Med* 1995;332:69-74.
15. Ferraz EM, Gray RH, Fleming PL, Maia TM. Interpregnancy interval and low birth weight: findings from a case-control study. *Am J Epidemiol* 1988;128:1111-6.
16. Ekwo EE, Moawad A. The relationship of interpregnancy interval to the risk of preterm births to black and white women. *Int J Epidemiol* 1998;27:68-73.
17. Stein A, Campbell EA, Day A, McPherson K, Cooper PJ. Social adversity, low birth weight, and preterm delivery. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;295:291-3.