

26. BASKI

Williams **OBSTETRİK**

**CUNNINGHAM
LEVENO
DASHE
HOFFMAN
SPONG
CASEY**

ÇEVİRİ EDITÖRLERİ
**M. BÜLENT TIRAŞ
A. YİĞİT ÇAKIROĞLU**



**GÜNEŞ TIP
KİTABEVLERİ**

**Mc
Graw
Hill**

Williams OBSTETRİK



GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

Williams OBSTETRİK

26. BASKI

F. Gary Cunningham
Kenneth J. Leveno
Jodi S. Dashe
Barbara L. Hoffman
Catherine Y. Spong
Brian M. Casey

Çeviri Editörleri

Prof. Dr. M. Bülent Tıraş

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Acıbadem Maslak Hastanesi Tüp Bebek ve Üreme Sağlığı Merkezi

Prof. Dr. A. Yiğit Çakıroğlu

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Acıbadem Maslak Hastanesi Tüp Bebek ve Üreme Sağlığı Merkezi

Williams Obstetrik 26. Baskı

Türkçe Telif Hakları 2025

Türkçe 1. Baskı

ISBN: 978-625-6065-40-6

Orijinal Adı: Williams Obstetrics Twenty-Sixth Edition

Yayınevi: McGraw-Hill

Yazarlar: F. Gary Cunningham, Kenneth J. Leveno, Jodi S. Dashe, Barbara L. Hoffman, Catherine Y. Spong, Brian M. Casey

Çeviri Editörleri: Prof. Dr. M. Bülent Tıraş, Prof. Dr. A. Yiğit Çakıroğlu

Orijinal ISBN: 978-1-260-46273-9

Kitabın 5846 ve 2936 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Yasası Hükümleri gereğince (kitabın bir bölümünden alıntı yapılamaz, fotokopi yöntemiyle çoğaltılamaz, resim, şekil, şema, grafik v.b.'ler kopya edilemez) tüm hakları Güneş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.'ne aittir.

Genel Yayın Yönetmeni: Murat Yılmaz

Genel Yayın Yönetmeni Yardımcısı: Polat Yılmaz

Yayın Danışmanı ve Tıbbi Koordinatör: Dr. Ufuk Akçıl

Yayına Hazırlama: Güneş Dizgi-Grafik Tasarım Birimi

Baskı: Ayrıntı Basım Yayın ve Matbaacılık Hiz. San. Tic. A.Ş.

Saray Mahallesi 126. Cadde No: 20 Kahramankazan / Ankara

Telefon: 0312 802 00 53-54

Sertifika No: 49599

UYARI

Medikal bilgiler sürekli değişmekte ve yenilenmektedir. Standart güvenlik uygulamaları dikkate alınmalı, yeni araştırmalar ve klinik tecrübeler ışığında tedavilerde ve ilaç uygulamalarındaki değişikliklerin gerekli olabileceği bilinmelidir. Okuyuculara ilaçlar hakkında üretici firma tarafından sağlanan ilaca ait en son ürün bilgilerini, dozaj ve uygulama şekillerini ve kontrendikasyonları kontrol etmeleri tavsiye edilir. Her hasta için en iyi tedavi şeklini ve en doğru ilaçları ve dozlarını belirlemek uygulamayı yapan hekimin sorumluluğundadır. Yayıncı ve editörler bu yayından dolayı meydana gelebilecek hastaya ve ekipmanlara ait herhangi bir zarar veya hasardan sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM

GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

ANKARA

M. Rauf İnan Sokak No: 3
06410 Sıhhiye / Ankara
Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92
Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak
No: 7 / 2 Esentepe / İstanbul
Tel: (0212) 356 87 43

KADIKÖY

Rasimpaşa Mah. İskele Sokak
No: 4 / A Kadıköy / İstanbul
Tel: (0216) 546 03 47

www.guneskitabevi.com

EDITÖRLER

F. Gary Cunningham, MD

Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center
Parkland Health and Hospital System
Dallas, Texas

Kenneth J. Leveno, MD

Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center
Parkland Health and Hospital System
Dallas, Texas

Jodi S. Dashe, MD

Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center
Medical Director of Prenatal Diagnosis
Parkland Health and Hospital System
Dallas, Texas

Barbara L. Hoffman, MD

Distinguished Professor in Obstetrics and Gynecology,
in Honor of F. Gary Cunningham, M.D.
University of Texas Southwestern Medical Center
Parkland Health and Hospital System
Dallas, Texas

Catherine Y. Spong, MD

Paul C. MacDonald Distinguished Chair in Obstetrics and
Gynecology
Professor and Chair, Department of Obstetrics and Gynecology
Chief, Division of Maternal-Fetal Medicine
University of Texas Southwestern Medical Center
Parkland Health and Hospital System
Dallas, Texas

Brian M. Casey, MD

Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
Vice Chair, Obstetrics
Director, Division of Maternal-Fetal Medicine
University of Alabama at Birmingham

DR. F. GARY CUNNINGHAM



16. Baskıdan 26. Baskıya Kadar *Williams Obstetrik Kitabı* Editörü

1970'lerin başında New Orleans Kurum Hastanesi'nde ihtisasımı tamamlarken, *Williams Obstetrik Kitabı'nın* 14. baskısı yayımlanmıştı. Programımızdaki asistanlar ders kitabına tamamen hayranlardı çünkü, bu editörlerin kişisel deneyimlerinden ve çağdaş, kanıta dayalı literatürden elde edilen bir klinik el kitabıydı.

Son yılımda, bölüm başkanım Dr. Abe Mickal beni, yaşamımda tarif edilemez bir etkiye sahip olacak dört kadın doğum uzmanıyla ilk kez tanışacağım ulusal bir toplantıya davet etti: Dr. Jack Pritchard, Paul MacDonald, Norman Gant ve Peggy Whalley. Bunun ardından Texas Güneybatı Üniversitesi ve Parkland Hastanesi'nde vakit geçirmek üzere Dallas'a davet edildim. Dr. Pritchard'ı Doğum Eylemi ve Doğum ve kendi klinik araştırma laboratuvarında takip ederken, kendimi "Parkland Obstetrik"e bağlanmış halde buldum ve aynı yılın ilerleyen dönemlerinde Maternal-Fetal Tıp'ın yeni ortaya çıkan bir alt uzmanlığında bir burs almaya başladım. Bu aynı zamanda Jack Pritchard'la her zaman çok kıymetli olacak ve bir ömür boyu sürecek bir dostluğu da başlatmış oldu.

Williams Obstetrik Kitabı'nın 15. baskısından itibaren yazar-editörler Dr. Pritchard, MacDonald ve Gant idi.

17. baskının yayınlanmasının ardından bu mentorlar benden kıdemli editör rolünü üstlenmemi istediler. Pek çok kişinin "obstetrinin kutsal kitabı" olarak adlandırdığı kitaba öncülük etmenin muhteşem sorumluluğunu hemen fark ettim.

Yıllar geçtikçe ve şimdi bu 26. baskıyı yayınlarken, obstetrinin evrimi ve dolayısıyla obstetrinin tüm alanlarını kapsayacak şekilde tasarlanmış bir temel kitabı sürdürmenin karmaşıklığı üzerinde düşünüyorum. Sonografi, genetik ve fetal tıp gibi temel alanlar geliştirildikçe, kitabın bu yenilikleri yeterince sunmasını sağlamak için kendi alanlarındaki son derece yetenekli liderlerin desteğini aldık. Benim bu baskı ve diğer baskılardaki rolüme geldiğimiz zaman, okuyuculara, kitabın kalitesinin aklımda ilk sırada geldiğini ve son dokuz baskının hazırlanmasına yardımcı olmak için kelimenin tam anlamıyla on binlerce saatimi geçirmeme yol açtığını söyleyebilirim. Bu amaçla editörler, kadınların ve onların henüz doğmamış çocuklarının bakımı konusunda üstlendiğimiz büyük sorumluluk nedeniyle her zaman en iyi ürünü ortaya koymaya çalıştılar. Bu kitap, hayatımdaki en büyük tutkulardan biri olmuştur ve bu mücadeleyi çok özleyeceğim.

ANISINA



KENNETH LEVENO, MD
1941–2020

Dr. Kenneth Leveno kanıta dayalı obstetri biliminin güçlü ve kararlı bir savunucusuydu. Ne yazık ki Mayıs 2020’de vefat etti. Ken, 1978 yılında Maternal-Fetal Tıp bursunu tamamladıktan sonra Güneybatı Texas Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümünü yan dal uzmanlığı programına katıldı. 1984 yılında sonraki 20 yıl boyunca görev yapacağı Parkland Memorial Hastanesi’ne Kadın Hastalıkları Şefi olarak atandı. Bu süre zarfında ve sonrasında, Dallas Eyaleti’ndeki yoksul kadınlara yönelik doğum bakımında mükemmel bir seviyeye ulaşmak için yorulmadan çalıştı. İlham veren liderliği ve yenilikleri, toplumdaki obstetrik kliniklerinde, Parkland’daki yüksek riskli prenatal kliniklerde ve Obstetrik Triyaj Ünitesi, Doğum Takibi ve Doğum, postpartum servisler ve Yüksek-Riskli gebelik birimlerini içeren yatan hasta birimlerindeki bakımın kalitesini yükseltti. Başlangıçta kalite göstergelerini ölçmek ve klinik araştırmalara destek sağlamak için bilgisayarlı bir veri tabanı da tasarladı. Aslın-

da onun bu programlara yaptığı katkılar tarafımızdan saygıyla *Parkland Obstetrik* olarak anılmaktadır.

Ken Leveno’nun liderliği aslında çok sevdiği hastanenin çok ötesine uzanıyordu. Klinik araştırmaları, onu, Amerikan obstetrik biliminde bir lider olarak tanımlamaya yeterliydi. Hakemli yüzlerce yayını, klinik görüşleri ve ulusal tartışmalara katılma isteği sayesinde dünya çapında obstetrik uygulamaların şekillenmesine yardımcı oldu. Ken, 1993 yılında *Williams Obstetrik Kitabı’nda* editör olarak hizmet etmeye başladı; bu onun bir ayrıcalık ve sorumluluk olarak gördüğü bir görevdi. 19. baskıdan, mevcut 26. baskıya kadar tüm baskıların ortak yazarlığını yaptı. Son ve en önemlisi, kadınların bakımında ulusal itibar kazanan birçok Maternal-Fetal Tıp uzmanının ve genç öğretim üyesinin kariyerlerine danışmanlık yaptı. Ken, çok özlenecek.

Editörler

YARDIMCI EDITÖRLER

Mala S. Mahendroo, PhD

Professor, Department of Obstetrics and Gynecology and
Green Center for Reproductive Biological Sciences
University of Texas Southwestern Medical Center
Dallas, Texas

David B. Nelson, MD

Dedman Family Scholar in Clinical Care
Associate Professor, Department of Obstetrics and
Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center
Chief of Obstetrics
Parkland Health and Hospital System
Dallas, Texas

Shivani Patel, MD

Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center
Assistant Quality Officer, Health Systems Affairs
Medical Director of Obstetrics, William P. Clements Jr.
University Hospital
Parkland Health and Hospital System
Dallas, Texas

Diane M. Twickler, MD, FACP

Dr. Fred Bonte Professorship in Radiology
Professor, Department of Radiology and of Obstetrics and
Gynecology
Vice Chairman at Large for Radiology
University of Texas Southwestern Medical Center
Medical Director of Obstetrics and Gynecology
Ultrasonography
Parkland Health and Hospital System
Dallas, Texas

KATKIDA BULUNAN YAZARLAR

Emily H. Adhikari, MD

Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center
Medical Director of Perinatal Infectious Diseases
Parkland Hospital and Hospital System
Dallas, Texas

Donald D. McIntire, PhD

Biostatistician
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center
Dallas, Texas

Wilmer Moreno, MD

Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center
Parkland Health and Hospital System
Dallas, Texas

David M. Owen, MD, PhD

Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center
Parkland Health and Hospital System
Dallas, Texas

Weike Tao, MD

Professor, Department of Anesthesiology and Pain Management
University of Texas Southwestern Medical Center
Parkland Health and Hospital System
Dallas, Texas

C. Edward Wells, MD

Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center
Parkland Health and Hospital System
Dallas, Texas

Myra H. Wyckoff, MD

Professor, Department of Pediatrics
University of Texas Southwestern Medical Center
Director, Newborn Resuscitation Services
Parkland Health and Hospital System
Dallas, Texas

ÇEVİRİYE KATKIDA BULUNANLAR

Prof. Dr. Ali Acar

Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi
Meram Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve
Doğum Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ertan Adalı

Özel Muayenehane

Doç. Dr. Ali Akdemir

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

Prof. Dr. Fuat Akercan

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Perinatoloji Bilim Dalı

Doç. Dr. İlkey Baran Akkuş

Ankara Etlik Şehir Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Lale Aksoy

Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Op. Dr. Nazlı Albayrak

Cornell University
Department of Public Health, Ithaca, NY

Dr. Yasemin Albayram

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Prof. Dr. Murat Arslan

Momart Tüp Bebek Merkezi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı

Doç. Dr. Tufan Arslanca

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
Jinekolojik Onkoloji Kliniği

Op. Dr. İlke Özer Aslan

Maslak Acıbadem Hastanesi
Tüp Bebek Ünitesi

Uzm. Dr. Feride Atay

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Mesut Avan

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Perinatoloji Kliniği

Arş. Gör. Dr. Yiğitcan Ay

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Doç. Dr. Canan Ünal Aydın

Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Perinatoloji Bilim Dalı

Uzm. Dr. Dicle Aydın

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı

Prof. Dr. Turgut Aydın

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi
Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum
Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Serdar Aykut

Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
Perinatoloji Yan Dalı

Prof. Dr. Gülşah Balık

Özel Muayenehane
Kadın Hastalıkları ve Doğum Tüp Bebek Uzmanı

Op. Dr. Özge Keleş Bayer

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Perinatoloji Bilim Dalı

Dr. Öğr. Gör. Onur Bektaş

Ruhr Üniversitesi Bochum Herford Klinik
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalı

Prof. Dr. İbrahim Bildirici

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Perinatoloji Bilim Dalı

Dr. Onuralp Bilgin

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Op. Dr. Figen Efe Çamili

Bigadiç Devlet Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı

Op. Dr. Yasin Ceylan

Fethiye Devlet Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Prof. Dr. A. Yiğit Çakıroğlu

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi
Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve
Doğum Anabilim Dalı
Acıbadem Maslak Hastanesi Tüp Bebek ve
Üreme Sağlığı Merkezi

Arş. Gör. Dr. Nisa Selay Çavuşoğlu

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Prof. Dr. Filiz Çayan

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Perinatoloji Uzmanı

Prof. Dr. Cihan Çetin

Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Perinatoloji Uzmanı

Doç. Dr. Çağlar Çetin

Liv Hospital Vadistanbul
Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı

Doç. Dr. Özge Senem Yücel Çiçek

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Prof. Dr. S. Cansun Demir

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Perinatoloji Bilim Dalı

Op. Dr. Hakan Demir

Esenler Kadın Doğum Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Op. Dr. Nisan Helin Dönmez

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Arş. Gör. Dr. Berfin Duran

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Prof. Dr. Derya Eroğlu

Acıbadem Fulya Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı
Perinatoloji Uzmanı

Ass. Dr. Çiğdem Ersoy

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Evis Ertaş

Acıbadem Maslak Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Dr. Cansu Evrûke

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Anabilim Dalı

Prof. Dr. İsmail Cüneyt Evrûke

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Perinatoloji Bilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi İpek Merve Evrûke

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Jinekoloji Bilim Dalı

Doç. Dr. Erdem Fadiloğlu

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Perinatoloji Bilim Dalı

Doç. Dr. Soner Gök

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Prof. Dr. Melih Atahan Güven

Özel Klinik Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı
Perinatoloji Uzmanı

Uzm. Dr. Seydi Gündoğan

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Algoloji Bilim Dalı

Dr. Öğr. Gör. Şerif Hamitoğlu

Özel Bursa Medica Hastanesi
Neonatoloji Uzmanı

Op. Dr. İrem Hatipoğlu

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Doç. Dr. İsmet Hortu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Kağıtçı

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Prof. Dr. Babür Kaleli

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Op. Dr. Aslı Karakaşlı

Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Doç. Dr. Resul Karakuş

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Dr. Özge Karaosmanoğlu

Acıbadem Maslak Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü

Op. Dr. Mehmet Can Keyfoğlu

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Ass. Dr. İlayda Kılıç

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Doç. Dr. Çetin Kılıççı

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Uzm. Dr. Zeynep Ece Utkan Korun

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Emre Köle

Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Merve Çakır Köle

Alanya Eğitim Araştırma Hastanesi
Jinekolojik Onkoloji Kliniği

Prof. Dr. Rauf Melekoğlu

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Prof. Dr. Nejat Narlı

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Neonatoloji Bilim Dalı

Uzm. Dr. Yüksel Oğuz

Ankara Etlik Şehir Hastanesi
Perinatoloji Kliniği

Doç. Dr. Fırat Ökmen

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Prof. Dr. Mesut Öktem

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Op. Dr. Emel Özalp

Ankara Etlik Şehir Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Doç. Dr. Selin Özeltin

Acıbadem Maslak Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı

Doç. Dr. Esra Özbaşlı

Özel Muayenehane

Arş. Gör. Dr. Mehmet Özdemirci

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Aliye Balkan Özmen

İstanbul Okan Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Dr. Mehmet Özsüremeli

Klinikum Lüdenscheid

Prof. Dr. Özgür Özyüncü

Serbest Hekim
Kadın Hastalıkları Doğum ve Perinatoloji Uzmanı

Prof. Dr. Emre Göksan Pabuçcu

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Dr. Hüma Arda Pedirik

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Uzm. Dr. Adviye Çakıl Sağlık

Özel Muayenehane
Neonatolog

Prof. Dr. Sermet Sağol

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Perinatoloji Bilim Dalı

Doç. Dr. Sevcan Sarıkaya

Konya Şehir Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Prof. Dr. Özlem Seçilmiş

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Op. Dr. Salih Serin

Özel Tatvan Can Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı

Uzm. Dr. Ayşe Burcum Sertel

Kocaeli Şehir Hastanesi
Çocuk Gastroenteroloji Beslenme ve Hepatoloji Kliniği

Dr. Öğr. Üyesi Emre Sertel

Kocaeli Şehir Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Uzm. Dr. Gizem Işık Solmaz

Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve
Doğum Jinekolojik Onkoloji Kliniği

Doç. Dr. Mete Sucu

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Perinatoloji Bilim Dalı

Arş. Gör. Dr. Eda Cennet Şahan

Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Dr. Ece Şen

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Doç. Dr. Esengül Türkyılmaz

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Doç. Dr. Özgüç Takmaz

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve
Doğum Anabilim Dalı Maslak Hastanesi

Doç. Dr. Mustafa Taş

Acıbadem Kayseri Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Doç. Dr. Nicel Taşdemir

Acıbadem Eskişehir Hastanesi Tüp Bebek Merkezi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
Tüp Bebek Uzmanı

Prof. Dr. Cihan Toğrul

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Doç. Dr. Elif Göknur Topçu

Maslak Acıbadem Hastanesi
Tüp Bebek Merkezi

Dr. Hale Ağırman Tunç

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Prof. Dr. Abdulkadir Turgut

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Dr. Boğaçhan Türkman

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Ass. Dr. Ceren Yıldız Tüzel

Gaziantep Şehir Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Op. Dr. Fatma İşlek Uzay

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Dr. Gözde Ünsal

Acıbadem MAA Üniversitesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Arş. Gör. Dr. Yasemin Aydın Velipaşaoğlu

Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Op. Dr. Emre Yalçın

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Perinatoloji Bilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Melis Gökçe Koçer Yazıcı

Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Op. Dr. İlter Yenidede

Maslak Acıbadem Hastanesi
Tüp Bebek Kliniği Kadın Hastalıkları ve
Doğum Uzmanı

Prof. Dr. Gazi Yıldırım

Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Hacer Kavak Yıldırım

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pendik Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Op. Dr. Özge Kızılkale Yıldırım, PhD

Özel Muayenehane
Jinekolog

Dr. Öğr. Üyesi Özge Kınılı Yıldız

Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Refika Güvenilir Yıldız

Kocaeli Şehir Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Prof. Dr. Setenay Arzu Yılmaz

Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Op. Dr. Ayşen Yüçetürk

Acıbadem Maslak Hastanesi
Tüp Bebek Merkezi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı

ÖNSÖZ

Williams Obstetrik Kitabı'nın, 26 baskısı, hastalarının yatak başı bakımında çalışan kadın doğum uzmanlarına ve ebelere hizmet etmeyi amaçlamıştır. Hastalık patofizyolojisi ve tedavi esaslarına ilişkin detaylı açıklamalarıyla Kadın Hastalıkları veya Aile Hekimliği uzmanlıklarında eğitim gören asistanlar için temel bir metin sunmaktadır. Maternal-Fetal Tıp alanındaki araştırmacılar, karmaşık patoloji ve yönetime ilişkin ek tartışmalardan yararlanacaklardır. Son olarak, *Williams Obstetrik Kitabı*, gebelikte ilişkili olmayan rahatsızlıklarda gebeler için danışman olarak görev yapan uzmanlara yardımcı olabilir. Özellikle Bölüm 12'deki her bir kısım, belirli bir organ sistemine, bu sistemin gebelikte normal fizyolojik değişikliklerine ve sık görülen bozukluklarına ve uygun tedavi seçeneklerine odaklanmaktadır.

Bu 26. baskıda, maternal anatomi ve fizyoloji, gebelik öncesi ve doğum öncesi bakım, doğum takibi, doğum ve lohusalık gibi temel obstetrik konuların ayrıntılı bilgilerini sunmaya devam etmekteyiz. Bunlara, erken doğum, hemoraji, hipertansiyon ve çok daha fazlasının örneklediği obstetrik komplikasyonlara ilişkin ayrıntılı tartışmalar eşlik etmektedir. Maternal-Fetal Tıpta "M"yi vurgulamak için, gebeliği komplike hale getirebilecek birçok tıbbi ve cerrahi bozukluk hakkında eğitim vermeye devam ediyoruz. Ve ikinci hastamız olan fetüs, fetal bozuklukların tanı ve tedavisine ayrılmış bir bölümle özel bir ilgi görmektedir. Bütün bunlar için klinik obstetrimin bilime dayalı uygulamasını bir kez daha vurgulamaktayız. Uzman klinik ipuçları, bu tartışmalara derinlik katmakta ve yoğun tempoda çalışan klinisyenler, yani "cephede görev yapanlar" için yazılmaktadır. Tüm içeriğimizi bütünleştirmek için, bir bölümün okuyucusu tamamlayıcı içerik içeren farklı bir bölüme yönlendirilebilir. Bu, belirli bir konunun daha geniş kapsamlı bir şekilde anlaşılmasını sağlayacaktır.

Öğretme hedeflerimize ulaşmak adına, 2021 yılına kadar 3000'den fazla yeni literatür alıntısıyla metinler güncellenmiştir. Yaklaşık 900 şeklin çoğu yenidir ve bu grafikler, sonogramlar, manyetik rezonans görüntüleri, fotoğraflar, fotomikrograflar ve veri grafiklerinin tümü canlı renklerden oluşmaktadır. Orijinal sanat eserlerinin çoğu kendi tıbbi çizimlerimiz tarafından kaleme alınmıştır.

Daha öncesinde de olduğu gibi, Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Koleji, Maternal-Fetal Tıp Derneği, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri, Ulusal Sağlık Enstitüleri ve diğer yetkili kaynaklar gibi profesyonel ve akademik kuruluşların güncel kılavuzlarını birleştirmeye devam ediyoruz. Bu verilerin çoğu, bilgilerin daha kolay okunabileceği ve kullanılabilmesi bir formatta düzenlenmiş yaklaşık 100 tabloya indirgenmiştir. Ayrıca uygulayıcılara hızlı bir şekilde rehberlik etmek için çeşitli teşhis ve tedavi algoritmaları mevcuttur. Bu tür yönetim şemaları için çok sayıda kaynaktan alıntı yapmaya ve birden fazla kanıta dayalı seçenek sunmaya çalışsak da, Parkland Hastanesi'ndeki oldukça büyük obstetri servisinde elde edilen kendi klinik deneyimlerimizi de dahil etmiş olduk. Bunların kanıta dayalı obstetrimin güçlü örnekleri olduklarına inanmaktayız ancak bunların tek tedavi yöntemi olmadıklarını da diğer taraftan kabul etmekteyiz.

F. Gary Cunningham
Kenneth J. Leveno
Jodi S. Dashe
Barbara L. Hoffman
Catherine Y. Spong
Brian M. Casey

ÇEVİRİ EDITÖRLERİNİN ÖNSÖZÜ

Değerli Meslektaşlarım,
“Williams Obstetrics” kitabının 26. Baskısını güzel dilimiz Türkçeye kazandırmış bulunmaktayız. Bu baskının çevirilme ve hazırlanma sürecini siz saygıdeğer Hocalarım, çok kıymetli meslektaşlarım ve Güneş Tıp Kitabevleri ile ortak çalışmamız neticesinde gerçekleştirmiş bulunmaktayız. Yayınlandığı ilk baskıdan bu yana tüm dünyada ve ülkemizde büyük beğeni kazanmış bu eserin Kadın Hastalıkları ve Doğum Alanı’nda son derece faydalı olacağını düşünmekteyiz. Özellikle halen eğitimleri devam etmekte olan tüm araştırma görevlilerimize, mesleğini icra eden uzmanlarımıza, öğretim üyelerimize ve akademisyenlerimize tıpkı önceki baskılarda olduğu gibi başvuracakları oldukça faydalı bir eser olacağına hiç şüphemiz yoktur.

Hepimizin bildiği üzere bilimsel bir eserin dilimize çevirilmesi bir ekip çalışması gerektirmekte olup, bu baskıda her bir bölümün özenle çevrilmesinde emeği geçen tüm meslektaşlarımıza sonsuz teşekkürlerimizi sunmak isteriz. Bunun yanı sıra bu süreçte bütün bu bilgilerin basılı bir kitap haline gelmesinde son derece titiz çalışan başta Güneş Tıp Kitabevleri yayıncı ve genel yayın yönetmeni Murat Yılmaz ve bütün aşamaları koordineli şekilde yürüttüğümüz başta Dilek Doğanay olmak üzere Başak Yürümez, Zafer Çeri ve emeği geçen tüm ekibe çok teşekkür ederiz.

Bilgi çok hızlı değişmekte ve değişen bilgiyi takip etmek bu süreçte önem arz etmektedir. Çok fazla verinin olduğu günümüzde verinin güncelliğinin yanı sıra doğruluğu da bir o kadar önemlidir. İşte bu sebeptendir ki, güncellenmiş hali ile “Williams Obstetrics” kitabının 26. baskısının obstetrik bilim dalı alanında en güncel ve doğru bilgiye ulaşmamızda aracılık edeceği kanaatindeyiz. Bu baskıda son derece özenle hazırlanmış diğer bölümlerin yanı sıra, özellikle hipertansiyon, hemoraji konularına daha geniş yer ayrıldığını görmekteyiz ve ilgiyle okuyacağınızı düşünmekteyiz. Güncel literatür eşliğinde hazırlanmış konu başlıklarının, son derece özenle hazırlanmış görseller eşliğinde sunulduğunu da yine bu baskıda görmekteyiz.

Tıpkı dünyada olduğu gibi ülkemizde de mesleki eğitimin zorlu sürecinde bu eserin tüm araştırma görevlilerimize, uzmanlarımıza, öğretim üyelerine ve akademisyenlerimize, kısacası bilgiye ulaşmayı hedefleyen herkese yararlı olacağını düşünüyor ve saygılarımızı sunuyoruz.

Prof. Dr. M. Bülent TIRAŞ

Prof. Dr. A. Yiğit ÇAKIROĞLU

TEŞEKKÜR

Bu temel kitabın oluşturulmasında ve hazırlanmasında, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü içinden ve dışından sayısız yetenekli profesyonelin yardım ve desteğine sahip olduğumuz için çok şanslıydık. Başlangıç olarak, mali ve akademik desteği önemli olan son Başkanımız Dr. Steven Bloom ve Başkan Yardımcımız Dr. Barry Schwarz'ın inanılmaz desteği olmadan bu büyüklükte bir girişimin mümkün olamayacağını çok iyi biliyoruz. Dr. Bloom, 22. baskıdan 25. baskıya kadar olan tüm baskılarda editör olarak görev yapmıştır ancak şu anda Texas Üniversitesi Güneybatı Tıp Merkezi'nde Klinik Bilimler Dekan Yardımcısı olarak önemli bir rol üstlenmiştir.

Böylesine kapsamlı bir akademik derlemenin oluşturulmasında, hayati önem taşıyan, kanıta dayalı içeriğin eklenmesi için birçok meslektaşımızın uzmanlığına ihtiyaç duyuldu. Tıp merkezimizden, katkıda bulunan çok sayıda meslektaşımıza erişebilmemiz gerçekten de çok büyük bir şanstı. Kendi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümümüzden Dr. Shivani Patel, kitabımızın hazırlanmasında çok önemli bir rol oynadı ve ekibimize paha biçilmez bir katkı sağladı. Onun obstetri konusundaki uzmanlığından, yazı yazma yeteneğinden ve zor kavramları ince ipuçlarına dönüştürme becerisinden faydalandık. Spesifik uzmanlığa sahip öğretim üyeleri arasında servikal displazinin tedavisine değerli bilgiler veren Dr. Claudia Werner de vardı. Ulusal çapta tanınan pelvik anatomi uzmanımız Dr. Marlene Corton, sanatçı Lew Calver ile birlikte anatomi bölümü için grafik şaheserler hazırladı. Ayrıca metnimize ufuk açıcı klinik fotoğraflar ekleyen çok sayıda öğretim üyesine ve asistana da minnettarız.

Katkıda bulunan bu meslektaşlarımıza ek olarak, Maternal-Fetal Tıp Bölümündeki diğer meslektaşlarımıza da çok büyük ölçüde güvendik. Bu profesyoneller, uzman danışmanlığı sağlamanın yanı sıra, yazı yazma ve düzenlemenin özellikle zaman alıcı olduğu durumlarda klinik görevleri yerine getirerek bize nazikçe yardımcı oldular. Bunlar arasında Dr. Scott Roberts, Oscar Andujo, Vanessa Rogers, Charles Brown, Julie Lo, Robyn Horsager, Patricia Santiago-Muñoz, Mark Peters, Elaine Duryea, Jamie Morgan, Morris Bryant, Shena Dillon, Anne Ambia, Robert Martin, Robert Stewart, Stephan Shivvers, Ashley Zink, Sarah Happe ve Christina Herrera yer almaktadır.

Ayrıca Maternal-Fetal Tıp alanında yan dal yapan arkadaşlarımızın ve Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanlarımızın yardımı olmadan Williams Obstetrik Kitabı'nın hazırlanmasının mümkün olamayacağını da vurgulamamız gerekir. Onların bitmek bilmeyen merakları, asırlık gerçekleri, yeni verileri ve en son kavramları aktarmanın yeni ve etkili yollarını bulmamız için bize enerji vermektedir. Mantıksal ve eleştirel soruları bizi

metindeki zayıf noktalara yönlendirerek çalışmamızı her zaman geliştirmemize yardımcı olmaktadır. Ayrıca hem obstetrik patolojinin hem de normal bulguların muhteşem örneklerinin fotoğraflarını çekerken gösterdikleri özen için kendilerine içtenlikle teşekkür etmek istiyoruz.

Bu baskı, sonografik bulguların ufuk açıcı örnekleriyle yoğun bir şekilde zenginleştirilmiştir. Mary Gibbs'e, RDMS; Rafael Levy'e, RDMS; Michael Davidson'a, RDMS; ve Parkland Hastanesi'ndeki birçok yetenekli sonografi uzmanına şükranlarımızı iletmekteyiz.

McGraw-Hill Şirketleri'nin cömert finansmanı sayesinde, bu 26. baskı artık 200'den fazla renkli resim içermektedir. Bunların çoğu, aralarında Bayan Marie Sena, Bayan Erin Frederickson ve Bayan SangEun Cha'nın da yer aldığı birtakım yetenekli tıbbi illüstratör tarafından hazırlanmıştır. Bu yetenekli sanatçıların tümü burada, UT Southwestern'de Bay Lewis Calver'in talimatıyla eğitim almıştır. Ek sanatsal destek Bay Joseph Varghese, Bayan Shreya Tiwari, Dr. Sudhi Singh ve Bay Manoj Kumar Choudhry'den gelmiştir. Thomson Dijital'deki çalışmaları, bu baskıyı geliştirmek için kullanılan tam renkli grafikleri ve çizimleri sağlamıştır. Onların ekipleri tarafından, yazar ve sanatçı arasındaki iletişim yorulmadan koordine edilmiş ve sayısız değişiklik ve ince ayarlar nezaketle yerine getirilmiştir.

5000 sayfalık metnin hazırlanması, özel bir ekip olmadan mümkün olamazdı. Bir kez daha, Bayan Dawn Wilson ve Bayan Melinda Epstein'a metnin hazırlanması konusundaki üstün gayretlerinden dolayı derinden minnettarız. Bayan Regina Williams ayrıca taslakların hazırlanmasında mükemmel, güler yüzlü ve özenli bir yardım sağlamıştır. Bay Charles Richards bilgili ve duyarlı bilgi teknolojisi desteği sunmuştur. Bütün bu kişiler ve isimleri sayamadığımız daha niceleri olmadan işimizi tecrübe olmadan yapamazdık.

McGraw-Hill Eğitim'in kendini işine adanmış profesyonelleriyle çalışmak bir kez daha ayrıcalıklı oldu. Temel kitabımızın hazırlanmasında Genel Yayın Yönetmeni Bay Jason Malley ile çalışmaktan mutluluk duyduk ve Williams Obstetrik Kitabı'na verdiği destekten dolayı minnettarız. Kıdemli Proje Geliştirme Editörü Bayan Christie Naglieri, önemli bilgilerini bir kez daha kitabımızın bu baskısına katmış oldu. En iyi temel kitabı yaratma konusundaki kararlılığı çabalarımızı destekledi ve onun üretken, zarif tarzını takdir etmekteyiz. Profesyonel, zamanında ve her zaman sıcak destek sağlayan Bayan Leah Carton'a teşekkür ederiz. Bay Richard Ruzycka, temel kitabın bu basımında üretim sorumlusu olarak görev yaptı ve kitabımız onun uzun yıllara dayanan deneyiminden faydalanmaktadır.

Metnimiz, Aptara, Inc.'deki dizgicilerimizin son derece titiz çalışmaları sonucunda son şeklini aldı.

Dizgiyi nezaketle ve ustalıkla koordine etme ve denetleme konusundaki yetenekleri için Bayan Indu Jawwad'a teşekkür ediyoruz. Detaylara ve organizasyona olan özel ilgisi projemizin tamamlanması açısından hayati önem taşımaktaydı. Bizimle birlikte birçok baskı hazırladı ve onu önemli bir ekip üyesi olarak görmekteyiz. Aptara'da Bay Mahender Singh, kalite kontrol gibi önemli bir görevi yerine getirdi. Ayrıca Bay Rajesh Chander, Bay Kamlesh Bhatt ve Bay Anil Varghese ile birlikte içeriğimizi estetik ve bilgilendirici yönden vurgulamak için güzel bölümler oluşturmada son derece yardımcı oldular. Bu baskının bölümleri de yayınlandı ve basılı yayından önce çevrimiçi olarak kullanıma sunuldu. Bu içeriği bu kadar zekice hazırladıkları için Sayın Braj Bhushan ve Sayın Ashish Kumar Sharma'ya teşekkür ederiz. Bay Greg Feldman'a da ayrıca özel teşekkürlerimizi iletmek isteriz. Metin editörü olarak Greg, çabalarımıza kesinlik ve netlik kattı. Pek çok zorlu bölüm boyunca gösterdiği dayanıklılık ve keyifli profesyonelliği, metnimizi daha da iyi hale getirdi.

Son olarak, kendilerini ve henüz doğmamış çocuklarını doğum bakımı konusunda bize emanet eden kadınlara büyük bir borcumuzun olduğunu bilincindeyiz. Bu metinde sunulan klinik uzmanlık ve pek çok görsel, obstetrik bilgiyi geliştirmemize yardımcı olacak motive edici ruh olmasaydı mümkün olamazdı. Ailelerimize ve dostlarımıza da coşkulu ve yürekten teşekkürlerimizi sunuyoruz. Onların sabrı, cömertliği, sevgisi ve teşviki olmasaydı bu görev mümkün olamazdı.

F. Gary Cunningham
Kenneth J. Leveno
Jodi S. Dashe
Barbara L. Hoffman
Catherine Y. Spong
Brian M. Casey

İÇİNDEKİLER

KISIM 1

GENEL BAKIŞ

1. Obstetrik'e Genel Bakış..... 2

Çeviri: Dr. S. Cansun Demir, Dr. Mete Sucu

KISIM 2

MATERNAL ANATOMİ VE FİZYOLOJİ

2. Maternal Anatomi 12

Çeviri: Dr. Elif Göknur Topçu

3. Doğuştan Genitoüriner Anomaliler 31

Çeviri: Dr. Tufan Arslanca,
Dr. Emre Göksan Pabuçcu

4. Maternal Fizyoloji 51

Çeviri: Dr. Ertan Adalı, Dr. Figen Efe Çamili

KISIM 3

PLASENTASYON, EMBRİYOGENEZ VE FETAL GELİŞİM

5. İmplantasyon ve Plasental Gelişim 82

Çeviri: Dr. Resul Karakuş, Dr. İlayda Kılıç

6. Plasental Anormallikler..... 107

Çeviri: Dr. İlter Yenidede

7. Embriyogenez ve Fetal Gelişim 121

Çeviri: Dr. Selin Özaltın

KISIM 4

GEBELİK VE DOĞUM ÖNCESİ BAKIM

8. Teratoloji, Teratojenler ve Fetotoksik
Ajanlar..... 144

Çeviri: Dr. Emre Sertel,
Dr. Refika Güvenilir Yıldız

9. Gebelik Öncesi Danışmanlık..... 164

Çeviri: Dr. Sermet Sağol,
Dr. Fırat Ökmen

10. Doğum Öncesi Bakım..... 175

Çeviri: Dr. Yüksel Oğuz

KISIM 5

BİRİNCİ VE İKİNCİ TRİMESTER GEBELİK KAYIPLARI

11. Birinci- ve İkinci-Trimester
Gebelik Kayıpları..... 198
Çeviri: Dr. Zeynep Ece Utkan Korun,
Dr. Hacer Kavak Yıldırım
12. Dış Gebelik..... 220
Çeviri: Dr. Özge Karaosmanoğlu,
Dr. Özge Kınlı Yıldız
13. Gestasyonel Trofoblastik Hastalık..... 235
Çeviri: Dr. Özlem Seçilmiş,
Dr. Setenay Arzu Yılmaz

KISIM 6

HASTA FETÜS

14. Obstetrik Görüntüleme..... 246
Çeviri: Dr. İlke Özer Aslan
15. Normal ve Anormal Fetal Anatomi..... 272
Çeviri: Dr. Mesut Avan
16. Genetik..... 308
Çeviri: Dr. Özge Keleş Bayer
17. Prenatal Tanı Yöntemleri..... 332
Çeviri: Dr. Melis Gökçe Koşer Yazıcı,
Dr. Gazi Yıldırım
18. Fetal Bozukluklar 352
Çeviri: Dr. Erdem Fadiloğlu,
Dr. Canan Ünal Aydın,
Dr. İbrahim Bildirici,
Dr. Özgür Özyüncü,
19. Fetal Tedavi 367
Çeviri: Dr. Özgüç Takmaz, Dr. Nazlı Albayrak
20. Antepartum Fetal Değerlendirme 383
Çeviri: Dr. Ayşen Yüçetürk

KISIM 7

DOĞUM EYLEMİ

21. Doğum Eyleminin Fizyolojisi 398
Çeviri: Dr. Abdulkadir Turgut,
Dr. Nisan Helin Dönmez
22. Normal Doğum 417
Çeviri: Dr. Murat Arslan
23. Anormal Doğum Eylemi 433
Çeviri: Dr. Özge Senem Yücel Çiçek
24. İntrapartum Değerlendirme..... 446
Çeviri: Dr. Çetin Kılıçcı, Dr. Onuralp Bilgin
25. Obstetrik Analjezi ve Anestezi..... 467
Çeviri: Dr. Seydi Gündoğan,
Dr. İlkey Baran Akkuş
26. Doğum İndüksiyonu ve
Augmentasyonu..... 486
Çeviri: Dr. Serdar Aykut

KISIM 8

DOĞUM

27. Vajinal Doğum.....	498	30. Sezaryen Doğum ve Peripartum Histerektomi.....	547
Çeviri: Dr. Emre Yalçın		Çeviri: Dr. Esengül Türkyılmaz	
28. Makat Doğum.....	518	31. Önceki Sezaryen Doğum.....	571
Çeviri: Dr. Fatma İşlek Uzay		Çeviri: Dr. Emre Köle, Dr. Lale Aksoy	
29. Müdahaleli Vajinal Doğum.....	533		
Çeviri: Dr. Melih Atahan Güven, Dr. Salih Serin			

KISIM 9

YENİDOĞAN

32. Yenidoğan.....	586	34. Prematüre Yenidoğan	615
Çeviri: Dr. Nejat Narlı, Dr. Şerif Hamitoğlu		Çeviri: Dr. Ayşe Burcum Sertel, Dr. Dicle Aydın	
33. Term Yenidoğanın Komplikasyonları	596	35. Ölü Doğum.....	624
Çeviri: Dr. Advie Çakıl Sağlık		Çeviri: Dr. Esra Özbaşı	

KISIM 10

LOHUSALIK (PUERPERIUM)

36. Lohusalık (Puerperium).....	634	38. Kontrasepsiyon	664
Çeviri: Dr. Ali Acar, Dr. Aliye Balkan Özmen		Çeviri: Dr. Gizem Işık Solmaz, Dr. Emel Özalp, Dr. Mesut Öktem	
37. Puerperal Enfeksiyonlar	649	39. Sterilizasyon	681
Çeviri: Dr. Merve Çakır Köle, Dr. Hakan Demir		Çeviri: Dr. Nicel Taşdemir	

KISIM 11

OBSTETRİK KOMPLİKASYONLAR

40. Preeklampsi Sendromu..... 688	44. Obstetrik Kanama Yönetimi 770
Çeviri: Dr. İpek Merve Evrücke	Çeviri: Dr. Yasemin Albayram
41. Preeklampsi Sendromunun Klinik Yönetimi 711	45. Preterm Doğum..... 783
Çeviri: Dr. Rauf Melekoğlu, Dr. İrem Hatipoğlu,	Çeviri: Dr. Eda Cennet Şahan
42. Obstetrik Kanama Nedenleri..... 731	46. Postterm Gebelik..... 815
Çeviri: Dr. Yasemin Aydın Velipaşaoğlu	Çeviri: Dr. Mehmet Can Keyfoğlu, Dr. Boğaçhan Türkman
43. Hemorajik Plasental Bozukluklar 749	47. Fetal Büyüme Bozuklukları 823
Çeviri: Dr. Cansu Evrücke, Dr. İsmail Cüneyt Evrücke	Çeviri: Dr. Ali Akdemir, Dr. Ece Şen
	48. Çoğul Gebelik 838
	Çeviri: Dr. Derya Eroğlu

KISIM 12

TIBBİ VE CERRAHİ KOMPLİKASYONLAR

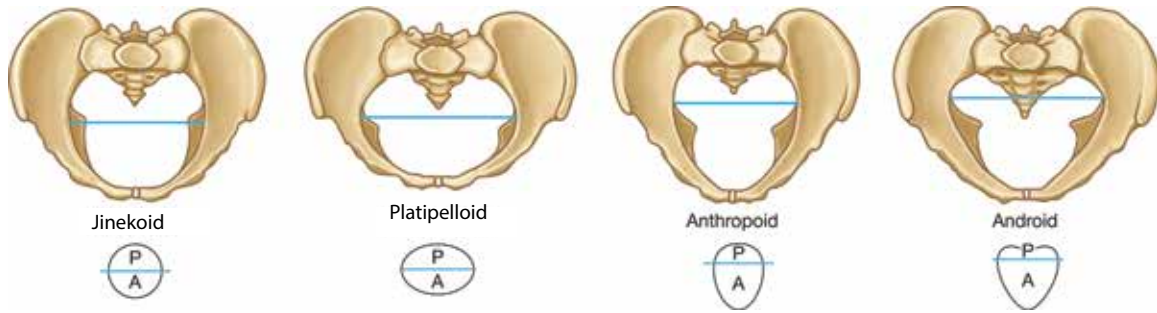
49. Genel Bakış ve Maternal Değerlendirme866	57. Gastrointestinal Bozukluklar 1012
Çeviri: Dr. Gülşah Balık, Dr. Mehmet Kağıtçı	Çeviri: Dr. Mehmet Özsürmeli
50. Kritik Bakım ve Travma.....881	58. Karaciğer, Safra ve Pankreas Bozuklukları..... 1030
Çeviri: Dr. Filiz Çayan, Dr. Onur Bektaş	Çeviri: Dr. Yiğitcan Ay
51. Obezite.....902	59. Hematolojik Hastalıklar 1048
Çeviri: Dr. Özge Kızılkale Yıldırım	Çeviri: Dr. Yasin Ceylan, Dr. Hüma Arda Pedirik, Dr Hale Ağırman Tunç
52. Kardiyovasküler Hastalıklar915	60. Diyabetes Mellitus 1068
Çeviri: Dr. Çağlar Çetin, Dr. Cihan Çetin	Çeviri: Dr. İsmail Cüneyt Evrücke, Dr. İpek Merve Evrücke
53. Kronik Hipertansiyon944	61. Endokrin Hastalıklar 1089
Çeviri: Dr. Mete Sucu, Dr. Mehmet Özdemirci	Çeviri: Dr. Rauf Melekoğlu, Dr. İrem Hatipoğlu
54. Pulmoner Hastalıklar.....956	62. Bağı Dokusu Hastalıkları 1109
Çeviri: Dr. Turgut Aydın, Dr. Nazlı Albayrak	Çeviri: Dr. Mustafa Taş
55. Tromboembolik Hastalıklar975	
Çeviri: Dr. Soner Gök, Dr. Babür Kaleli	
56. Böbrek ve Üriner Sistem Hastalıkları.994	
Çeviri: Dr. Aslı Karakaşlı, Dr. Cihan Toğrul	

63. Nörolojik Hastalıklar1126	67. Enfeksiyon Hastalıkları1182
Çeviri: Dr. Feride Atay, Dr. İsmet Hortu, Dr. Fuat Akercan	Çeviri: Dr. Nisa Selay Çavuşoğlu, Dr. A. Yiğit Çakıroğlu
64. Psikiyatrik Bozukluklar.....1142	68. Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonlar.....1206
Çeviri: Dr. Berfin Duran	Çeviri: Dr. Evis Ertaş, Dr. Gözde Ünsal
65. Dermatolojik Bozukluklar.....1154	
Çeviri: Dr. Ceren Yıldız Tüzel	
66. Neoplastik Hastalıklar1162	
Çeviri: Dr. Çiğdem Ersoy	

EK

I. Serum ve Kan Bileşenleri 1227	İndeks 1245
II. Maternal Ekokardiyografik Ölçümler..... 1233	Çeviri: Dr. A. Yiğit Çakıroğlu
III. Embriyo ve Fetüsün Sonografik Ölçümleri 1234	
Çeviri: Dr. Yasin Ceylan, Dr. Sevcan Sarıkaya	

Williams
OBSTETRIK



ŞEKİL 2-16 Pelvis Caldwell-Moloy sınıflandırmasının dört ana pelvik tipi anatomik ve şematik çizimlerle gösterilmiştir. Her birinde mavi çizgi en geniş enine çaptan geçer ve pelvik girişi arka (P) ve ön (A) segmentlere ayırır. Karışık tipler, farklı ana tiplerin ön ve arka girişlerinin birleştirilmesiyle oluşturulur.

Şekil 2-16'daki dört temel tipe bakıldığında, jinekoid pelvisin konfigürasyonu öngörülse olarak çoğu fetüsün doğumu için uygun görünmektedir. Nitekim Caldwell (1939), kadınların neredeyse yarısında jinekoid pelvisin bulunduğunu bildirmiştir.

KAYNAKLAR

- Balgobin S, Jeppson PC, Wheeler T 2nd, et al: Standardized terminology of apical structures in the female pelvis based on a structured medical literature review. *Am J Obstet Gynecol* 222(3):204, 2020
- Baramée P, Muro S, Suriyut J, et al: Three muscle slings of the pelvic floor in women: an anatomic study. *Anat Sci Int* 95(1):47, 2020
- Beer GM, Schuster A, Seifert B, et al: The normal width of the linea alba in nulliparous women. *Clin Anat* 22(6):706, 2009
- Berger MB, Kolenic GE, Fenner DE, et al: Structural, functional, and symptomatic differences between women with rectocele versus cystocele and normal support. *Am J Obstet Gynecol* 218(5):510, 2018
- Bleich AT, Rahn DD, Wieslander CK, et al: Posterior division of the internal iliac artery: anatomic variations and clinical applications. *Am J Obstet Gynecol* 197:658.e1, 2007
- Borell U, Fernstrom I: Movements at the sacroiliac joints and their importance to changes in pelvic dimensions during parturition. *Acta Obstet Gynecol Scand* 36:42, 1957
- Caldwell WE, Moloy HC: Anatomical variations in the female pelvis and their effect in labor with a suggested classification. *Am J Obstet Gynecol* 26:479, 1933
- Caldwell WE, Moloy HC, D'Esopo DA: Further studies on the pelvic architecture. *Am J Obstet Gynecol* 28:482, 1934
- Caldwell WE, Moloy HC, Swenson PC: The use of the roentgen ray in obstetrics. I. Roentgen pelvimetry and cephalometry; technique of pelvis roentgenography. *AJR* 41:305, 1939
- Cao Y, Li Q, Zhou C, et al: Measurements of female genital appearance in Chinese adults seeking genital cosmetic surgery: a preliminary report from a gynecological center. *Int Urogynecol J* 26(5):729, 2015
- Carlile A, Davies I, Faragher E, et al: The epithelium in the female urethra: a quantitative study. *J Urol* 138(4):775, 1987
- Colleselli K, Stenzl A, Eder R, et al: The female urethral sphincter: a morphological and topographical study. *J Urol* 160(1):49, 1998
- Collins AF, Doyle PJ, Vilasagar S, et al: Utility of anterior vaginal wall length measurement in vaginal reconstructive surgery. *Int Urogynecol J* 28(8):1197, 2017
- Corton MM: Anatomy. In Hoffman BL, Schorge JO, Halvorson LM, et al (eds): *Williams Gynecology*, 4th ed. New York, McGraw-Hill Education, 2020
- Costa TC, Cury PM, Custódio AM: Features of the female prostate according to age: an autopsy study. *J Bras Patol Med* 52(4):246, 2016
- Croxatto HB: Physiology of gamete and embryo transport through the fallopian tube. *Reprod Biomed Online* 4(2):160, 2002
- de Treigny OM, Roumiguie M, Deudon R, et al: Anatomical study of the inferior vesical artery: is it specific to the male sex? *Surg Radiol Anat* 39(9):961, 2017

- Deering SH, Carlson N, Stitley M, et al: Perineal body length and lacerations at delivery. *J Reprod Med* 49(4):306, 2004
- DeLancey JO, Kearney R, Chou Q, et al: The appearance of levator ani muscle abnormalities in magnetic resonance images after vaginal delivery. *Obstet Gynecol* 101:46, 2003
- DeLancey JO, Togli MR, Perucchini D: Internal and external anal sphincter anatomy as it relates to midline obstetric lacerations. *Obstet Gynecol* 90:924, 1997
- Dietz HP, Simpson JM: Levator trauma is associated with pelvic organ prolapse. *BJOG* 115(8):979, 2008
- Dua A, Whitworth M, Dugdale A, et al: Perineal length: norms in gravid women in the first stage of labour. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 20(11):1361, 2009
- Dueñas-García OF, Kim Y, Leung K, et al: Vascular anatomical relationships of the retropubic space and the sacrospinous ligament, using three-dimensional imaging. *Int Urogynecol J* 28(8):1177, 2017
- Eckhoff K, Wedel T, Both M, et al: Spontaneous rectus sheath hematoma in pregnancy and a systematic anatomical workup of rectus sheath hematoma: a case report. *J Med Case Rep* 10(1):292, 2016
- Fenner DE, Kriegshauser JS, Lee HH, et al: Anatomic and physiologic measurements of the internal and external anal sphincters in normal females. *Obstet Gynecol* 91(3):369, 1998
- Friedman T, Coon D, Kanbour-Shakir A, et al: Defining the lymphatic system of the anterior abdominal wall: an anatomical study. *Plast Reconstr Surg* 135(4):1027, 2015
- Gardosi J, Hutson N, Lynch CB: Randomised, controlled trial of squatting in the second stage of labour. *Lancet* 2:74, 1989
- Gibbs J, Bridges F, Trivedi K, et al: Spontaneous rectus sheath hematoma in pregnancy complicated by the development of transfusion related acute lung injury: a case report and review of the literature. *AJP Rep* 6(3):e325, 2016
- Ginger VA, Cold CJ, Yang CC: Structure and innervation of the labia minora: more than minor skin folds. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 17(4):180, 2011a
- Ginger VA, Cold CJ, Yang CC: Surgical anatomy of the dorsal nerve of the clitoris. *Neurourol Urodyn* 30(3):412, 2011b
- Hamner JJ, Carrick KS, Ramirez DM, et al: Gross and histologic relationships of the retropubic urethra to lateral pelvic sidewall and anterior vaginal wall in female cadavers: clinical applications to retropubic surgery. *Am J Obstet Gynecol* 219(6):597, 2018
- Hawkins JL: Anesthesia for the pregnant woman. In Yeomans ER, Hoffman BL, Gilstrap LC III, et al: *Cunningham and Gilstrap's Operative Obstetrics*, 3rd ed. New York, McGraw-Hill Education, 2017
- Hill AJ, Balgobin S, Mishra K, et al: Recommended standardized anatomic terminology of the posterior female pelvis and vulva based on a structured medical literature review. *Am J Obstet Gynecol* 225(2):169.e1, 2021
- Hodgkinson CP: Physiology of the ovarian veins during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1(1):26, 1953
- Hokenstad ED, El-Nashar SA, Weaver A, et al: Perineal body and genital hiatus in the third trimester and risk of perineal laceration. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 21(6):359, 2015
- Huffman JW: The detailed anatomy of the paraurethral ducts in the adult human female. *Am J Obstet Gynecol* 55(1):86, 1948

■ Uterus Anomalileri

Çok çeşitli konjenital uterin malformasyonlardan daha yaygın olan birkaçı Tablo 3-3'te gösterilmiştir. En iyi tanı tekniklerinin invaziv olmalarından ötürü popülasyon prevalansı açısından doğru bir değerlendirme yapmak zordur. Görüntüleme ile bulunan prevalans yüzde 0,4 ila 10 arasında değişmektedir ve tekrarlayan düşük yapan kadınlardaki oranlar önemli ölçüde daha yüksektir (Byrne, 2000; Dreisler, 2014; Saravelos, 2008). Genel popülasyonda en sık görülen bulgu arkuat uterus olup, bunu sırasıyla septat, bikornuat, didelfis ve unikornuat uterus takip etmektedir (Chan, 2011b).

Grup olarak, bu anomaliler abort, prezentasyon anomalisi, preterm doğum ve intrauterin gelişme geriliği için daha fazla risk oluşturmaktadır (Chan, 2011a; Hua, 2011; Reichman, 2009). Mümkün olduğunda vajinal doğum tercih edilen doğum yoludur. Horn (boynuz) veya gebelik içeren uterusun serviksi tipik olarak yeterince genişleyecektir. Benzer şekilde, herhangi bir proksimal longitudinal septum fetal inişe imkan verecek şekilde gerilecektir.

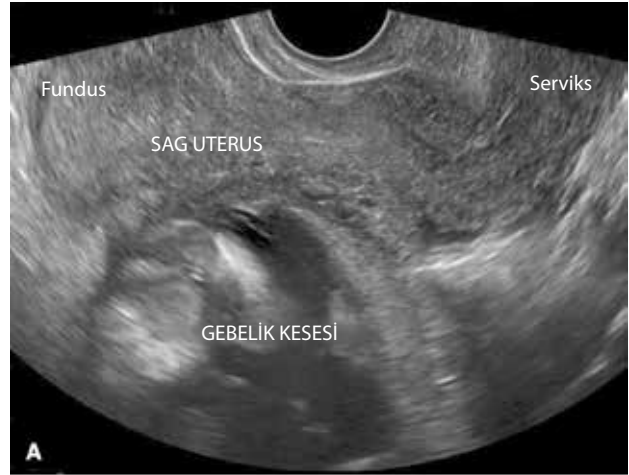
Müllerian uterin anomaliler ilk olarak pelvik muayene, sezaryen doğum, tubal sterilizasyon veya infertilite değerlendirmesi sırasında tespit edilebilir. Klinik tabloya bağlı olarak sonografi, histerosalpingografi (HSG), MR görüntüleme, laparoskopi ve histeroskopi de tanısallı olabilir. Her birinin sınırlamaları vardır ve bu nedenle anatomiye tamamen tanımlamak için birlikte uygulanabilirler.

Müllerian anomaliden şüpheleniliyorsa, çoğu klinik ortamda ilk olarak iki boyutlu transvajinal sonografi (2-D TVS) yapılır. Bu endikasyonda, iki boyutlu TVS için birleştirilmiş doğruluk oranı yüzde 90 ila 92'dir (Pellerito, 1992). 3-D TVS, iki boyutlu TVS'den daha doğru sonuçlar verir çünkü neredeyse her açıdan uterus görüntüleri sağlar. 3-D TVS'nin tanısallı doğruluğu yüzde 97'ye yaklaşmaktadır (Vaz, 2017). Böylece, koronal görüntüler oluşturulabilir ve bunlar hem iç hem de dış uterus konturlarının değerlendirilmesinde esastır. Hem iki hem de üç boyutlu TVS gebelikte kullanım için uygundur (Şekil 3-6).

Bazı çalışmalarda Müllerian uterus anomalilerinin üç boyutlu TVS ve MR görüntülemesi arasında iyi bir uyum olduğu bildirilmiştir (Deutch, 2008; Graupera, 2015). MR görüntüleme, başta düzeltici cerrahi müdahale planlanan vakalar olmak üzere karmaşık anatomiler için sıklıkla tercih edilmektedir. MR görüntüleme, hem iç hem de dış uterus anatomisinin net bir şekilde tanımlanmasını sağlar ve Müllerian anomali değerlendirmesinde yüzde 100'e varan bir doğruluk oranına sahiptir (Bermejo, 2010; Pellerito, 1992). Ayrıca, böbrek veya iskelet anomalileri gibi ikincil tanılar da eş zamanlı olarak değerlendirilebilir. Kontrastsız MR görüntüleme gebelikte güvenlidir.

Salin infüzyon sonografisi (SIS), uterus boşluğunun şeklini tanımlamak ve boşluğu genişletmek için boşluğa sıvı verilmesini içeren bir tekniktir. İç uterus morfolojisinin daha iyi bir şekilde tanımlanmasını sağlar. Bununla birlikte, SIS gebelikte kontrendikedir. Patent bir endometrial boşluk olmasını gerektirir.

Fertilite değerlendirmesi yapılan kadınlarda HSG genellikle uterus boşluğu ve tubal açıklık değerlendirmesi için tercih edilir. Gebelik sırasında kontrendikedir. HSG dış uterus konturunu zayıf bir şekilde tanımlar ve sadece belirgin boşlukları tanımlayabilir. Daha sonra açıklanacağı gibi, bazı unikornuat rudimenter hornlarda boşluk bulunmadığı unutulmamalıdır. Ayrıca, çıkış obstrüksiyonları boyayla doldurma uygulamasını engelleyecektir. Infertilite için histeroskopi ve/veya laparoskopi artı kromotubasyon, uterus



ŞEKİL 3-6 A. Sagittal transvajinal sonogramda miyometriyumla çevrili bir gebelik kesesi görülmektedir. Gebelik kesesi endoservikal kanalla veya ana boynuzun endometriyumuyla bitişik değildir. **B.** Burada, rudimenter boynuzu (yukarıda) ana uterin boynuzdan (aşağıda) ayıran vasküler doku köprüsü boyunca iki Pean klempsi yerleştirilmiştir. (Dr. Elaine L. Duryea'nın izniyle çoğaltılmıştır.)

boşluğuyla ilgili veya tubal patolojileri doğrulamaya veya tedavi etmeye yardımcı olabilir.

Bunlar aynı zamanda sıklıkla hem infertilite hem de Müllerian anomaliler ile birlikte görülen endometriozis için de tarama yapar (Amerikan Üreme Tıbbı Derneği, 2015). Gebelikte, Müllerian kusurları teşhis etmek için laparoskopi nadiren kullanılır ve histeroskopi kontrendikedir.

Unikornuat Uterus (Sınıf II)

Genel popülasyon tahminlerinde 4000 kadında 1 vaka düzeyinde bir insidandan bahsedilmektedir (Reichman, 2009). Sınıf II-D biçimlerinde sadece bir uterin horn mevcuttur (bkz. Şekil 3-5). Bunun yerine, az gelişmiş bir rudimenter horn mevcut olabilir. Rudiment, dominant horn ile bağlantılı (kominikan) veya bağlantısız (nonkominikan) ve endometriyum kaplı bir boşluk içerebilir ya da içermeyebilir. Bağlantısız tiplerde, rudimenter horn, uterusu yakın olabilir veya parametazonefroz embriyolojik göç yolu boyunca herhangi bir yerde olabilir. Bu yol arkadan başlar ve geniş ligament boyunca öne doğru ilerler.

Chemerin, plasenta dahil olmak üzere çeşitli dokular tarafından salgılanan bir adipositokindir (Kasher-Meron, 2014). Konsantrasyonu gebelik ilerledikçe artar ve insan umbilikal eNOS aktivitesini artırmaya yarar (Wang, 2015). Bir başka adipositokin olan *-visfatin-* VEGF salgısını ve plasental amniyondan türetilmiş epitel hücrelerinde VEGF reseptör 2 ekspresyonunu artırır (Aster, 2013). Diğer adipositokinler arasında *leptin*, *resistin* ve *adiponektin* bulunur ve bunların tümü umbilikal ven endotelial hücre proliferasyonunu artırır (Poleć, 2014).

Son olarak bazı mikroRNA türleri plasentasyonun erken dönemlerinde vasküler yeniden yapılanmaya ve uterin kan akımına aracılık eder (Santa, 2015). Özellikle miR-17-92 kümesi ve miR-34 üyeleri spiral arterde yeniden şekillenmesi ve invazyonda önemlidir. Preeklampsi, fetal büyüme kısıtlaması ve gestasyonel diyabette mikroRNA disfonksiyonu bildirilmiştir.

■ Serviks

Gebe kaldıktan sadece 1 ay sonra, serviks yumuşamaya ve mavimsi tonlar kazanmaya başlar. Bu değişiklikler tüm serviksin artan vaskülaritesi ve ödeminden, kolajen ağdaki değişikliklerden ve servikal bezlerin hipertrofisi ve hiperplazisinden kaynaklanır (Peralta, 2015). Serviks az miktarda düz kas içermesine rağmen, ana bileşeni bağ dokusudur. Bu kolajen açısından zengin dokunun yeniden düzenlenmesi, gebeliğin tam zamanında doğumuna, doğumu kolaylaştırmak için genişlemesine ve sonraki başarılı bir gebeliğe izin vermek için doğum sonrası onarım ve yeniden yapılanmasına yardımcı olur (Myers, 2015). Bölüm 21’de (s. 405) ayrıntılı olarak açıklandığı gibi, servikal olgunlaşma, kollajen ve proteoglikan konsantrasyonlarını düşüren ve hamile olmayan servikse kıyasla su içeriğini artıran bağ dokusu yeniden şekillenmesini içerir.

Servikal bezler belirgin bir proliferasyon geçirir ve gebeliğin sonunda, servikal kütlenin yarısına kadar yer kaplarlar. Bu normal gebelik kaynaklı değişiklik, *eversion*, çoğalan kolumnar endoservikal bezlerin ektoservikal alana uzamasına veya dışa taşmasına neden olur (Şekil 4-1). Bu doku kırmızı ve kadifemsi görünür ve Pap smear testi gibi hafif travmalarla bile kanar.

Endoservikal mukozal hücreler, gebelikten kısa bir süre sonra servikal kanalı tıkayan bol miktarda yoğun mukus üretir (Bastholm, 2017). Bu mukus, immünglobulinler ve sitokinler açısından zengindir ve uterin içeriği enfeksiyona karşı korumak için immünolojik bir bariyer görevi görebilir (Hansen, 2014). Doğumun başlamasıyla, eğer daha önce değilse, bu mukus tıkaçı atılır ve kanlı bir görünüm ortaya çıkar. Ayrıca, gebelik sırasında servikal mukusun kıvamı değişir. Özellikle, çoğu hamile kadında progesteronun etkisiyle, servikal mukus cam bir lam üzerinde yayıldığında ve kurutulduğunda, boncuklanma olarak adlandırılan zayıf kristalleşme gösterir. Bazı hamile kadınlarda, amniyon sıvısı sızıntısı sonucu, mikroskopik olarak *ferning* olarak adlandırılan buz benzeri kristallerin dallanması görülür.

Histolojik olarak, gebelikte skuamokolumnar bileşke yakınlarındaki bazal hücreler boyut, şekil ve boyanma kalitesi açısından belirgin olabilir. Bu değişikliklerin östrojen kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, gebelik endoservikal bez hiperplazisi ve aşırı salgılayıcı görünüm



ŞEKİL 4-1 Kolposkopi ile gebelik sırasında servikal eversiyonun görünümü. Bu eversiyon, serviksin portio kısmındaki kolumnar epitelyumu temsil eder. (Dr. Claudia Werner’den izin alınarak yeniden çoğaltılmıştır.)

ile ilişkilidir—*Arias-Stella reaksiyonu*. Bu sitolojik değişiklik, Pap testi değerlendirmesi sırasında bunları gerçekten atipik glandüler hücrelerden ayırt etmeyi özellikle zorlaştırabilir (Rosai, 2015).

■ Overler

Gebelik sırasında ovulasyon durur ve yeni foliküllerin olgunlaşması askıya alınır. Tek bir korpus luteum, gebeliğin ilk 6 ila 7 haftasında—ovulasyondan 4 ila 5 hafta sonra—maksimum düzeyde işlev görür. Daha sonra, progesteron üretimine nispeten az katkıda bulunur. Bölüm 66’da (s. 1170) tartışıldığı gibi, 7 haftalık gebelikten önce korpus luteumun cerrahi olarak çıkarılması, anne serum progesteron seviyelerinde hızlı bir düşüşe ve spontan abortusa yol açar (Csapo, 1973). Bu durumlarda, plasental işlev yeterli olana kadar gebeliğin devamı için eksojen progesteron gereklidir. Ancak, 7 haftadan sonra korpus luteumun çıkarılması genellikle abortusa neden olmaz.

Yumurtalık yüzeyinde ve hemen altında ekstrauterin *desidual reaksiyon* gebelikte yaygındır ve genellikle sezaryen doğumda gözlemlenir. Bunlar, hafifçe yükselmiş berrek veya kırmızı kabarcıklar veya yamalar olarak görünür ve kolayca kanayabilir ve ilk bakışta taze yırtılmış adezyonlara benzeyebilir. Benzer desidual reaksiyonlar, uterin seroza ve diğer pelvik, hatta pelvik dışı karın organlarında görülür (Bloom, 2010). Bu alanlar, progesteron tarafından uyarılmış subçölemlik mezenşim veya endometriotik lezyonlardan kaynaklanır. Histolojik olarak, progesteron ile uyarılmış intrauterin endometrial stromaya benzer görünürler (Kim, 2015).

Sezaryen doğum sırasında görülen yumurtalık damarlarının muazzam çapı şaşırtıcıdır. Hodgkinson (1953), gebelik sırasında yumurtalık vasküler pedikülünün çapının 0.9 cm’den termde yaklaşık 2.6 cm’ye kadar arttığını

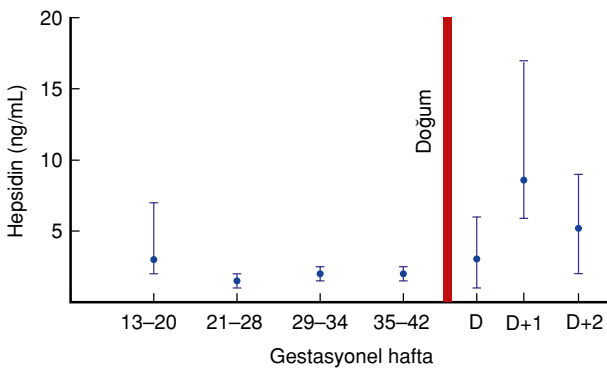
Kan hacmi genişlemesi sırasında, plazma hacmi ve eritrosit kitlesi artar. Genellikle, anne dolaşımına daha fazla plazma eklenmesine rağmen, eritrosit hacmindeki artış önemli olup ortalama 450 mL'dir (Pritchard, 1960). Kemik iliğinde orta derecede eritroid hiperplazi gelişir ve retikülosit sayısı normal gebelik sırasında hafifçe artar. Bu değişiklikler neredeyse kesinlikle anne plazma eritropoetin seviyelerindeki artışla ilişkilidir (Ek, s. 1227).

Büyük plazma artışı nedeniyle, hemoglobin konsantrasyonu ve hematokrit gebelik sırasında hafifçe düşer. Sonuç olarak, tam kan viskozitesi azalır (Huisman, 1987). Termde hemoglobin konsantrasyonu ortalama 12.5 g/dL'dir ve kadınların yaklaşık %5'inde 11.0 g/dL'nin altındadır. Bu nedenle, özellikle gebeliğin sonlarında 11.0 g/dL'nin altındaki bir konsantrasyon anormal kabul edilir ve genellikle demir eksikliği anemisi nedeniyle olur, gebelik hipervolemisi değil (Bölüm 59, s. 1049).

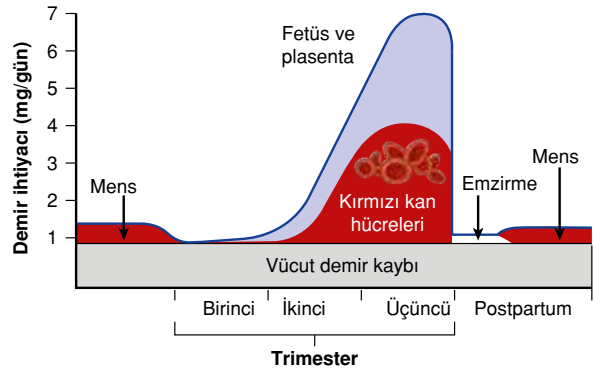
■ Demir Metabolizması

Normal yetişkin kadınlarda toplam demir içeriği 2.0 ila 2.5 g arasında değişir ve bu, normalde erkeklerde bulunan miktarın yaklaşık yarısıdır. Bu demirin çoğu hemoglobin veya miyoglobinde bulunur ve bu nedenle normal genç kadınların demir depoları sadece 300 mg civarındadır (Pritchard, 1964). Kadınlardaki düşük demir seviyeleri kısmen adet kanaması kaybından kaynaklansa da, diğer faktörler de rol oynar. Bunlardan biri, sistemik demir metabolizmasının homeostatik düzenleyicisi olarak işlev gören *hepsidin* adlı peptid hormondur (Fisher, 2017). **Şekil 4-5**'te gösterildiği gibi, hepsidin seviyeleri gebeliğin erken dönemlerinde düşer (Hedengran, 2016a,b). Daha düşük hepsidin seviyeleri, enterositlerde ferroportin aracılığıyla daha fazla demir emilimi ile ilişkilidir (Camaschella, 2015). Düşük hepsidin seviyeleri ayrıca, sinsityotrofoblasttaki ferroportin aracılığıyla fetüse demir taşınmasını artırır. Hepsidin seviyeleri inflamasyonla artar, ancak demir eksikliği ve testosteron, östrojen, vitamin D ve muhtemelen prolaktin gibi çeşitli hormonların artan miktarları ile düşer (Liu, 2016).

Normal gebelik için gerekli yaklaşık 1000 mg demirin yaklaşık 300 mg'ı fetüs ve plasentaya aktif olarak transfer edilir ve diğer 200 mg çeşitli normal atılım yolları, esas olarak gastrointestinal sistem aracılığıyla kaybedilir.



ŞEKİL 4-5 Gebelik sırasında hepsidin seviyeleri. Mavi veri noktaları medyan değerlerdir ve çubuklar 25. ve 75. yüzdelikleri göstermektedir. D doğumu, D + 1 ve D + 2 ise doğum sonrası 1. ve 2. günleri ifade eder.



ŞEKİL 4-6 55 kg ağırlığındaki bir kadının gebelik sırasında tahmini günlük demir gereksinimleri.

Bunlar zorunlu kayıplardır ve anne demir eksikliği olsa bile birikir. Ortalama olarak toplam dolaşımdaki eritrosit hacmindeki artış—yaklaşık 450 mL—başka 500 mg demir gerektirir. Her 1 mL eritrositin 1.1 mg demir içerdiğini hatırlayınız.

Şekil 4-6'da gösterildiği gibi, demirin çoğu gebeliğin ikinci yarısında kullanılır (Koenig, 2014). Bu nedenle, demir gereksinimi gebeliğin ortasından itibaren artar ve ortalama 6 ila 7 mg/gün (Pritchard, 1970) olur. Çoğu kadında, bu miktar genellikle demir depolarından veya diyetle sağlanamaz. Anemik olmayan hamile kadına ek demir verilmezse, serum demir ve ferritin konsantrasyonları gebeliğin ortasından itibaren düşer. Ayrıca, anne eritrosit hacmindeki optimal artış gelişmez ve hemoglobin konsantrasyonu ve hematokrit plazma hacmi arttıkça önemli ölçüde düşer. Aynı zamanda, plasenta, anne belirlen demir eksikliği anemisi olsa bile, fetüse demir aktarır. Şiddetli vakalarda, maternal hemoglobin değerlerini 3 g/dL olarak ve aynı zamanda fetüslerin hemoglobin konsantrasyonlarını 16 g/dL olarak belgelemiş bulunuyoruz. Plasental demir taşıma ve düzenleme mekanizmaları karmaşıktır (Koenig, 2014; McArdle, 2014).

Normal vajinal doğumla, genellikle en az 500 ila 600 mL kan kaybedilir ve bu nedenle hemoglobinin şeklinde eklenen tüm maternal demir harcanmaz. Doğum sonrası fazla hemoglobin demiri depolanmış demir haline gelir.

■ İmmünolojik Fonksiyonlar

Gebelik, çeşitli humoral ve hücre aracılı immünolojik fonksiyonların baskılanması ile ilişkilidir (Bölüm 5, s. 93). Bu, hem anne hem de baba kökenli antijenler içeren “yabancı” yarı allojenik fetal greftin kabul edilmesine olanak tanır (Redman, 2015). Anne-fetal arayüzde var olan tolerans, hala çözülmemiş büyük bir tıbbi gizemdir. Bu tolerans karmaşıktır ve belirli bağışıklık sistemi adaptasyonlarını ve anne mikrobiyomu, uterin desidua ve trofoblast arasındaki etkileşimi içerir. Özellikle, daha önce steril olduğu düşünülen uterus bölgeleri bakterilerle kolonize edilmiştir. Çoğu durumda, bu mikropların ortakçı olduğuna, tolere edici ve koruyucu bir rol oynadığına inanılmaktadır. Gerçekten de, ortakçı organizmalar belirli patojenlerin çoğalmasını engelleyebilir. Birçok araştırmacın, bu ilişkileri tanımlamıştır (Mor, 2015; Racicot, 2014; Sisti, 2016).

Maternal-fetal arayüzde toleransı ve korumayı teşvik eden bir bağışıklık adaptasyonu, trofoblast üzerindeki özel major histokompatibilite kompleksi (MHC) moleküllerinin ekspresyonunu içerir. Toleransı teşvik eden başka

Pulmoner fonksiyonla ilgili olarak, gebelik ilerledikçe *maksimum ekspiratuvar akış hızları* kademeli olarak artar (Grindheim, 2012). *Akciğer uyumu* gebelikten etkilenmez. *Havayolu iletkenliği* artar ve *toplam pulmoner direnç* azalır, bu muhtemelen progesteronun bir sonucu olarak meydana gelir. *Maksimum solunum kapasitesi* ve *zorlanmış veya zamanlanmış vital kapasite* önemli ölçüde değişmez. Akciğer kritik *kapanış hacminin*—akciğerlerin bağımlı kısımlarındaki havayollarının ekspirasyon sırasında kapanmaya başladığı akciğer hacmi—gebelikte daha yüksek olup olmadığı belirsizdir (Hegewald, 2011). Tekil gebelik ile ikiz gebelik arasındaki pulmoner fonksiyon önemli ölçüde farklılık göstermez (Siddiqui, 2014). Önemli olan, gebeliğin getirdiği artan oksijen gereksinimleri ve belki de artan kritik kapanış hacmi, solunum hastalıklarını daha ciddi hale getirebilir.

Demir ve çalışma arkadaşları (2015), 85 hamile kadında burun fizyolojisini inceledi. İlk ve üçüncü trimesterler arasında minimum kesitsel alan azalmasına rağmen, burun tıkanıklığı veya toplam burun direncine ilişkin subjektif raporlar trimesterler arasında veya hamile olmayan kontrollerle karşılaştırıldığında önemli ölçüde farklılık göstermemiştir.

■ Oksijen İletimi

Artan tidal hacimle akciğerlere taşınan oksijen miktarı, gebeliğin getirdiği oksijen gereksinimlerini açıkça aşar. Ayrıca, toplam hemoglobin kitlesi ve dolayısıyla toplam oksijen taşıma kapasitesi, normal gebelikte önemli ölçüde artar, kalp debisi de artar. Sonuç olarak, *maternal arteriovenöz oksijen farkı* azalır. Gebelik sırasında oksijen tüketimi yaklaşık %20 oranında artar ve çoğul gebeliklerde yaklaşık %10 daha yüksektir (Ajjimaporn, 2014). Doğum sırasında oksijen tüketimi %40 ila %60 artar (Bobrowski, 2010).

■ Asit-Baz Dengesi

Gebeliğin erken döneminde bile nefes alma isteğinde artış yaygındır (Milne, 1978). Bu, dispne olarak yorumlanabilir ve aslında var olmayan pulmoner veya kardiyak anormallikleri düşündürülebilir. Bu fizyolojik dispnenin, normal fiziksel aktiviteyi engellememesi gerekir ve tidal hacmin artmasından kaynaklandığı düşünülür, bu da kanın karbondioksit (CO₂) kısmi basıncını (Paco₂) hafifçe düşürür ve paradoksal olarak dispneye neden olur. Gebelik sırasında artan solunum çabası ve dolayısıyla Paco₂'nin azalması büyük ölçüde progesteron ve daha az derecede östrojen tarafından indüklenir. Progesteron merkezi olarak etki eder. Burada, karbondioksit karşı kemoreflaks yanıtının eşliğini düşürür ve duyarlılığını artırır (Jensen, 2005).

Sonuç olarak ortaya çıkan solunum alkalozunu telafi etmek için, plazma bikarbonat seviyeleri normalde 26'dan 22 mmol/L'ye düşer. Kan pH'ı sadece minimal olarak artmasına rağmen, oksijen disosiyasyon eğrisini sola kaydırır. Bu kayma, maternal hemoglobinin oksijene olan afinitesini artırır—*Bohr etkisi*—dolayısıyla maternal kanın oksijen salma kapasitesini düşürür. Bu durum, maternal eritrositlerde 2,3-difosfoglisarat artışını teşvik ettiği için dengelenir. Bu, eğriyi tekrar sağa kaydırır (Tsai, 1982). Böylece, maternal hiperventilasyondan kaynaklanan azalmış Paco₂, fetustan anneye CO₂ (atık) transferini ve ayrıca fetusa oksijen salınımını destekler.

ÜRİNER SİSTEM

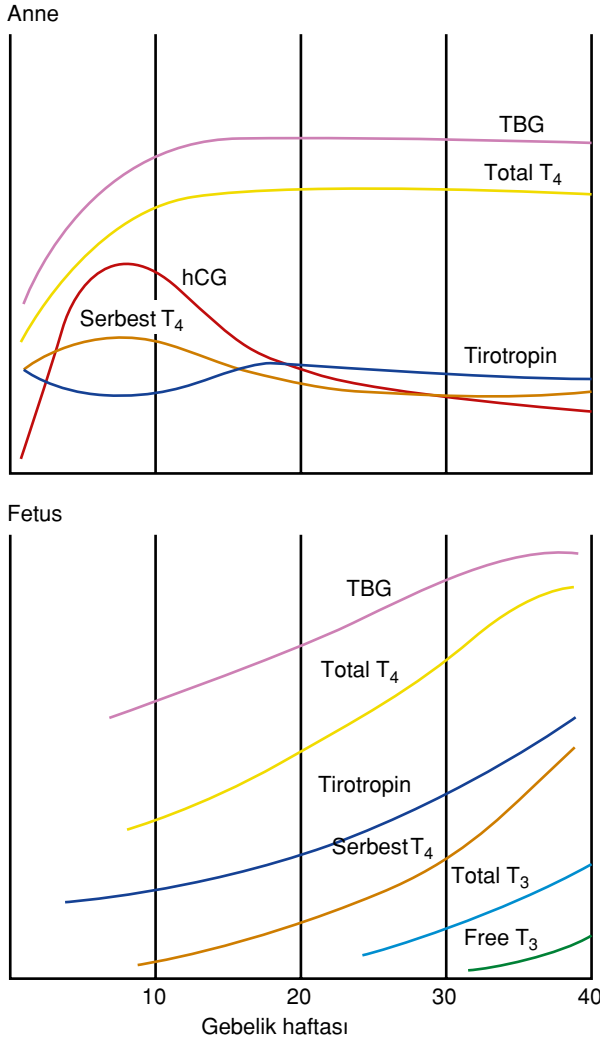
■ Böbrek

Gebelikte üriner sistemde bazı dikkat çekici değişiklikler meydana gelir (**Tablo 4-6**) (Lindheimer, 2000). *Böbrek boyutu* yaklaşık 1,0 cm artar (Cietak, 1985). Hem *glomerüler filtrat*

TABLO 4-6. Normal gebelikte renal değişiklikler

Parametre	Değişim	Klinik önemi
Böbrek Boyutu	Radyografide yaklaşık 1 cm daha uzun	Doğum sonrası normale döner
Dilatasyon	Ultrasonografide hidronefroza benzer (sağ daha belirgin)	Obstrüktif üropati ile karıştırılabilir; idrarın tutulması, toplamada hata ile sonuçlanır; böbrek enfeksiyonları daha şiddetlidir; "distansiyon sendromu"na neden olabilir; elektif pyelografi, en az postpartum 12. haftaya kadar ertelenmelidir.
Böbrek Fonksiyonu	Glomerüler filtrasyon hızı ve renal plazma akımı %50 artar	Normal gebelik sırasında serum kreatinin seviyeleri düşer; 0,8 mg/dL (>72 µmol/L) üzerindeki kreatinin değerleri sınırda kabul edilir; protein, amino asit ve glukoz atılımı artar.
Asit-Baz Dengesi	Bikarbonat eşiği azalır; progesteron solunum merkezini uyarır	Serum bikarbonat 4-5 mEq/L azalır; PCO ₂ 10 mmHg düşer; 40 mmHg PCO ₂ bile retansiyonu gösterir
Plazma Osmolalitesi	Osmoregülasyon değişir; AVP salınımı ve susuzluk için osmotik eşik değerleri azalır; hormonal atılım oranları artar.	Serum osmolalitesi normal gebelik sırasında 10 mOsm/L (serum Na ⁺ ~5 mEq/L) azalmaktadır; plasentadaki AVP metabolizmasının artması, gebelikte geçici diabetes insipidusa neden olabilir.

AVP = vazopressin; IVP = intravenöz piyelografi; Pco₂ = karbondioksit kısmi basıncı.

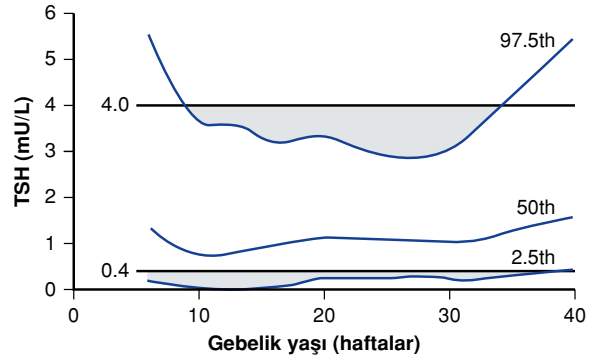


ŞEKİL 4-17 Gebelik boyunca maternal ve fetal tiroid fonksiyonundaki göreceli değişiklikler. Maternal değişiklikler, tiroksin bağlayıcı globulin (TBG) üretiminin ve plasental insan koryonik gonadotropin (hCG) üretiminin belirgin ve erken artışını içerir. Yükselen TBG, serum tiroksin (T4) konsantrasyonlarını artırır. hCG, tirotropin benzeri aktiviteye sahiptir ve maternal serbest T4 salgısını uyarır. Bu geçici hCG kaynaklı serum T4 seviyelerindeki artış, maternal tirotropin salgısını inhibe eder. hCG zirve yaptığında, minimal olarak artan serbest T4 seviyeleri hariç, bu seviyeler esasen değişmeden kalır. Fetal serum tiroid analizlerinin tüm seviyeleri gebelik boyunca artar. Fetal triiodotironin (T3) seviyeleri geç gebelik dönemine kadar artmaz.

selir ve hCG seviyeleriyle birlikte zirve yapar, ardından normale döner.

İlginç bir şekilde, T4 ve T3 salgısı tüm gebelerde benzer değildir. Gebelerin yaklaşık üçte biri, relatif hipotiroidi, tercihlili T3 salgısı ve normal olmakla birlikte daha yüksek serum TSH seviyeleri yaşar (Korevaar, 2017). Bu nedenle, normal gebelik sırasında tiroid ayarlamaları önemli ölçüde değişebilir.

Fetüs, normal fetal tiroid fonksiyonunu sürdürmek için küçük miktarlarda plasentayı geçen maternal T4'e güvenir (Bölüm 61, s. 1089). Fetüsün tiroidi 10 ila 12 haftalık gebelik dönemine kadar iyot konsantre etmeye başlamaz. Fetal hipofiz TSH'si tarafından tiroid hormo-



ŞEKİL 4-18 Gebelik haftasına özgü tiroid uyarıcı hormon (TSH) nomogramı, 13.599 tekil gebelikten elde edilmiştir. Gebelik dışı referans değerler olan 4.0 ve 0.4 mU/L, siyah çizgilerle temsil edilmektedir. Üst gölgeli alan, test referans değeri olan 4.0 mU/L'ye dayanarak anormal olarak tanımlanmamış olacak %97,5'lik yüzde dilimi üzerinde TSH değerlerine sahip tekil gebeliklerin %28'ini temsil etmektedir. Alt gölgeli alan, test referans değeri olan 0.4 mU/L'ye dayanarak TSH baskılanmasına sahip olduğu (yanlış) tanımlanmış olacak tekil gebelikleri temsil etmektedir.

nunun sentezi ve salgılanması yaklaşık 20. haftada başlar. Doğumda, umbilikal kord kanındaki T4'ün yaklaşık %30'u maternal kökenlidir (Leung, 2012).

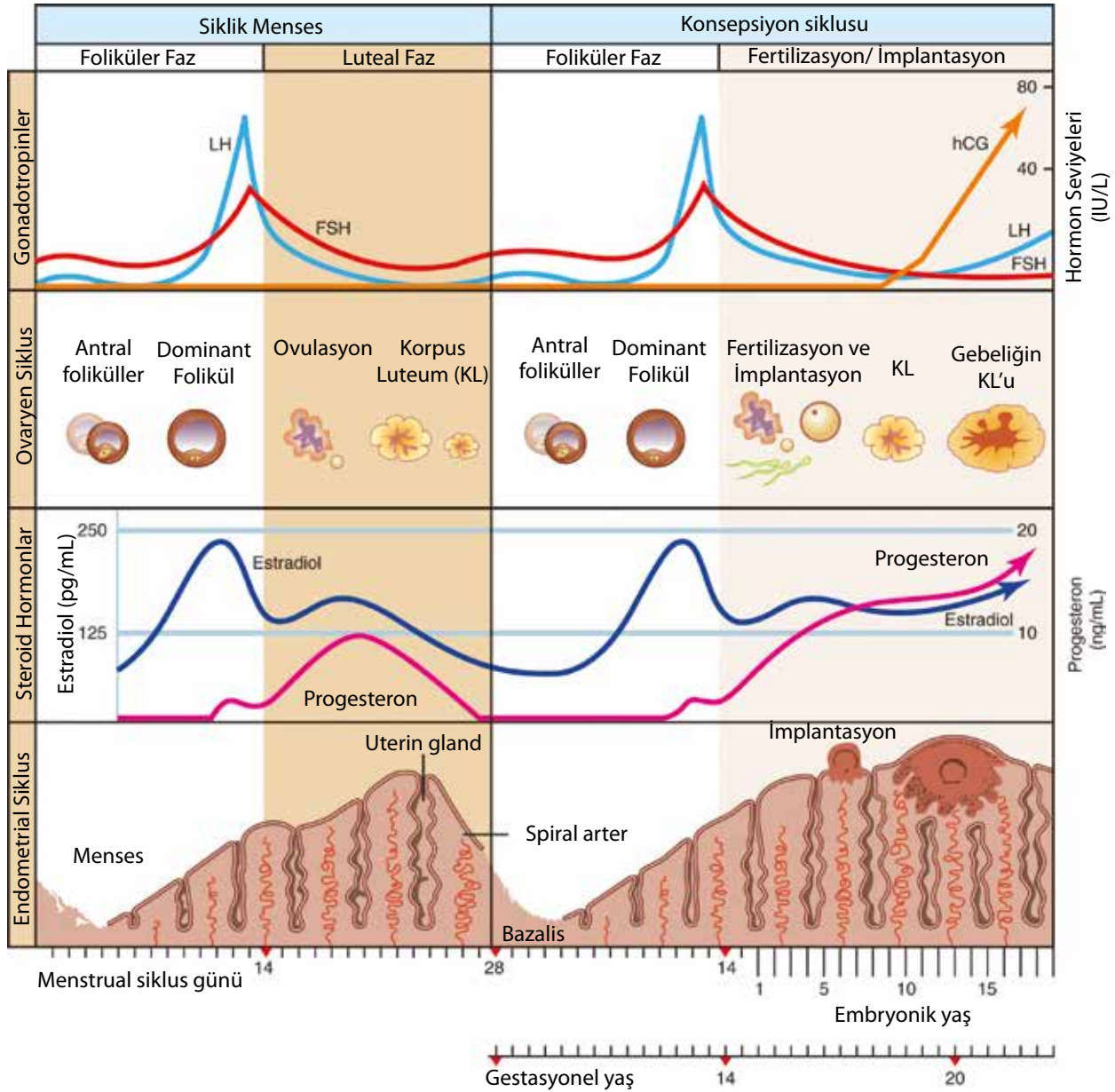
Tiroid Fonksiyon Testleri

Bölüm 61'de (s. 1095) detaylandırıldığı gibi, normal gebeliklerin önemli bir kısmında subklinik hipotiroidizm veya izole hipotiroidi bulunur. Bu kadınlarda tiroksin replasmanının etkileri hala tartışmalıdır (Korevaar, 2017). Gebelik sırasında TSH'nin normal baskılanması, subklinik hipertiroidizmin yanlış teşhisine yol açabilir. Daha büyük bir endişe, baskılanmış TSH konsantrasyonları nedeniyle erken hipotiroidizme sahip kadınların tanımlanamamasıdır. Bu tür yanlış tanı olasılığını azaltmak için, Dashe ve çalışması arkadaşları (2005) ve diğerleri, tekil ve ikiz gebelikler için gebelik haftasına özgü TSH normal eğrileri geliştirmişlerdir (Şekil 4-18).

Bu karmaşık tiroid regülasyon değişiklikleri, metabolik çalışmalarla ölçüldüğünde maternal tiroid durumunu değiştirmez gibi görünmektedir. Bazal metabolizma hızı normal gebelik sırasında %25'e kadar artmasına rağmen, bu artan oksijen tüketiminin çoğu fetal metabolik aktiviteye atfedilebilir. Eğer fetal vücut yüzey alanı anne ile birlikte hesaba katılırsa, tahmin edilen ve gözlenen bazal metabolizma hızları gebelik dışı kadınlarla benzerdir.

İyot Durumu

Daha önce tartışıldığı gibi (s. 59), normal gebelik sırasında iyot gereksinimleri artar (Bölüm 61, s. 1097). Düşük veya sınırdan iyot alımına sahip kadınlarda, eksiklik düşük T4 ve yüksek TSH seviyeleri olarak kendini gösterebilir. Önemli bir şekilde, dünya nüfusunun üçte birinden fazlası iyot alımının marjinal olduğu bölgelerde yaşamaktadır. Modernize ülkelerde bile iyot eksikliği yaygındır (Snart, 2019). Fetüs için, tiroid hormonuna erken maruz kalma sinir sistemi için çok önemlidir. Halk sağlığı programlarına rağmen, ciddi iyot

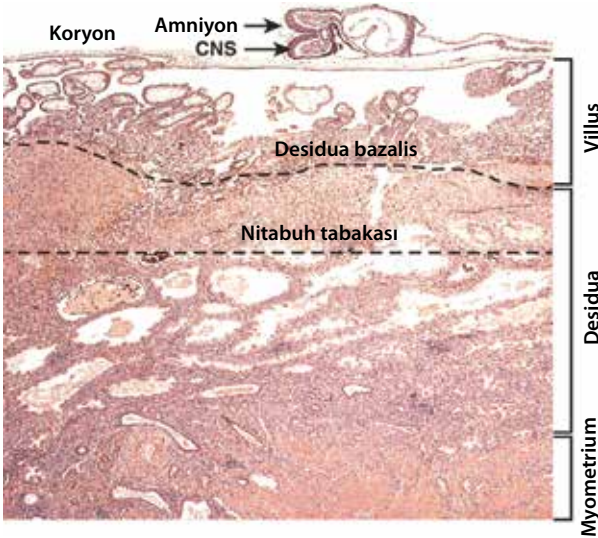


ŞEKİL 5-1 Ovaryen ve endometrial siklusların gonadotropin kontrolü. Ovaryen-endometrial siklus 28 günlük bir döngü olarak yapılandırılmıştır. Foliküler faz (1 ila 14. günler arası), yükselen östrojen seviyeleri, endometrial kalınlaşma ve dominant "ovulatuvar" folikülün seçilmesi ile karakterizedir. Luteal faz boyunca (14 ila 21. günler arası), korpus luteum endometriumu implantasyona hazırlayan östrojen ve progesteron üretir. İmplantasyon gerçekleşirse, gelişmekte olan blastosist insan koryonik gonadotropin (hCG) üretmeye başlar ve korpus luteumu kurtarır, böylece progesteron üretimini sürdürür. FSH = folikül uyarıcı hormon; LH = luteinizan hormon.

uğrar. Bezler geniş kıvrımlar gösterir ve lümen salgıları görünür hale gelir. Endometriumdaki değişiklikler aynı zamanda 20 ile 24. günlerde görülen implantasyon penceresini gösterebilir. Epitelyal yüzey hücrelerinde daha az mikrovillüs ve silia görülür, ancak apikal hücre yüzeyinde lümenal çıkıntılar görülür (Nikas, 2003). Bu pinopodlar blastosist implantasyonunun hazırlanmasına yardımcı olur. Bunlar aynı zamanda bir blastosistin kabul edilmesini sağlayan yüzey glikokaliksindeki değişikliklerle aynı zamana denk gelir. (Aplin, 2003).

Sekretuar fazın bir diğer önemli noktası, spiral arterlerin devam eden büyümesi ve gelişimidir. Bu damarlar sonuçta uterin arterin dalı olan arkuat arterin miyometrial dalı olan radyal arterden çıkar. Spiral arterlerin morfolojik ve fonksiyonel özellikleri benzersizdir ve menstruasyon veya implantasyon sırasında görülen kan akımı değişikliklerinin oluşması için çok önemlidir.

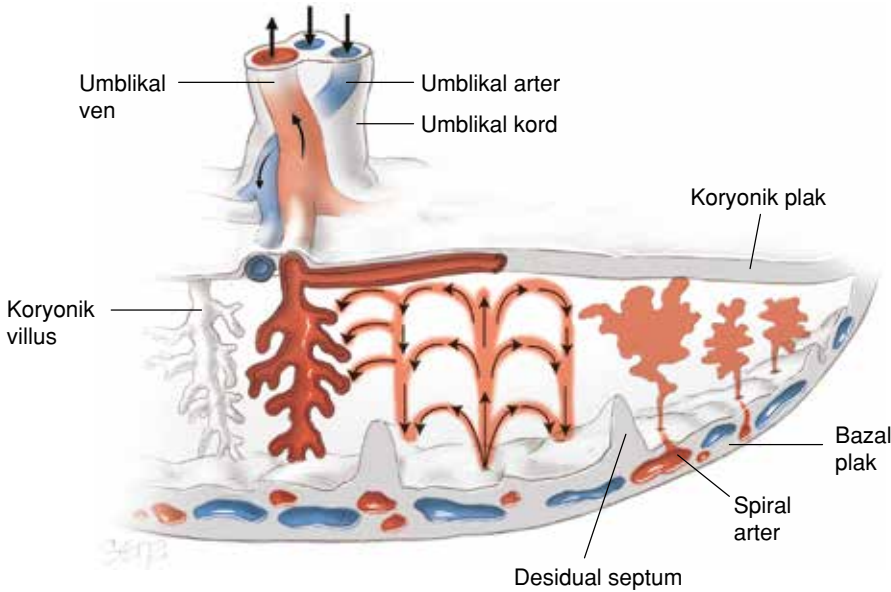
Endometrial büyüme sırasında, spiral arterler, endometrial doku kalınlaşma hızından önemli ölçüde daha fazla bir hızla uzar.



ŞEKİL 5-12 Erken embriyonun parsiyel kesiti ile implantasyon bölgesinin fotomikrografı. Bağlayıcı villuslar desidua bazalisi istila eden ekstrasvillöz trofoblastlarla birlikte görülür. (Reproduced with permission from Dr. Kurt Benirschke.)

■ Fetal Dolaşım

Deoksijene venöz benzeri fetal kan, iki umbilikal arter yoluyla plasentaya akar. Kordon plasentayla birleştiğinde, bu umbilikal damarlar koryonik tabaka boyunca ilerlerken amniyonun altında tekrar tekrar dallanırlar. Dallanma villus



ŞEKİL 5-13 Full-termdeki plasentadan geçen bir kesitin şematik çizimi. Maternal kan intervillöz boşluklara huni şeklindeki fışkırmalarla akar ve umbilikal arterler deoksijene fetal kanı plasentaya taşır. Maternal ve fetal sistemler arasındaki alışverişler, maternal kan villusların etrafında akarken gerçekleşir. Umbilikal ven oksijenlenmiş kanı fetüse geri taşır. Akın arteriyel kan, maternal venöz kanı, desidua bazalisin tüm yüzeyine dağılmış olan endometriyal venlere iter. Plasental loblar plasental (desidual) septa ile birbirlerinden ayrılır.

içinde devam ederek terminal villöz dallarda kapiller ağırlar oluşturur. Önemli ölçüde daha yüksek oksijen içeriğine sahip kan, plasentadan tek bir umbilikal ven yoluyla fetüse geri döner. Koryonik plak boyunca ilerleyen umbilikal damarların dallarına plasental yüzey damarları veya koryonik damarlar denir. Bu damarlar vazoaaktif maddelere yanıt verirler, ancak anatomik, morfolojik, histolojik ve fonksiyonel olarak benzersizdirler. Koryonik arterler her zaman koryonik venlerin üzerinden geçer. Damarlar en kolay bu anatomik ilişki ile tanınır, ancak histolojik kriterlerle ayırt edilmeleri zordur.

Trunkal arterler yüzey arterlerinin perforan dallarıdır ve koryonik plaktan geçerler. Her bir trunkal arter bir ana kök villusunu ve dolayısıyla bir kotiledonu besler. Arter koryonik tabakaya nüfuz ettikçe duvarı düz kas kaybeder ve kalibrasyonu artar. Trunkal arterler ve venler daha küçük kollara dallandıkça kas kaybı devam eder.

10 haftalık gebelikten önce, fetal kardiyak siklusun sonunda umbilikal arterde diyastol sonu akım saptanmaz (Fisk, 1988; Loquet, 1988). Ancak 10 haftadan sonra diyastol sonu akım ortaya çıkar ve normal gebelik boyunca korunur. Klinik olarak, bu akış paternleri fetal iyilik halini değerlendirmek için doppler sonografi ile incelenir (Bölüm 4, s. 262).

Maternal Dolaşım

Plasental kan akış mekanizmaları, kanın maternal dolaşımından ayrılmasına izin vermelidir; sinsityotrofoblast ile kaplı amorf bir boşluğa akar ve maternal kan ile fetal villus arasında yeterli alışveriş engelleyecek arteriyovenöz benzeri şantlar oluşturmadan maternal venlerden geri dönerler. Bunun için anne kanı bazal plakadan girer ve lateral olarak dağılmadan

önce arteriyel basınçla koryonik plağa doğru yukarı itilir (Şekil 5-13). Eksternal mikrovillus yüzeyini yıkadıktan sonra maternal kan, bazal plakadaki venöz deliklerden geri süzülür ve uterus venlerine girer. Böylece, maternal kan plasentayı önceden oluşturulmuş kanallar olmadan rastgele geçer. Spiral arterlerin trofoblast invazyonu, gebelik sırasında uterus perfüzyonundaki masif artışı karşılayabilen düşük dirençli damarlar oluşturur. Genellikle spiral arterler uterus duvarına dik, ancak venler paraleldir. Bu düzenleme uterus kasılması sırasında damarların kapanmasına yardımcı olur ve maternal kanın intervillöz boşluktan çıkmasını önler. Intervillöz boşluğa açılan arteriyel açıklıkların sayısı sitotrofoblastik invazyonla kademeli olarak azalır ve termde yaklaşık 120 spiral arter girişi vardır (Brosens,

Progesteronun gebe kadınlarda metabolik temizlenme hızı, erkeklerde ve gebe olmayan kadınlarda bulunana benzerdir. Metabolitlerden biri 5 α -dihidroprogesterondur (5 α -DHP) ve sinsityotrofoblastta hem plasenta tarafından üretilen progesterondan hem de fetüs kaynaklı öncülde sentezlenmesi sonucunda seviyeleri orantısız bir şekilde yükselir (Dombroski, 1997). Bu nedenle, 5 α -DHP'nin progesterona konsantrasyon oranı gebelikte yükselir, ancak bunun mekanizmaları tam olarak tanımlanmamıştır. Progesteron ayrıca gebelerde ve fetüste güçlü mineralokortikoid deoksikortikosterona dönüşür. Deoksikortikosteron konsantrasyonu hem maternal hem de fetal kompartmanlarda çarpıcı bir şekilde daha yüksektir (bkz. Tablo 5-1). Dolaşımdaki progesterondan ekstraadrenal deoksikortikosteron oluşumu, gebelikteki üretiminin çoğunu oluşturur (Casey, 1982a,b).

■ Plasental Östrojen Üretimi

Gebeliğin ilk 2 ila 4 haftasında, artan hCG seviyeleri korpus luteumda östradiol üretimini sağlar. Hem progesteronun hem de östrojenin ovaryan üretimi gebeliğin 7. haftasında önemli ölçüde düşer. Bu sırada luteal-plasental geçiş olur. Daha sonra, maternal dolaşıma giren östrojenin yarısından fazlası plasentada üretilir ve plasenta sürekli artan miktarda östrojen üretir (MacDonald, 1965a; Siiteri, 1963, 1966). Terme yakın, normal insan gebeliği hiperöstrojenik bir durumdur ve sinsityotrofoblastlarda üretilen östrojen miktarı, ovulatuar 1000 kadının overlerinin bir günde ürettiği miktardan az değildir. Bu hiperöstrojenik durum plasantanın doğumundan sonra aniden sona erer.

Biyosentez

İnsan trofoblastında, ne kolesterol ne de progesteron östrojen biyosentezi için öncül olarak kullanılabilir. Bunun nedeni, steroid 17 α -hidroksilaz/17,20-liyazın (CYP17A1) insan plasentasında eksprese edilmemesidir. Bu temel enzim 17-OH progesteronu (bir C21 steroidi), bir C19 steroidi ve bir östrojen öncüsü olan androstenediona dönüştürür. Sonuç olarak, C21 steroidlerinin C19 steroidlerine dönüşümü mümkün değildir.

Bununla birlikte, dehidroepiandrosteron (DHEA) ve sülfatı (DHEA-S) da C19 steroidleridir ve maternal ve fetal adrenal bezler tarafından üretilir. Bu iki steroid plasentada östrojen öncüsü olarak işlev görebilir (Şekil 5-17). Ryan (1959a) plasantanın uygun C19 steroidlerini estron ve estradiole dönüştürmek için olağanüstü yüksek bir kapasiteye sahip olduğunu bulmuştur. DHEA-S'nin

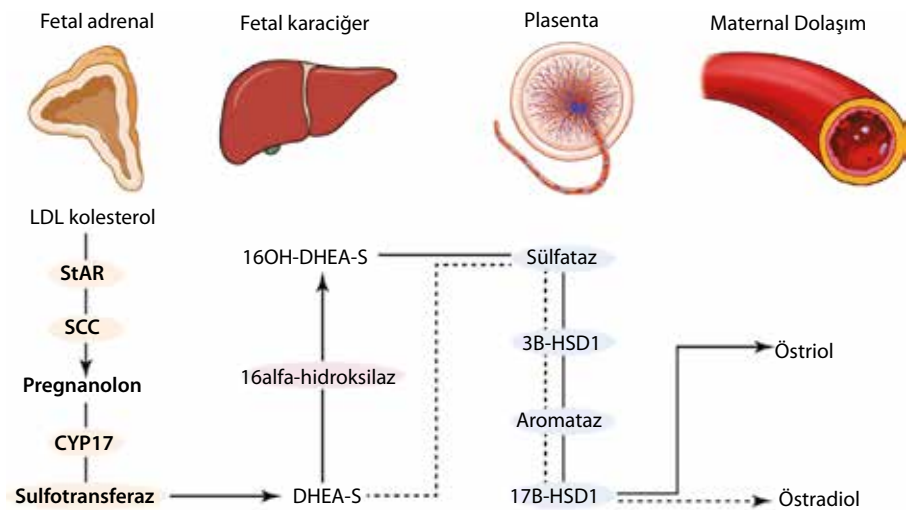
estradiole dönüşümü, esas olarak sinsityotrofoblastta bulunan dört anahtar enzimin plasental ekspresyonunu gerektirir (Bonenfant, 2000; Salido, 1990). İlk olarak plasenta, konjuge DHEA-S'yi DHEA'ya dönüştüren yüksek düzeyde steroid sülfataz (STS) eksprese eder. DHEA daha sonra 3 β -hidroksisteroid dehidrogenaz tip 1 (3 β HSD) tarafından androstenedion üretmek üzere harekete geçirilir. Sitokrom P450 aromataz (CYP19) daha sonra androstenedionu estrona dönüştürür, bu da 17 β -hidroksisteroid dehidrogenaz tip 1 (17 β HSD1) ile estradiole dönüştürülür.

DHEA-S gebelikte östrojenlerin ana öncüsüdür (Baulieu, 1963; Siiteri, 1963). Bununla birlikte, maternal adrenal bezler toplam plasental östrojen biyosentezinin bir kısmını bile oluşturacak yeterli miktarda DHEA-S üretmez. Fetal adrenal bezler, insan gebeliğinde plasental östrojen öncülleri için kantitatif olarak en önemli kaynaktır. Bu nedenle, gebelik sırasında östrojen üretimi, fetal adrenal bezler, fetal karaciğer, plasenta ve maternal adrenal bezler arasındaki benzersiz etkileşimleri yansıtır.

Yönel Sekresyon

Sinsityotrofoblastta oluşan estradiol ve estriolün %90'dan fazlası maternal plazmaya girer (Gurpide, 1966). Plasental progesteron üretiminin ≥ 85 'i maternal plazmaya girer ve küçük miktarda maternal progesteron plasentadan fetüse geçer (Gurpide, 1972).

Bu yönlü salgı, hemokorioendotelial plasentasyonun temel özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Sinsityotrofoblastta üretilen steroidler doğrudan anne kanına salgılanır. Fetüse ulaşmak için önce sitotrofoblast tabakasını geçmeleri ve ardından villöz çekirdeğin stromasına ve daha sonra fetal kapillerlere girmeleri gerekir. Bu boşlukların herhangi birisinden steroidler sinsityuma yeniden girebilir. Bu hemokoryal düzenlemenin net



ŞEKİL 5-17 İnsan plasentasında östrojen biyosentezinin şematik gösterimi. Dehidroepiandrosteron sülfat (DHEA-S) fetal adrenal bezler tarafından büyük miktarlarda salgılanır ve bir kısmı fetal karaciğerde 16 α -hidroksidehidroepiandrosteron sülfata (16OH-DHEA-S) dönüştürülür. DHEA-S ve 16OH-DHEA-S plasentada 17 β -estradiol (E2) ve estriol (E3) östrojenlerine dönüştürülür. Bu östrojenler daha sonra maternal dolaşıma girer. Miada yakın E2'nin yarısı fetal adrenal DHEA-S'den, yarısı da maternal DHEA-S'den elde edilir. Öte yandan, plasentadaki E3'ün yüzde 90'ı fetal 16OH-DHEA-S'den ve yalnızca yüzde 10'u başka kaynaklardan kaynaklanır. 3 β HSD1 = 3 β -hidroksisteroid dehidrogenaz tip 1; 17 β HSD1 = 17 β -hidroksisteroid dehidrogenaz tip 1; CYP17 = steroid 17 α -hidroksilaz/17,20-liyaz; LDL = düşük yoğunluklu lipoprotein; SCC = kolesterol yan zincir bölünme enzimi; StAR = steroidojenik akut düzenleyici protein.

TABLO 6-1. Plasental Patolojik İnceleme için Bazı Endikasyonlar^a**Maternal Endikasyonlar**

Açıklanamayan geç gebelik kanaması
 Açıklanamayan veya tekrarlayan gebelik komplikasyonları
 Anti-CDE alloimmünizasyonu
 Ciddi travma
 Dekolman
 Fetal risklerle birlikte olan antepartum enfeksiyon
 Oligohidramnios veya hidramnios
 Peripartum ateş veya enfeksiyon
 Plasental yaralanma şüphesi
 Plasental etkileri bilinen sistemik hastalıklar
 Postterm (>42 hafta) doğum
 Preterm (<32 hafta) doğum
 Sezaryen histerektomi
 Yoğun veya yapışkan mekonyum

Fetal ve Neonatal Endikasyonlar

Acil bakım ihtiyacı olan bebekler
 Çoğul gebelik
 Doğum ağırlığı <10. veya >95. persentil olan bebekler
 Enfeksiyon veya sepsis
 Fetal anemi
 Fetal veya yenidoğan risk hali
 Hidrops fetalis
 İlk trimesterden sonra ikiz eşi ölümü
 Majör anomaliler veya anormal karyotip
 Neonatal nöbetler
 Ölü doğum veya neonatal ölüm

Plasental Endikasyonlar

Belirgin anormal plasenta şekli veya boyutu
 Belirgin yapışık plasenta
 Gözle görülür lezyonlar
 Term kordon >32 cm veya <100 cm
 Umbilikal kordon lezyonları
 Velamentöz kordon yerleştirilmesi

^aEndikasyonlar alfabetik olarak sıralanmıştır.

spektrumu, plasenta previa ve gestasyonel trofoblastik hastalıklar sırasıyla Bölüm 20 ve 41'de ayrıntılı olarak sunulmuştur.

ŞEKİL VE BOYUT ÇEŞİTLERİ

Plasenta çeşitleri arasında birbirinden ayrı, yaklaşık olarak eşit boyutlarda diskleri olan nadir görülen bir plasenta gelişebilir. *Plasenta bilobata* denilen bu plasenta formu ayrıca *biparsiyel plasenta* veya *plasenta duplex* olarak da adlandırılabilir. Bu plasenta tipinde kordon, iki plasenta lobu arasında geçiş yapar (ya iki lobu birleştiren koryonik köprü içine veya aradaki membranlara). Üç veya daha fazla eşit boyutta lob içeren bir plasenta nadirdir ve *plasenta multilobata* olarak adlandırılır. Bu eşit boyutlu loblara sahip plasentaya benzemeyen, bir veya daha fazla sayıda, daha küçük aksesuar lobların (suksentriat loblar) ana plasentadan uzak bir bölgede, membranların arasında gelişmesi de mümkündür

(Şekil 6-1). Bu lobların membranlar boyunca ilerleyen damarları vardır. Klinik açıdan önemli olan kısmı, eğer bu damarlar vasa previa oluşturacak şekilde serviksin üzerine uzanırsa, damar yaralanmasını takiben tehlikeli fetal hemoraji gelişebilir (s. 115). Aksesuar bir lob doğumdan sonra uterus içinde kalarak postpartum uterin atoni ve kanamaya veya geç dönemde endometrite neden olabilir.

Nadiren plasental yüzey alanı normalden farklı olabilir. *Plasenta membranacea* durumunda, villuslar uterus kavitesinin tamamını veya tamamına yakını kaplar. Bu durum plasenta previa veya plasenta akreata ile ilişkili olabileceği için ara sıra ciddi kanamalara yol açabilir (Pereira, 2013). *Halka şekilli plasenta*, plasenta membranaceanın bir çeşidi olabilir. Bu plasenta halka şeklindedir ve plasental dokudan oluşan kısmi veya tam bir halka bulunur. Bu anormallikler daha fazla antepartum ve postpartum kanama ve fetal büyüme geriliği ile ilişkili gibi görünmektedir (Faye-Petersen, 2006; Steemers, 1995). *Plasenta fenestrata*'da (pencereli plasenta) plasental diskin merkezi kısmı eksiktir. Bazı durumlarda plasentada gerçek bir delik

**A****B**

ŞEKİL 6-1 Suksentriat lob. **A.** Damarlar ana plasental diskin solda bulunan küçük yuvarlak Suksentriat lobu beslemek üzere uzanır. (Dr. Rachel Gardner'ın izniyle yeniden üretilmiştir.) **B.** Renkli Doppler ile yapılan sonografik görüntülemeye ana plasental diskin posteriora implante olduğu görülmektedir (* işareti). Suksentriat lob, amniyotik boşluk boyunca ön uterus duvarında yer almaktadır. Damarlar, plasentanın bu iki bölümünü birbirine bağlamak için membranlar içinde hareket eden uzun kırmızı ve mavi çapraz tübüler yapılar olarak izlenmektedir.



ŞEKİL 6-6 Umbilikal kordonun Velamentöz girişi. **A.** Umbilikal kord membranların içine girer (siyah ok). Bu noktadan itibaren kordon damarları dallanır ve plasental diske ulaşana kadar sadece membran tarafından desteklenir. **B.** Gri skala ve renkli Doppler kullanılarak bakıldığında, kordon damarları plasental diskin (P) kenarına girmek için ilerlerken miyometriyuma yaslanarak uzanıyor gibi görünür.

Bu yaygın giriş varyantı nadiren sorunlara neden olur, ancak bu ve velamentöz giriş bazen plasentanın doğurtulması sırasında kopmasına neden olur (Ebbing, 2015; Luo, 2013). Monokoryonik ikizlerde, marjinal giriş ağırlık uyumsuzluğuna neden olabilir (Kent, 2011).

Velamentöz girişte, umbilikal damarlar karakteristik olarak plasental sınıra ulaşmadan önce zarların içinden ilerler (Şekil 6-6). Velamentöz giriş insidansı yüzde 1'e yakındır ancak ikizlerde bu oran yüzde 6 gözlenir (Ebbing, 2013). Placenta previa varlığında daha sık görülür (Papinniemi, 2007; Räisänen, 2012). Antenatal tanısı sonografik olarak mümkündür ve kordon damarlarının plasental diske girmeden önce uterus duvarı boyunca ilerlediği görülür. Klinik olarak damarlar, fetal hipoperfüzyon ve asidemiye yol açabilecek kompresyona karşı savunmasızdır. Yüksek oranlarda düşük Apgar skoru, ölü doğum, erken doğum ve gebelik yaşına göre küçük doğumla ilişkili olduğu bildirilmiştir (de Los Reyes, 2018; Ebbing, 2017; Esakoff, 2015; Vahanian, 2015). Bu nedenle, fetal büyümenin ister klinik, ister sonografik olarak izlenmesi uygundur (Vintzileos, 2015).

Son olarak, nadir görülen *ayrık girişte*, umbilikal damarlar plasentaya girişten kısa bir süre önce koruyucu Wharton jölesini yitirir. Sonuç olarak, sadece bir amniyon kılıfı ile kaplı olur ve sıkıştırma, bükülme ve tromboza eğilimlidirler.

Vasa Previa

Bu durumda damarlar membranların içinde ilerler ve servikal osun üzerinde uzanır. Burada, servikal dilatasyon veya membran rüptürü ile damarlar yırtılabilir ve bu yırtılma hızlı fetal kan kaybına yol açabilir. Serviks üzerindeki bu damarlar ayrıca prezente olan fetal kısım tarafından sıkıştırılabilir (Matsuzaki, 2019). Vasa previa geçmişte düşünüldüğünden daha yaygın olabilir ve 338 ile 365 gebelikte 1 görülür (Hasegawa, 2012; Klahr, 2019). Vasa previa, damarların velamentöz kordon girişinin bir parçası olduğu tip 1 veya damarların bilobate veya suksentriat plasentanın bölümleri arasında yer-

leştiği tip 2 olarak sınıflandırılır (Catanzarite, 2001). Diğer iki risk faktörü ise in vitro fertilizasyon ve geç migrasyon olan ya da olmayan ikinci trimester plasenta previa'dır (Baulies, 2007; Schachter, 2003).

Vasa previanın antepartum tanısı intrapartum tanı ile karşılaştırıldığında, perinatal sağkalım oranını belirgin olarak artırmaktadır ve oran % 97 -100 olarak bildirilmiştir (Oyelese, 2004; Swank, 2016; Zhang, 2021). Bu nedenle, vasa previa ideal olarak erken teşhis edilmelidir ancak bu her zaman mümkün olmaz. Vasa previa için etkili tarama, planlı ikinci trimester ultrasonografik inceleme ile başlar. Şüpheli olgularda, membranlara giren kordon damarlarını ve servikal internal os üzerinde uzanan damarları görebilmek için transvajinal ultrasonografi de eklenir (Şekil 6-7). Özellikle placenta previa veya alt segment yerleşimli placenta olgularında kordonun plasentaya giriş yerinin saptanmasında rutin renkli Doppler görüntülemesi yardımcı olabilir. Bununla birlikte damarların dalga formu fetal kalp hızını yansıtır. Bir sistematik derlemede, ortalama prenatal tanı yüzde 93 olarak gösterilmiştir (Ruiter, 2015).

Vasa previa tanısı konulduğunda, vakaların yüzde 39'a kadarında vasa previa kendiliğinden ortadan kalktığı için ultrasonografi ile takip önerilebilir (Erfani, 2019; Klahr, 2019). Görünüşe göre yatak istirahatinin ek bir faydası yoktur. Antenatal kortikosteroidler, olası bir erken doğuma karşı profilaktik olarak 28-32. gebelik haftaları arasında uygulanabilir. 30 ila 34. haftalarda doğum öncesi hastaneye yatış, erken doğum, kanama veya membran rüptürü sonucunda hızlanmış doğuma ve yakın gözetime izin vermek için düşünülebilir. Bunu destekleyen veriler sınırlıdır ve hastaneye yatış, erken doğuma işaret eden risk faktörlerine sahip kadınlara en iyi faydayı sağlayabilir (Maternal-Fetal Tıp Derneği - SMFM, 2015). Antepartum fetoskopik cerrahi ile damar lazer ablasyonu yapılmış birkaç vaka tanımlanmıştır (Hosseinzadeh, 2015; Johnston, 2014). Bununla birlikte, mevcut uygulama erken planlanmış sezaryen doğumdur. ACOG (2021) 34 ila 36. gebelik



ŞEKİL 7-5 Embriyo fotoğrafları **A.** Şekil 7-4C'ye karşılık gelen 24-26 günlük embriyonun dorsal görünümü. **B.** Şekil 7-4D'ye karşılık gelen 28 günlük embriyonun yan görünümü. **C.** Embriyonik dönemin sonunu ve fetal dönemin başlangıcını işaretleyen 56. günde embriyofetüsün yandan görünümü. Karaciğer beyaz, halo çemberin içindedir. (Werth B, Tsiaras A: From Conception to Birth: A Life Unfolds. New York, Doubleday, 2002.)

amnion sonradan umbilikal kord haline gelecek olan vücut sapını korumaya başlar. Altıncı haftanın sonunda, embriyo yaklaşık 9 mm uzunluğundadır ve nöral tüp kapanır (Şekil 7-5). Kardiyak hareket neredeyse her zaman sonografik olarak ayırt edilebilir (Şekil 7-6).

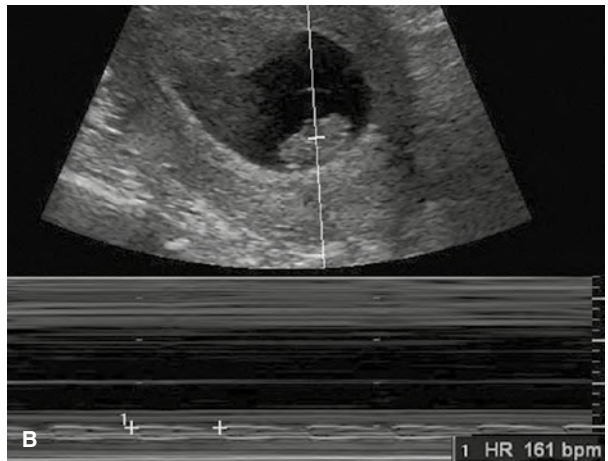
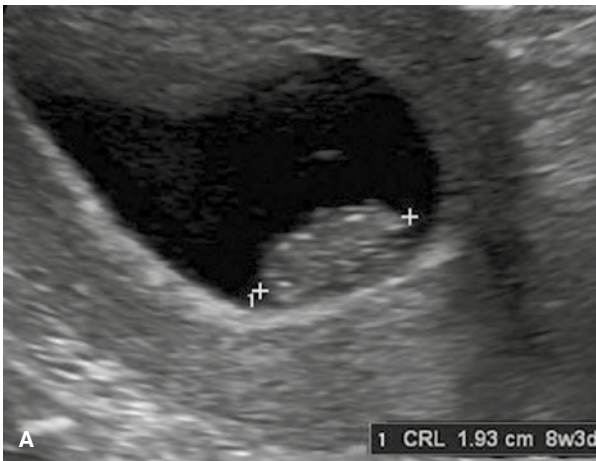
Nöral tüpün kranial ucu SAT'tan 38 gün sonra kapanır ve kaudal uç 40 günde kapanır. Böylece nöral tüp altıncı haftanın sonunda kapanmış olur. Sekizinci haftanın sonunda baş-popo uzunluğu yaklaşık olarak 22 mm'dir. El ve ayak parmakları belirginleşir ve kollar dirseklerden bükülür. Üst dudak tamamlanmıştır ve dış kulaklar başın her iki tarafında çıkıntılar oluşturur. Çok Boyutlu İnsan Embriyo projesinden

insan embriyolarının üç boyutlu görüntüleri ve videolarına <http://embryo.soand.umich.edu/index.html> 'den ulaşılmıştır.

FETAL GELİŞİM VE FİZYOLOJİ

Fetal Gelişim Dönemleri

Embriyonik dönemden fetal döneme geçiş fertilizasyondan 7 hafta, son adetini başlamasından 9 hafta sonraya karşılık gelir. Bu dönemde fetüs yaklaşık 24 mm uzunluğundadır ve çoğu organ sistemi gelişmiş, fetüs büyüme olgunlaşma dönemine girmektedir. Bu aşamalar Şekil 7-2'de özetlenmiştir.



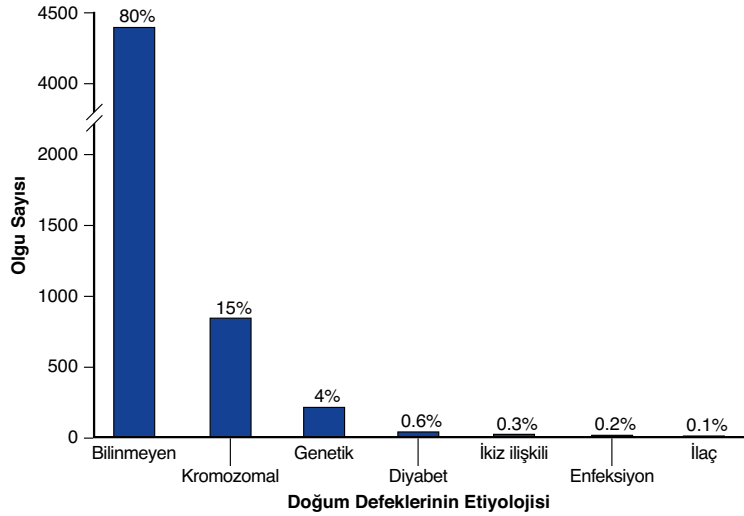
ŞEKİL 7-6 A. 8 hafta 3 günlük bir embriyonun bu görüntüsü, bu gebelik yaşında 1,93 cm olan baş-popo uzunluğunun ölçümünü gösteriyor. **B.** Erken gebelik yaşına rağmen, M-mod görüntüleme embriyonik kardiyak aktiviteyi kolayca gösterir. Bu görüntüdeki kalp hızı dakikada 161 atımdır.

ajandır. Bir trofojen büyümeyi değiştiren bir ajandır. Son iki grubun üyeleri fetal dönem veya doğum sonrası gelişimi genellikle etkiler ve teratojenlerden ziyade fetotoksinlerdir.

■ Teratojenitenin Kanıtlanması İçin Kriterler

Tablo 8-2'de gösterilen kılavuzlar, Shepard (1994) tarafından tartışmaya yönelik bir çerçeve çalışması olarak önerilmiş ve yaklaşık 30 yıldır yararlı olduğu kanıtlanmıştır. Teratojenitenin kanıtlanması için tek tek her bir kriterin karşılanması gerekmez, şu belirtilen prensiplere uygun olmalıdır (Shepard, 2002a):

- Anormallik tam olarak tanımlanmalıdır. Bu tercihen, genetikçi veya dismorfolojistler tarafından yapılmalıdır, çünkü farklı genetik ve çevresel faktörler benzer defektlere neden olabilir. Az görülen bir etken az görülen bir defekte neden olduğunda, aynı etkene maruz kalmış en az 3 olgu tanımlandığında ve defekt ağır olduğunda neden-sonuç ilişkisini kanıtlamak daha kolaydır.
- Ajan plasentadan geçmelidir. Neredeyse tüm ilaçlar plasentadan geçer, fakat ilacın embriyo veya fetus gelişimini doğrudan etkilemesi ya da dolaylı etkiyle maternal veya plasental metabolizmayı değiştirmesi için yeterli miktarda geçiş olması gereklidir. Plasentadan geçiş; maternal metabolizmaya, ilacın proteine bağlanma ve depolanma, molekül büyüklüğü, elektrik yükü ve yağda çözünürlüğü gibi özelliklerine, sitokrom P450 enzim sistemi gibi plasental metabolizmaya bağlıdır. Erken gebelikte, plasental difüzyonu yavaşlatacak şekilde görece daha kalın bir membrana sahiptir.
- Maruziyet, kritik bir gelişim döneminde olmalıdır.
 - o Preimplantasyon dönemi, fertilizasyon ve implantasyon arasındaki 2 haftalık dönemdir ve “ya hep ya hiç” dönemi olarak adlandırılır. Zigot yarıklanmaya uğrarken, fazla sayıda hücrenin hasarlanması genellikle embriyonun ölümüne neden olur. Ancak, yalnızca birkaç hücre hasar gördüyse, telafi mümkün olabilir ve normal gelişime izin verebilir.
 - o Embriyonik dönem, 2. haftadan 8. haftaya kadar olan dönemdir. Organogenezi içerir ve bu nedenle, yapısal malformasyonlar açısından en önemli dönemdir. Her organ sistemi için kritik gelişim dönemleri Şekil 7-2’de gösterilmiştir (sayfa 122).
 - o Fetal dönem, 8. haftadan sonraki dönem, matürasyon ve fonksiyonel gelişiminin etmesiyle karakterizedir. Bu fetal dönem boyunca, belirli organlar tehlikelere karşı savunmasızdır.
- Biyolojik olarak mantıklı bir ilişki ile desteklenmelidir. Doğum defektleri ve ilaç maruziyetleri sık olduğu için, her ikisi de geçici olabilir ve her zaman neden-sonuç ilişkisi içinde olmayabilirler.



ŞEKİL 8-1 Doğum defektlerinin etiyolojisi. 270.878 doğumun popülasyon temelli çalışmasında izlenen 5504 doğum defektinin bilinen ve bilinmeyen nedenleri.

- Epidemiyolojik bulgular tutarlı olmalıdır. Teratojen maruziyetinin ilk değerlendirmesi genellikle retrospektif ve anımsama hataları, yetersiz kayıt tutma ve maruz kalan topluluğun eksik değerlendirmesi gibi nedenlerden dolayı güçleşebilir. Karışıklığa neden olan faktörlerden bazıları doz farklılıkları, eş zamanlı ilaç kullanımı ve maternal hastalık(lar) gibi nedenlerdir. Ailesel ve çevresel etkenler de, doğum defektlerinin gelişimini etkileyebilir. Bu nedenle, teratojenitenin kanıtlanması için önemli bir

TABLO 8-2. Teratojenitenin Kanıtlanması İçin Gerekli Kriterler

Esas Kriterler:

1. Klinik olguların dikkatli bir şekilde incelenmesi - özellikle spesifik bir defekt veya sendrom varlığında
2. Maruziyetin, gelişimin kritik bir aşamasında gerçekleştiğinin kanıtlanması (Şekil 7-2, s. 122)
3. İki veya daha fazla epidemiyolojik çalışmada tutarlı bulgular:
 - a) Önyargı faktörlerinin dışlanması,
 - b) Karıştırıcı faktörlerin kontrolü,
 - c) Yeterli olgu sayısı (gücü),
 - d) Olanaklıysa, prospektif çalışma ve
 - e) 3.0 veya üzeri göreceli risk (RR), bazıları RR 6.0 veya üzerinde olmasını önermektedir

veya

Nadir bir defektle ilişkili nadir bir çevresel maruziyet için, bildirilmiş en az üç olgu. Defekt ciddiye daha kolay

Yardımcı kriterler:

4. İlişki biyolojik olarak mantıklı olmalı
5. Deney hayvanlarında teratojenitenin gösterilmesi önemli ama esas değil
6. Ajan, deney modelinde değiştirilemeyen bir şekilde etki etmeli

ları'ndan bir rapor Ebstein anomalisi riskinin yüzde 3 kadar yüksek olduğunu ileri sürdü. Ancak, sonraki olgu serileri Ebstein anomalisi ve birlikte ortaya çıkan sağ taraflı kardiyak anomaliler için atfedilen riskin 1000 maruz kalan gebelikte sadece 1-4 olduğunu göstermiştir (Paterno, 2017; Yacobi, 2008). NBDPS, 135 Ebstein anomalisi vakasından yalnızca 1'inin lityuma maruz kaldığını saptamıştır (Downing, 2019).

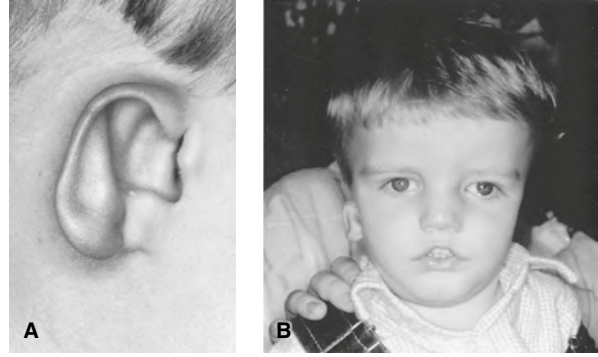
Yenidoğan lityum toksisitesi doğuma yakın dönemdeki maruziyetten kaynaklanır. Üretici eğer mümkünse, bu riski azaltmak için dozajın azaltılmasını veya ilacın doğumdan 2-3 gün önce kesilmesini önermektedir (West-Ward, 2020). Bulgular 2 haftaya kadar devam edebilir ve kardiyak aritmiler, hipoglisemi, nefrojenik diabetes insipidus ve "gevşek bebek sendromu" içerebilir (Amerikan Obstetrisyenler ve Jinekologlar Derneği, 2019f). Gevşek bebek sendromunda hipotoni, apne veya solunum sıkıntısı, bradikardi, siyanoz ve beslenme zorluklarını görülebilir (West-Ward, 2020).

Selektif Serotonin- ve Norepinefrin Geri Alım İnhibitörleri

Bu ilaçlar, Bendectin dışında neredeyse diğer tüm ilaçlardan daha fazla incelenmiştir (s. 146). Bir sınıf olarak, önemli teratojenler olarak kabul edilmezler (Amerikan Obstetrisyenler ve Jinekologlar Koleji, 2019f). Bunun tek istisnası, özellikle atriyal ve ventriküler septal defektler olmak üzere kardiyak anomaliler için biraz daha yüksek bir riskle ilişkilendirilen paroksetindir. Meta analizler, paroksetin ve kardiyak anormallikler için sadece 1,3'lük bir havuzlanmış olasılık oranı tespit etmiştir (Berard, 2016; Wurst, 2010). Bununla birlikte, ülke çapındaki Medicaid Analytic eXtract'ten yaklaşık 1 milyon gebelik üzerinde yapılan bir incelemede, ilk üç aylık dönemde paroksetin kullanımı ile fetal kardiyak anormallikler arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir (Huybrechts, 2014). Amerikan Obstetrisyenler ve Jinekologlar Koleji, (2019f) gebelik planlayan kadınların paroksetinden kaçınmasını önermektedir. İlk trimesterde paroksetine maruz kalanlar için fetal ekokardiyografi düşünülmelidir.

Neonatal etkiler, selektif serotonin geri alım inhibitörlerine (SSRIs) ve selektif norepinefrin geri alım inhibitörlerine (SNRIs) prenatal maruziyetle ilişkilidir. Gebeliğin ilerleyen dönemlerinde SSRI maruziyeti olan bebeklerin yaklaşık %25'inde, zayıf neonatal uyuma işaret ettiği düşünülen bir veya daha fazla nonspesifik bulgu izlenmektedir (Costei, 2002; Jordan, 2008). Genel olarak neonatal davranış sendromu olarak adlandırılan bu bulgular, gerginlik, irritabilite, hiper- veya hipotoni, beslenme bozuklukları, kusma, hipoglisemi, termoregülatuar dengesizlik ve respiratuar bozuklukları kapsar. Neyse ki, bu neonatal davranışlar tipik olarak hafiftir ve yaklaşık 2 gün kadar sürerek kendini sınırlar. Jordan ve arkadaşları (2008), etkilenen yenidoğanların daha fazla bakım, solunum anormallikleri yaşama veya uzamış hastanede yatış gereksiniminin daha olası olmadığını bildirmiştir. Nadiren, gebeliğin ilerleyen dönemlerinde SSRI maruziyeti olan yenidoğanlarda daha şiddetli adaptasyon anomalileri gösterilmiştir (Ornoy, 2017).

Gebeliğin ilerleyen dönemlerinde maruziyetle ilgili diğer bir endişe, SSRI ilaçlar ile yenidoğanın inatçı pulmoner hipertansiyonu arasındaki olası ilişkidir (PPHN). Başlangıç insidansı 1000 yenidoğanda 2 vakaya yaklaşmaktadır. PPHN,



ŞEKİL 8-3 İzotretinoin embriyopatisi. **A.** Bilateral küçük kulaklar ve kulak yokluğu ile eşlik eden dış kulak stenozu. **B.** Düz, basık burun kökü ve gözlerde hipertelorizm. (Dr. Edward Lammer'in izniyle kullanılmıştır.)

sağdan sola şant ve artmış hipoksemi ile birlikte artmış pulmoner vasküler direnç ile karakterizedir. 5 milyondan fazla gebelik içeren iki popülasyon temelli kohort çalışması, 1000 doğumda sadece 1-2 vaka atfedilebilir bir risk olarak belirlenmiştir (Huybrechts, 2015; Kieler, 2012). Üstelik SSRI ilaçları ile ilişkili PPHN vakaları şiddetli olmamıştır (Ornoy, 2017).

Retinoidler

Bu A vitamini türevleri, en güçlü insan teratojenleridir. Embriyogenez sürecinde nöral krest hücrelerinin migrasyonunu engelleyerek, merkezi sinir sistemi, yüz, kalp ve timusu etkileyen kranial nöral krest defektlerine—retinoik asit embriyopatisi olarak adlandırılan—neden olur (Şekil 8-3). Spesifik anomaliler, ventrikülomegali, yüz ve kafa kemiklerinin hatalı gelişimi, küçük kulak veya kulak yokluğu, mikrognati, yarık damak, konotrunkal kalp defektleri ve timik aplazi veya hipoplazi olarak sıralanabilir.

Asitretin

Bu retinoid, şiddetli psöriyazisin tedavisinde kullanılır. Yarılanma ömrü çok uzun olan (120 gün) ve tedavi kesildikten 2 yıl sonra doğum kusurlarına yol açan lipofilik bir retinoid olan etretinatın yerini almak üzere piyasaya sürülmüştür. Asitretinin kısa bir yarı ömrü olmasına rağmen, etretinata metabolize olur ve bu nedenle vücutta uzun süre kalır (Stiefel Laboratories, 2017). Asitretin üreticisi, maruziyeti önlemek için bir gebelik risk yönetimi programı geliştirmiştir. "Do Your P.A.R.T" - tedavi sırasında ve sonrasında aktif olarak gerekli olan gebelik önleme - olarak adlandırılan bu program, tedavinin kesilmesini takiben en az 3 yıl boyunca gebe kalmanın geciktirilmesini teşvik eder.

Beksaroten

Bu retinoid, kutanöz T hücreli lenfoma tedavisinde kullanılır. İnsan dozlarıyla karşılaştırılabilir dozlarda sıçanlara verildiğinde, fetuslarda göz ve kulak anomalileri, yarık damak ve inkomplet kemikleşme gelişmiştir. Bir kadının beksaroteni alması için, tedaviden bir ay önce başlayıp, tedavinin kesilmesinden sonraki bir ay boyunca kadar devam eden iki tür kontrasepsiyon yöntemi gerekir. Bu tedavi sırasında aylık gebelik testleri yapılması da gerekmektedir (Bausch Health, 2020). Hamile kalabilecek partnerleri olan erkekler, cinsel ilişki sırasında, beksaroten alırken ve tedaviyi bıraktıktan sonra bir ay boyunca prezervatif kullanmaları önerilir.

ya da varisella aşısının gebelik esnasında yanlışlıkla yapılmış olması gebeliğin sonlandırılması için bir endikasyon olarak kabul edilmemektedir. Çoğu rapor fetal riskin sadece teorik olduğunu bildirmiştir. Çiçek, şarbon ya da diğer biyoterörist hastalıkların aşılması klinik olarak uygunluğu tartışılmalıdır (Bölüm 67, s. 1200).

Bazı enfeksiyonlar için aşı mevcut değildir. Bunun son örneklerinden biri Zika virüsüdür (Brasil, 2016). Bu virüs için, 2016 salgını sırasında, CDC gebe kadınlar için seyahat tavsiyeleri yayınlamıştır (Petersen, 2016; Schuler-Faccini, 2016).

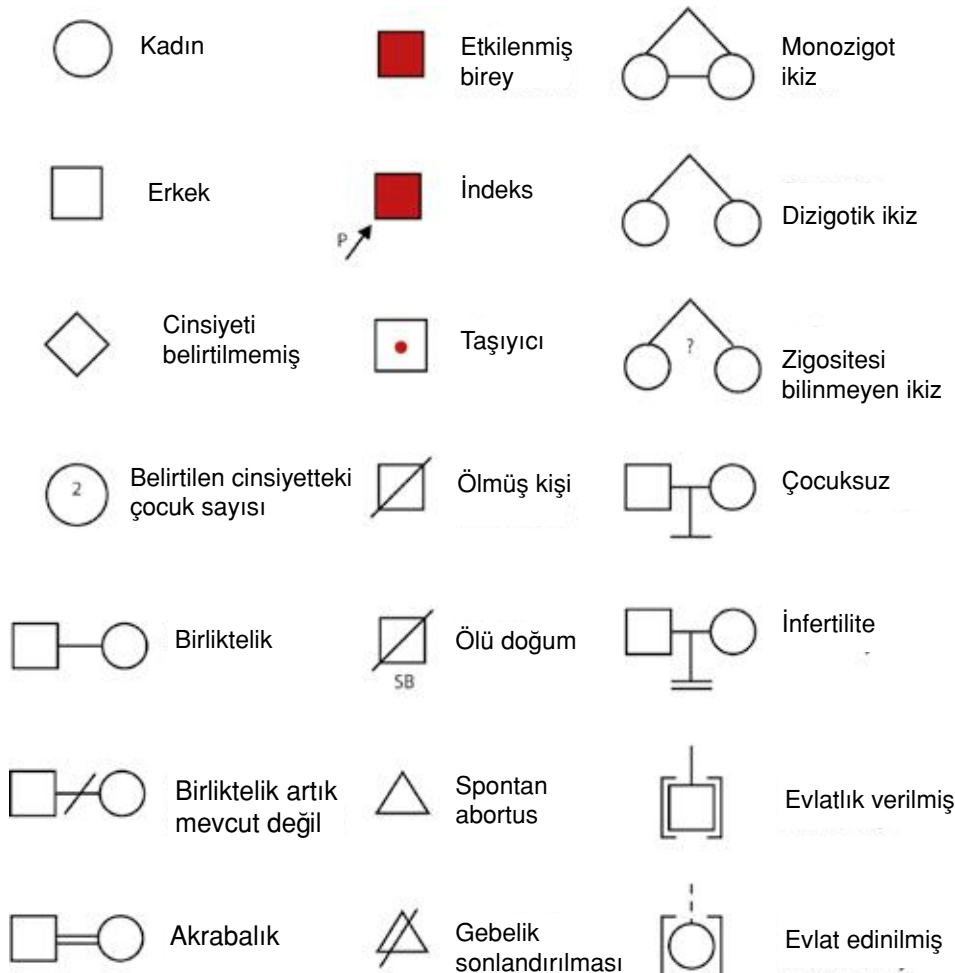
GENETİK HASTALIKLAR

CDC (2016), Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl doğan yenidoğanların %3'ünün en az bir doğum defektine sahip olduğunu tahmin etmektedir. Daha da önemlisi, bu defektler bebek ölümlerinin önde gelen nedenleridir ve ölümlerin %20'sini oluşturmaktadır. Etik kurallar, genetik risk için prekonsepsiyonel danışmanlık konusunda randomize çalışmalar yapılmasını engellemektedir (Hussein, 2018). Bunun

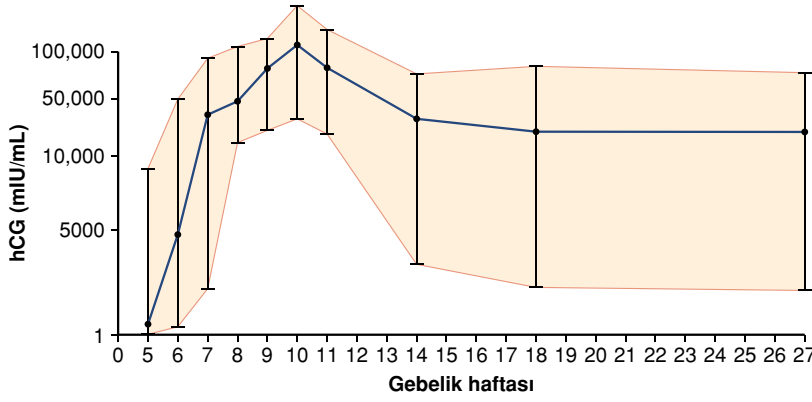
yerine, prekonsepsiyonel danışmanlığın faydaları genellikle böyle bir programın başlatılmasından önce ve sonra yeni vakaların görülme sıklığı karşılaştırılarak ölçülür. Hasta eğitiminden açıkça fayda sağlayan spesifik konjenital durumlar arasında nöral tüp defektleri, fenilketonüri, talasemiler ve Doğu Avrupa Yahudi kökenli bireylerde daha yaygın olan diğer genetik hastalıklar yer almaktadır (King, 2018). Genetik danışmanlık için kaçırılan diğer fırsatlar, kişisel veya ailesel doğum kusurları, zihinsel engellilik veya otizm öyküsü olan ve daha önce pozitif genetik taşıyıcı tarama testi olan kadınlar için bulunmuştur (McClatchey, 2018).

■ Aile Öyküsü

Genetik taramanın bir parçası olarak aile öyküsü elde etmenin en kapsamlı yolu, **Şekil 9-2'**de gösterilen sembeleri kullanarak soyağacı kurmaktır. Aralarında kan bağı bulunan kişilerle bireysel görüşmeler yapılmalı ve kişiler tıbbi hastalıklar, mental retardasyon, doğum defektleri, infertilite ve gebelik kaybı açısından değerlendirilmelidir. Belirli ırk, etnik ve dini gruplarda, spesifik resesif hastalıkların riski artış göstermektedir.



ŞEKİL 9-2 Soyağacı oluşturmak için kullanılan semboller.



ŞEKİL 10-1 Kadınlar da gebelik boyunca serumdaki insan koryonik gonadotropinin (hCG) ortalama konsantrasyonu (% 95 CI).

idrarında tespit edilebilir. Serum hCG konsantrasyonunun ikiye katlanma süresi 1.4 ila 2 gündür. **Şekil 10-1**'de gösterildiği gibi, serum seviyeleri geniş bir aralıkta değişir ve implantasyon gününden itibaren artar. Daha düşük seviyelerde hCG daha yüksek seviyelere göre daha hızlı yükselir (Barnhart, 2016). Zirve hCG seviyelerine 60 ila 70 günde ulaşılır. Daha sonra konsantrasyon yavaşça düşerek yaklaşık 16 haftalık gebelikte bir platoya ulaşır.

GEBELİK TANISI

Gebelik genellikle kadınlarda semptomlar bulunduğunda ve olasılıkla evde yapılan idrar gebelik testi pozitif çıktığında saptanır. Tipik olarak bu kadınlar doğrulamak amacıyla idrar ya da kan insan koryonik gonadotropin (hCG) testini yaptırırlar. Ayrıca muayene sırasında olası ya da tanısız gebelik bulguları olabilir. Özellikle düşük ya da dış gebelik şüphesi varsa sıklıkla sonografi kullanılır.

■ Semptomlar ve Belirtiler

Daha önce kendiliğinden, dönemsel ve öngörülebilir adet gören sağlıklı, doğurganlık çağındaki kadınlarda menstruasyonun aniden kesilmesi yüksek olasılıkla gebeliği düşündürmektedir. Menstrüel siklusların uzunluğu kadınlar arasında hatta aynı kadında bile belirgin şekilde değişmektedir (Bölüm 5, s. 83). Bu nedenle amenore beklenen menstruasyon kanaması tarihinden 10 gün ya da daha fazla süre geçene kadar güvenilir bir gösterge değildir. Bazen gebelik oluştuktan sonra menstruasyonu taklit eden kanama görülebilir. Gebeliğin ilk ayında bu ataklar olasılıkla blastokist implantasyonunun bir sonucudur. Yine de ilk trimester kanamaları genel olarak anormal gebelik için değerlendirme gerektirir. Diğer semptomlardan fetal hareketlerin gebe tarafından hissedilmesi parite ve habitus durumuna göre değişkenlik gösterir. Genel olarak ilk başarılı gebelikten sonra bir kadın ilk fetal hareketleri 16 ila 18. gebelik haftaları arasında algılar. Primigravid bir kadın ise fetal hareketleri yaklaşık 2 hafta sonrasına kadar değerlendiremeyebilir. Yaklaşık 20. haftada maternal habitusa bağlı olarak muayene eden kişi fetal hareketleri saptamaya başlayabilir. Gebelik belirtilerinden olan alt üriner sistem, uterus ve meme değişiklikleri erken gelişir.

■ Gebelik Testleri

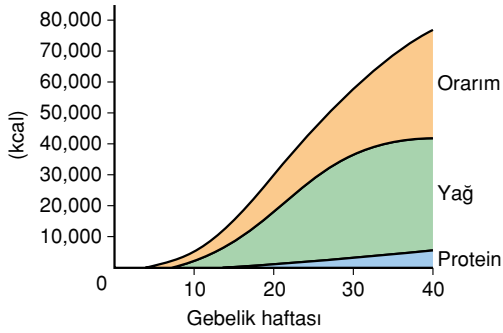
Maternal kan ve idrarda hCG'nin saptanması gebeliğin endokrin değerlendirmesinin temelidir. Sinsityotrofoblast ilk trimesterde katlanarak artan miktarlarda hCG üretir. hCG ve luteinizan hormon (LH) dokularda aynı reseptörü paylaşır. Bu nedenle, hCG'nin ana görevi gebeliğin ilk 6 haftası boyunca progesteronun başlıca sentez yeri olan korpus luteumun involüsyonunu önlemektir. Hassas bir testle hormon, ovulasyondan 8 ila 9 gün sonra anne serumunda veya

hCG'nin Ölçülmesi

Bu hormon yüksek karbonhidrat içeriğine sahip bir glikoproteindir. hCG'nin genel yapısı α ve β olarak adlandırılan ve kovalent olmayan bir şekilde bağlı iki farklı alt birimden oluşan bir heterodimerdir. α - altbirimi LH, folikül stimulan hormon (FSH) ve tiroid stimulan hormon (TSH) ile özdeşdir, ancak β -alt birimi yapısal olarak farklıdır. Bu nedenle, hCG β -alt birimi için yüksek özgüllüğe sahip antikorlar geliştirilmiştir. Bu özgüllük β hCG alt biriminin saptanmasına imkan verir ve serum ile idrar hCG düzeylerinin ölçülmesi amacıyla çok sayıda ticari immünolojik testler bulunmaktadır. Her immünolojik test hCG varyantlarının biraz farklı karışımlarını saptamakla birlikte alt birimlerin ya da metabolitlerin tümü gebelik testi için uygundur (Braunstein, 2014). Kullanılan teste bağlı olarak, laboratuvar için alt serumdaki hCG'nin tespit limiti 1,0 mIU / mL veya daha düşüktür. Yanlış-pozitif hCG test sonuçları nadirdir. Az sayıda kadında, hCG'ye yönelik test antikorı ile hatalı bir şekilde bağlanabilecek dolaşımdaki serum faktörleri vardır. En yaygın faktörler heterofilik antikorlardır. Bunlar bireysel olarak üretilmekte olup belirli bir immünolojik testte hayvan kaynaklı test antikorlarına bağlanır. Bu nedenle hayvanlarla yakın çalışan kadınlarda bu tür antikorların gelişme olasılığı daha fazladır ve alternatif laboratuvar teknikleri vardır (Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği, 2017a). Artmış hCG değerleri ayrıca molar gebelik ve ilişkili kanserleri de gösterebilir (Bölüm 13, s. 238). Gebelik olmadan pozitif testlerin diğer nadir nedenleri (1) kilo kaybı için kullanılan eksojen hCG enjeksiyonu, (2) hCG klirensinin bozulduğu böbrek yetmezliği, (3) fizyolojik hipofiz hCG'si ve (4) en sık gastrointestinal sistem, yumurtalık, mesane veya akciğerden kaynaklanan hCG üreten tümörlerdir (McCash, 2017).

Evde Gebelik Testleri

Amerika Birleşik Devletleri'nde 60'tan fazla farklı türde reçetesiz satılan gebelik testi kiti mevcuttur (Grenache, 2015). Ne yazık ki bu testlerin çoğu üzerinde belirtildiği kadar doğru sonuç vermemektedir (Johnson 2015). Örneğin, Cole ve arkadaşları (2011) gecikmiş adet döneminde gebeliğin %95 oranında saptanabilmesi için 12.5 mIU/mL' lik bir saptama limiti gerektiğini bulmuşlardır, ancak yazarlar sadece bir markada bu derece duyarlılık bulunduğunu bildirmişlerdir.



ŞEKİL 10-4 Gebelik için gereken toplam kalori miktarı (Chamberlain G, Broughton-Pipkin F (eds)' den yeniden çizildi: Clinical Physiology in Obstetrics, 3rd ed. Oxford, Blackwell Science, 1998.)

Akademisi ile Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği (2017). Ancak bu kalori alımı gebelik süresince eşit olarak bölünmemelidir. Tıp Enstitüsü (2006), tahmini gebe olmayanlar için hesaplanan enerji gereksinimine birinci, ikinci ve üçüncü trimesterlerde sırasıyla 0, 340 ve 452 kcal/gün ilave edilmesini önermektedir. 1000 kcal/gün ve üzerinde ilaveler yağ birikimi ile sonuçlanır (Jebeile, 2015).

Kalori alımı yetersiz olduğunda protein, fetal büyüme ve gelişimindeki yaşamsal rolü için ayrılmaktan çok metabolize edilir. Gebelik sırasında toplam fizyolojik gereksinimin gebe olmayan gereksinimi artı gebeliğe özgü gereksinim olması zorunlu değildir. Örneğin gebelik sırasında gerekli olan enerji fiziksel aktivitenin azaltılmasıyla tamamen ya da kısmen telafi edilebilir (Hytten, 1991).

■ Protein

Gebe olmayan kadınların temel protein gereksinimlerine fetüs, plasenta, uterus ve memelerin büyüme ve şekil değiş-tirmesinin yanı sıra maternal kan hacmi artışından kaynaklanan talepler de eklenir (Bölüm 4, s.51). Gebeliğin ikinci yarısı boyunca günde 5 ila 6 grama karşılık gelen yaklaşık 1000 gram protein depo edilir (Hytten, 1971). Bunu karşılamak için 1gr/kg/gün protein alımı önerilmektedir (Bkz. Tablo 10-5). Ornitin, glisin, taurin ve prolin dahil olmak üzere maternal plazmadaki aminoasit düzeylerinin çoğu azalır (Hytten, 1991). Gebelik sırasındaki istisnalar konsantrasyonları artan glutamik asit ve alanindir.

Tercihen proteinin çoğu et, süt, yumurta, peynir, kümes hayvanları ve balık gibi hayvansal kaynaklardan sağlanmalıdır. Bunlar optimum konsantrasyonlarda aminoasit sağlar. Gebe ya da emziren kadınlar için süt ve süt ürünleri uzun zamandan beri özellikle protein ve kalsiyum olmak üzere ideale yakın besin kaynağı sayılmıştır. Spesifik balık alımı ve potansiyel metil civa toksisitesi s.188'de tartışılmıştır.

■ Mineraller

Çeşitli minerallerin Tıp Enstitüsü tarafından önerilen alımları Tablo 10-5'te listelenmiştir. Demir ve iyot dışında pratik

olarak uygun kilo alımı için yeterli kalori sağlayan diyetler eksikliği önlemek amacıyla yeterli mineraller de içerir.

Gebelik sırasında demir gereksiniminin önemli ölçüde artmasının nedenleri Bölüm 4'te (s.60) tartışılmıştır. Fetüs ve plasentaya aktarılan yaklaşık 300 mg ile genişleyen maternal hemoglobin kitlesine katılan 500 gram demiri yaklaşık olarak tümü gebeliğin ortalarından sonra kullanılmaktadır. Bu zaman boyunca gebelik ve maternal atılımın gerektirdiği demir yaklaşık olarak 7mg/gündür (Pritchard, 1970). Az sayıda kadında bu miktarı karşılamaya yetecek kadar demir deposu ya da besinle demir alımı söz konusudur. Bu nedenle Amerikan Pediatri Akademisi ile Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği (2017), Ulusal Bilim Akademisi'nin gebe kadınlara günlük en az 27 mg'lık elemental demir desteği verilmesi yönündeki önerisini desteklemektedir. Bu miktar prenatal vitaminlerin çoğunda bulunmaktadır.

Ferruz glukonat sülfat ya da fumarat olarak temin edilecek ve gebeliğin ikinci yarısı boyunca günlük olarak alınacak en az 30 mg elemental demirin gebelik gereksinimini karşılamaya ve önceden var olan demir depolarını korumaya yetecek kadar demir sağladığını belirtilmiştir (Scott ve arkadaşları, 1970). Bu miktar aynı zamanda emzirme sırasındaki demir gereksinimini de karşılayacaktır. Gebe kadın şişmansa, çoğul gebeliği varsa, desteğe gebeliğin geç döneminde başlamışsa ya da bir dereceye kadar baskılanmış hemoglobin düzeyi varsa 60 ila 100 mg elemental demirden yarar sağlayabilir. Demir eksikliğine bağlı olarak belirgin şekilde anemik olan kadınlar demir tuzlarıyla oral demir desteğine iyi yanıt verir. Buna karşılık serum ferritin seviyeleri hemoglobin konsantrasyonundan daha fazla artar (Daru, 2016).

İyodun önerilen günlük miktarı 220µg'dır (Tablo 10-5). Gebelik sırasında artan fetal gereksinimler ve maternal böbrekten iyod kaybını dengelemek amacıyla iyotlu tuz ve ekmek ürünlerinin kullanımı önerilmektedir. Buna rağmen son 15 yılda iyod alımı anlamlı derecede azalmıştır ve bazı bölgelerde olasılıkla yetersizdir (Caldwell, 2013; Chittimoju, 2019). Ciddi maternal iyod yetersizliği yeni doğanları çoklu ciddi nörolojik defektlerle karakterize olan endemik kretinizme yatkın hale getirmektedir. Çin ve Afrika'nın bu durumun yaygın olduğu bölgelerinde gebeliğin çok erken dönemlerinde iyod takviyesi kretinizm bulgularını önlemektedir (Cao, 1994). Bunun önüne geçmek için bugün birçok doğum öncesi destekler çeşitli miktarlarda iyod içermektedir (Patel, 2019).

Kalsiyum gebe kadınlar tarafından gestasyon süresince yaklaşık 30 mg olmak üzere tutulmaktadır. Bunun çoğu gebeliğin geç dönemlerinde fetusta depo edilir (Pitkin 1985). Bu miktarda kalsiyum total maternal kalsiyumun yaklaşık %2,5'ünü temsil etmektedir ve çoğu kemiklerde bulunur ve fetal büyüme için kolaylıkla mobilize edilebilir. Rutin kalsiyum takviyesi kullanılarak preeklampsiyi önleme çabalarının etkili olduğu kanıtlanamamıştır (Bölüm 40, s. 704).

Çinkonun ciddi eksikliği iştahsızlığa, yetersiz büyüme ve yara iyileşmesinin bozulmasına yol açabilmektedir. Gebelik sırasında önerilen günlük alım yaklaşık 12 mg'dır. Ancak gebe kadınlarda çinko takviyesinin güvenli düzeyi belirlenmemiştir. Vegetaryenler daha düşük çinko alımına sahiptir (Foster, 2015). Çalışmaların çoğu sadece fakir kay-

Beslenme

Bir besinin tek başına eksikliği veya tümünün orta derecede eksikliği düşük riskini artırmıyor gibi görünmektedir. Aşırı durumlarda bile (örneğin hiperemesis gravidarum) düşük nadirdir. Diyet kalitesi küçük bir rol oynayabilir ve bazı veriler meyve, sebze, tam tahıllar ve balık açısından zengin bir diyetle beslenen kadınlarda düşük riskinin azalabileceğini göstermektedir (Gaskins, 2015). Obezite düşük riskini artırırken, düşük kilolu olmanın düşük yapmakla (abortusla) ilişkisi yoktur. (Balsells, 2016).

Kafeinle ilgili veriler, günde ortalama beş fincan kahvenin -yaklaşık 500 mg kafein- yoğun alımını düşük riskini biraz daha yükseltmesiyle ilişkilendirmektedir (Cnattingius, 2000; Klebanoff, 1999). Değerler demleme tarzına bağlı olarak değişir, ancak 8 onsluk bir fincan kahve 80 ila 100 mg kafein içerir. Siyah veya yeşil çayda bu dozun yarısı vardır (Food and Drug Administration, 2018). Şu anda, Amerikan Obstetrisyen ve Jinekologlar Derneği (2020e), günde 200 mg'dan az kafein tüketiminin büyük olasılıkla önemli bir düşük riski oluşturmadığı ve daha yüksek alımla ilişkili herhangi bir riskin belirsiz olduğu sonucuna varmıştır. Meta-analizler doza bağlı riskin arttığını desteklemektedir (Chen, 2016; Li, 2015).

Davranışsal Faktörler

Hamile kadınların yaklaşık yüzde 7'si sigara içtiğini ifade etmektedir (Kondracki, 2019). Bir meta-analiz, mevcut sigara kullanımı ile erken gebelik kaybı arasında doza bağlı hafif bir ilişki bulmuştur (Pineles, 2014). Sürekli sigara içmenin gebelik sonuçları ile ilgili ileride neden olacağı ciddi riskler Bölüm 8'de tartışılmaktadır (s. 156).

Alkol tüketimi, özellikle kronik veya ağır kullanımda, düşük riskini arttırmaktadır (Feodor Nilsson, 2014). Bu durumun neden olduğu güçlü teratojenik etkiler de Bölüm 8'de tartışılmıştır (s. 149).

Çevresel Faktörler

Gebelikte geçirilen birçok enfeksiyon olsa da, bunlar nadiren erken hafta düşüğe neden olur. Gebeliğin ilerleyen dönemlerinde geçirilen belirli enfeksiyonların önemli materno-fetal sonuçları Bölüm 67 ve 68'de tartışılmaktadır.

Düşükle olası bir bağlantısı olduğu öne sürülen çevresel toksinler arasında bisfenol A, fitalat, poliklorlu bifeniller ve diklorodifeniltrikloroetan (DDT) bulunmaktadır (Krieg, 2016). Daha da az sayıda çalışma mesleki maruziyetleri araştırmaktadır. Veriler, radyasyona veya antineoplastik ilaçlara maruz kalan sağlık çalışanlarında düşük riskinde hafif bir artış olduğunu göstermektedir (Anderson, 2020). Ulusal Mesleki Güvenlik ve Sağlık Enstitüsü, potansiyel olarak tehlikeli ilaçlarla ilgili kılavuzlar yayınlamaktadır (Connor, 2016). Mesleki anestezi gazlarının düşükle ilişkili olduğuna dair kanıtlar yeterli değildir (Oliveira, 2021). Yine de, gaz temizleme sistemleri ve işyeri maruziyeti sınırlamaları tavsiye edilmektedir (McGlothlin, 2014).

■ Spontan Düşüklerin Klinik Sınıflaması

Düşük Tehdidi

Bu tanım, gebeliğin ilk 20 haftasında, canlı bir embriyo veya fetüsün varlığında, kapalı bir servikal os'tan kanamayı tarif eder. Düşüğün habercisi olabileceği gibi embriyonun implantasyonu ile de ilişkili olabilir. Dışlanması gereken diğer

kanama kaynakları ektopik gebelik, servikal enfeksiyon ve displastik veya neoplastik servikal lezyonlardır.

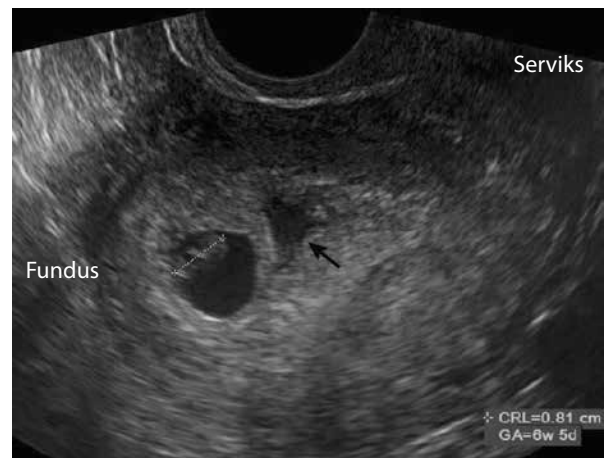
Kadınların neredeyse dörtte birinde gebeliğin erken dönemlerinde düşük tehdidi olarak değerlendirilebilecek kanamalar görülür (Everett, 1997). Kanama veya lekelenme günlerce veya haftalarca devam edebilir. Kanamaya suprapubik rahatsızlık, hafif kramplar, pelvik basınç veya inatçı bel ağrısı eşlik edebilir. Belirtiler arasında kanama, ilerleyen dönemde gebelik kaybı için açık ara en belirleyici faktördür.

Erken gebelikte görülen vajinal kanama veya karın ağrısında hematokrit değeri ve kan grubunu değerlendirmek gerekmektedir. Birincil hedef ektopik gebeliği dışlamaktır ve β -hCG düzeyleri ile transvajinal sonografinin (TVS) stratejik kullanımı Bölüm 12'de özetlenmiştir (s. 222). İkinci bir amaç da intrauterin gebeliğin canlılığını belirlemektir. Bir İUG'te, gebelik kesesi (ekzocölojik boşluğu temsil eden aneöik bir sıvı koleksiyonu) 4,5 hafta içinde görülebilir (Şekil 10-2, s. 177). Bu sırada β -hCG seviyeleri genellikle 1500 ila 2000 mIU/mL arasındadır (Barnhart, 1994; Timor-Tritsch, 1988). Ancak Connolly ve meslektaşları (2013), bazı vakalarda, sonuçta canlı tekiz bir intrauterin gebeliğe ulaşan bir gebelik kesesini tanımlamak için 3500 mIU/mL gibi yüksek bir eşiğin gerekebileceğini bildirmiştir.

TVS sırasında bir uyarı, gebelik kesesinin aneöik bir intrauterin sıvı koleksiyonu olan *psödogestasyonel keseye* benzer görünebilmesidir (Şekil 12-3, s. 223). Bu psödosak, kanayan bir ektopik gebelikten kaynaklanan kan birikimi olabilir ve yolk kesesi görüldüğünde dışlanması daha kolaydır. Tipik olarak, yolk kesesi 5,5 haftada ve gebelik kesesinin çapı ortalama 10 mm'ye ulaştığında görülebilir. Bu nedenle, yolk kesesi henüz görülmemişse İUG tanısı dikkatli bir şekilde konulmalıdır (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2020h). Fetal kardiyak aktivite tipik olarak 6 ila 6,5 haftada tespit edilebilir.

Düşük tehdidinde sonografik olarak subkoryonik hematoma da görülebilir (Şekil 11-1). Genel olarak, bu koleksiyon daha büyük bir düşük riskine işaret etmez (Naert, 2019).

Düşük tehdidi tanısı konulduktan sonra gözlem yapılması uygundur. Asetaminofen bazlı analjezi krampları



ŞEKİL 11-1 İBu sagittal transvajinal ultrasonografi görüntüsünde, uterusu yer alan subkoryonik bir hematoma, oldukça hipoekoik bir koleksiyon olarak görülmektedir (ok). Yaklaşık 7 haftalık embriyo içeren yuvarlak şekilli aneöik gebelik kesesinin hemen yanında yer almaktadır (işaretlenmiş). (Jason McWhirt'in izniyle çoğaltılmıştır, ARDMS.)

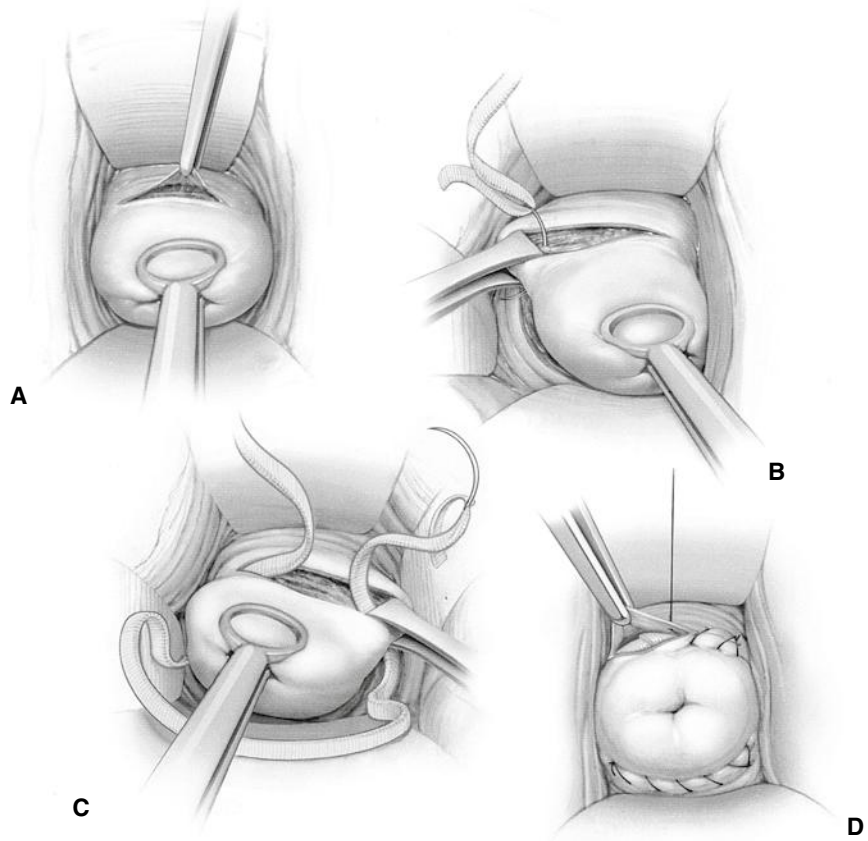
(1955) tarafından tanımlanan prosedürün bir modifikasyonu-
dur (Şekil 11-4). Her iki teknik
de elektif olarak uygulandığında,
klasik servikal yetmezlik öyküsü
olan kadınların sonuçları iyi
olmaktadır (Caspi, 1990; Kuhn,
1977). Vajinal veya abdominal
serklaj için, perioperatif antibi-
yotik profilaksisi önermek için
kanıtlar yetersizdir (Amerikan
Obstetrisyen ve Jinekologlar
Derneği, 2020a). Mevcut çok az
veri profilaktik tokolizi destekle-
memektedir (Smith, 2015).

Bölgesel analjezi uygundur
ve tercih edilir. Ardından hasta
standart litotomi pozisyonuna
getirilir. Vajina ve perine cer-
rahi için temizlenir ve mesane
boşaltılır. Bazı operatörler
amniyotik membranlar görü-
nüyorsa potansiyel olarak tah-
riş edici antiseptik solüsyon
kullanmaz ve bunun yerine ılık
salin kullanır (Pelosi, 1990).
Burada adımlar açıklanmış olsa
da tekniğin kapsamlı ve resimli
bir incelemesi Hawkins (2017)
tarafından sağlanmıştır.

Sütür için seçenekler no. 1
veya 2 naylon veya polipropilen
monofilament sütür veya 5 mm
Mersilene banttır. Uygulama
sırasında, sütür servikal uzun-
luk boyunca mümkün oldu-
ğunca sefalad yerleştirilir, dens
servikal stromaya tutturulur,
ancak mesaneden kaçınılır. İki
ardışık serklaj sütür halkası bir
taneden daha etkili değildir (Giraldo-Isaza, 2013).

İncelmiş dilate bir servikse acil serklaj uygulaması daha
zordur ve dokunun yırtılması ve membran rüptürü riskleri
vardır. Prolabe olan amniyon kesesinin nazikçe uterusu
geri yerleştirilmesi sütüre yardımcı olabilir. Seçenekler
arasında yüksek Trendelenburg veya mesanede ki Foley
kateter aracılığıyla mesanenin 600 mL salin ile doldurul-
ması yer alır. Ancak bu adımlar serviksi sefalad yöne ve
ameliyat alanından uzağa itebilir. Bunun yerine, mem-
branlar geniş, nemli bir spanç yardımıyla içeri doğru itile-
bilir. Ayrıca serviksten bir Foley kateter yerleştirilebilir ve
30 mL'lik balonun şişirilmesi amniyon kesesini içe doğru
itebilir. Serklaj sütürü kateter tüpünün etrafında sıkıldıkça
balon kademeli olarak söndürülür ve ardından çıkarılır.
Bunlardan herhangi biriyle beraber servikal kenarların
ring forseps yardımıyla eşzamanlı hafif dışa traksiyonu
faydalı olabilir.

Doğum eyleminin olmadığı komplikasyonsuz gebe-
liklerde serklaj genellikle 37. gebelik haftasında kesilip
çıkarılır. Bu, erken doğum riskini, doğum kasılmalarıyla
birlikte yerinde duran bir serklajdan kaynaklanan servi-
kal laserasyon riskine karşı dengeler. Transvajinal olarak



ŞEKİL 11-4 Servikal yetmezlikte modifiye Shirodkar serklajı. **A.** Anterior serviks üzerindeki mukozaya transvers bir insizyon yapılır ve mesane yukarı doğru itilir. **B.** iğne veya Mayo iğnesi üzerindeki 5mm Mersilen bant önden arkaya doğru geçirilir. **C.** Bant daha sonra serviksin diğer tarafında arkadan öne doğru geçirilir. Servikal dokuyu tutmak için Allis klepi yerleştirilir. Bu iğnenin geçmesi gereken submukozal mesafeyi kısaltır ve bantın yerleştirilmesi kolaylaşır. **D.** Bant, tüm servikal gevşek dokunun alındığından emin olduktan, sonra önde sıkıca bağlanır. Ardından servikal mukoza kromik sütürle kontinü dikişler ile kapatılır

yerleştirilen serklajlar, nadir görülen uzun vadeli yabancı cisim komplikasyonlarından kaçınmak için tipik olarak sezaryen doğumda bile çıkarılır (Hawkins, 2014). Planlı sezaryen doğumda, serklaj 37. haftada çıkarılabilir veya bölgesel analjezi ve doğum zamanına kadar ertelenebilir. Yine, doğumdan önce doğum eyleminin başlama riski göz önünde bulundurulmalıdır. Serklaj çıkarılırken, özellikle Shirodkar serklaj veya Mersilene bant kullanıldıysa, analjezi uygulanması hasta konforuna ve yeterli görüş alanı sağlamaya yardımcı olur.

Transabdominal Serklaj

Bazı durumlarda uterus istmusa sütür abdominal olarak yerleştirilir. Transvajinal yöntemlere göre daha az sıklıkla uygulanan bu yöntemin seçilmiş endikasyonları arasında daha önce transvajinal serklajın başarısız olması veya ciddi servikal anatomik defektler yer alır. Serklaj doğum tamamlanmaya kadar bırakılır ve bu nedenle sezaryen doğum gerekir. Serklaj yerindeyken gebe kalma oranları hala yüzde 75 civarındadır (Moawad, 2018). Fetal bir kayıp için gerekirse, sütür yerindeyken dilatasyon ve tahliye yapılabilir (Dethier, 2020).

BÖLÜM 12

Dış Gebelik

Çeviri: Dr. Özge Karaosmanoğlu, Dr. Özge Kınlı Yıldız

TUBAL GEBELİK	220
TUBAL GEBELİK TANISI	222
MEDİKAL YÖNETİM	225
CERRAHİ YÖNETİM	226
İTERSTİSYEL GEBELİK	227
SEZARYEN SKAR GEBELİĞİ	229
SERVİKAL GEBELİK	230
ABDOMİNAL GEBELİK	230
OVARYEN GEBELİK	231
HETEROTOPİK GEBELİK	231
KAYNAKLAR	232

Blastokistler, fertilizasyonu ve fallop tüpünden geçişi takiben normalde uterin kavitenin endometrial tabakasına implante olur. Bu bölge dışındaki tüm implantasyonlar dış gebelik (ektopik gebelik) olarak değerlendirilir. Birleşik Devletler'deki bir sigorta veritabanından ve Medicaid'den gelen rakamlarda 2013 yılında dış gebelik oranları sırasıyla %1,54 ve %1,38 olarak bildirilmiştir (Tao, 2017). Ektopik implantasyon gebelikle ilgili tüm ölümlerin %3'ünü kapsamaktadır (Creanga, 2017). Neyse ki, insan koryonik gonadotropini (β -hCG) ölçümleri ve transvajinal sonografi (TVS) erken tanıya olanak sağlayarak, hem anne sağkalımının artmasına hem de üreme kapasitesinin korunmasına yardımcı olur..

TUBAL GEBELİK

■ Sınıflandırma

Dış gebeliklerin yaklaşık %95'i, fallop tüplerinin farklı segmentlerine implante olur (Şek. 2-13, syf. 26). Ampulla %70 oranı ile dış gebeliğin en sık tespit edilen yerleşim yeridir (Şekil 12-1). Bu oranı istmik (%12), fimbriyal (%11) ve interstisyel (%2) tubal gebelikler ile takip eder (Bouyer, 2002). Kalan %5 oranındaki tubal olmayan dış gebelikler, overe, periton boşluğuna, servikse veya geçirilmiş sezaryen skar hattına implante olur. Bazen, çoğul gebeliklerden biri uterin kaviteye normal yerleşirken, diğeri eş zamanlı dış gebelik olarak implante olur. Bu durum heterotopik gebelik olarak adlandırılır (syf.231).

Dış gebeliğin tüm yerleşim alanları için tedavi yönetimi gebeliğin viyabilitesine, gebelik haftasına, anne sağlığına, gebelik sayısı ve gelecekteki doğurganlık arzusuna, hekim be ve mevcut kaynaklara göre değişebilir. D antijenine sensitize olmayan D negatif dış gebelik olgularında lokalizasyona bakılmaksızın Ig G anti-D immunoglobulin uygulanmalıdır. İlk trimester gebeliklerde 50 μ g veya 120



ŞEKİL 12-1 Ampuller tubal gebelik (ok), laparoskopi esnasında. (Dr. Lisa Chao izniyle yayınlanmıştır)

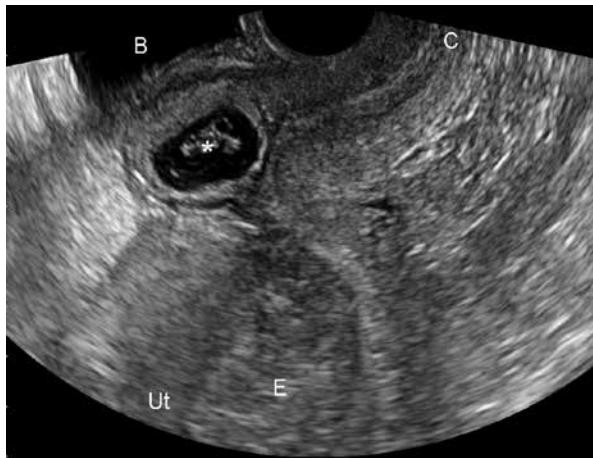
likten farklı olarak, gebeliğin endometriyal kavitede olup bir kornun yanında eksantrik olarak implante olması ile ifade edilir. 42 angular gebelikten oluşan prospektif bir vaka serisinde, 80 kadında gebeliğin viyabilite haftasına kadar ilerlediği ve anormal plasenta veya uterus rüptürün gelişmediği bildirilmiştir (Bolling, 2020). Bizim kliniğimizde, bu dışa doğru implante olmuş erken hafta gebelikler normal gebelik gibi takip edilmektedir.

SEZARYEN SKAR GEBELİĞİ

■ Tanı

Bu terim, önceki sezaryen doğum skarının myometriyumuna implantasyonu tanımlar. İnsidansı, yaklaşık 2000 normal gebelikte birdir ve sezaryen ile doğum oranının yükselmesiyle artmaktadır (Rotas, 2006).

Sezaryen skar gebeliği (SSG) izlenen semptomatik kadınlarda genellikle erken dönemde ağrı ve kanama yaygındır. Ancak, olguların %40'ı asemptomatiktir ve tanı rutin sonografik değerlendirme sırasında koyulur (Rotas, 2006). Sonografik kriterler **Şekil 12-8'** de anlatılmıştır (Timor-Tritsch, 2012). Dahası, SSG implantasyonu endojenik ve eksojenik patern olmak üzere ikiye ayrılır. Endojenik sezaryen skar gebelikleri skar dokusuna implante olur ve uterin kaviteye doğru büyüme gösterirken; eksojenik olanlarda skar nişinin içine derine doğru yerleşir ve mesane ve abdominal kaviteye doğru gelişir. Gebeliğin viyabilitesinin devamının izlendiği küçük bir çalışmada endojenik SSG'de çeşitli obstetrik sonuçlarla karşılaşırlarken, eksojenik olanlarda doğumda plasenta akreata spektrum (PAS) nedeniyle histerektomiye gitmişlerdir (Kaelin Agten, 2017). Sonografik olarak, servikoistmik intrauterin gebelik ile SSG ayrımı zor olabilir. Bir çalışmadaki araştırmacılar, sagittal görüntüde uterusun orta noktasından uzunluğunu (serviksten fundusa doğru) işaretlediler. Eğer gebelik kesesi bu orta noktanın distalinde kalıyor ise SSG tanısı alabilir (Timor-Tritsch, 2016). Spontan düşüğün aşağı doğru inmesi SSG benzeri görüntü oluşturabilir.



ŞEKİL 12-8 Sagittal kesitte sezaryen skar gebeliği olan uterusun transvajinal ultrasononografisi. Diagnostik kriterler; (1) boş uterin kavite (E) ve boş endoservikal kanal, (2) plasenta veya gestasyonel kese (*) histerotomi skar nişi içerisine yerleşmiş, (3) gestasyonel kese ve mesane arasındaki ince myometriyal doku (B), ve skar yerinde belirgin vasküler patern. C=serviks, Ut=anterior uterin duvar.

Renkli Doppler sonografide, düşük kesesinin çevresi avasküler iken; sezaryen skar gebelik kesesinin çevresinde yoğun plasental vaskülarite gösterir. Ayrıca, servikse vajinal prob ile uygulanacak hafif bir basıda implante kese hareket etmeyecektir. Buna, negatif kayma bulgusu denir. Öte yandan, abort kesesi bası ile servikal kanala doğru kayacaktır (Jurkovic, 2003). TVS, ilk basamak görüntüleme aracı olmasına rağmen, sonografinin yetersiz kaldığı durumlarda MR görüntülemeye başvurulabilir.

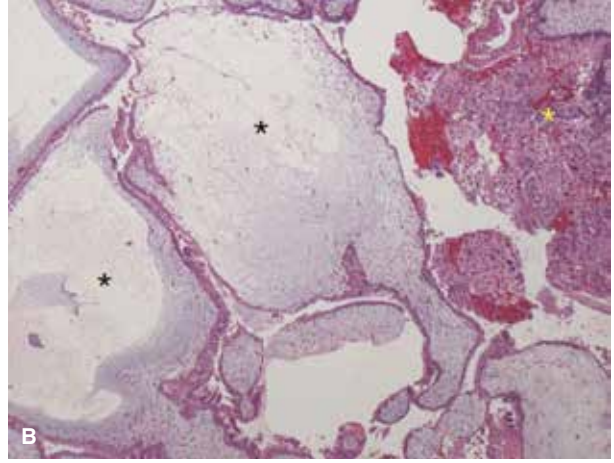
■ Yönetim

Sezaryen skar gebeliklerinin patogeneze ilişkin görüşler, bu gebeliklerin yönetim seçeneklerini artırmaktadır. Artan kanıtlar bize bu gebeliklerin bazılarının tipik bir dış gebelik gibi seyretmediğini ve rüptür oranlarının düşük olduğunu belirtiyor. Bazıları tarafından sezaryen skar gebelikleri PAS'ın bir öncülü olarak düşünülmektedir. (Timor-Tritsch, 2014). PAS'a bağlı komplikasyonlar gelişse bile etkilenen gebeliklerin önemli bir yüzdesi yaşayabilir haftalarda bir yenidoğan doğacak haftalara kadar ilerleyecektir (Calı, 2018; Timor-Tritsch, 2015b).

Rüptür ve PAS riskinden kaçınan hastalar, gebelik terminasyonunu tercih edebilir. Bir literatür incelemesinde, en başarılı operasyonlar; (1) laparoskopik uterin istmik rezeksiyon; (2) anterior kolpotomi ile transvajinal istmik rezeksiyon; (3) histeroskopi ile birlikte yada yalnız D&C'yi takiben. yapılan UAE; (4) histeroskopik rezeksiyon olarak belirtilmiştir (Birch Petersen, 2016; Wang, 2014). Maternal Fetal Tıp Derneği (SMFM) (2020), sonografi eşliğinde keskin küretaj yapılmadan vakum aspirasyonu yapılmasını uygun bulmuştur. Bazı durumlarda, histerektomi gerekebilir ya da sterilizasyon isteği olan hastalarda seçenek olabilir.

Cerrahi müdahale istemeyen hastalarda medikal tedavi bir seçenektir. Ancak cerrahi ile karşılaştırıldığında, gebelik gerileme oranları oldukça değişken ve uzundur. Bir derlemede, gestasyonel keseye uygulanan lokal MTX enjeksiyonu sadece tek başına %60 oranında başarı sağladığı ve sistemik MTX eklendiğinde oranın yaklaşık %80'lere ulaştığı ifade edilmiştir (Maheux-Lacroix, 2017). SMFM (2020) yalnızca sistemik MTX'e karşı tavsiyede bulunmamaktadır.

Lokal MTX uygulamasında, 1 mg/kg dozunda veya 50 mg doz kullanımı tanımlanmıştır. Lokal MTX uygulamasından önce, ileri gebeliklerde keseye potasyum klorür (KCL) enjeksiyonu ile fetal ölüm gerçekleştirilebilir (Grechukhina, 2018). 2mEq/mL KCL'nin 1 mL'si bir opsiyondur. Ayrıca, beraberinde kanama medikal tedaviyi zorlaştırır ise bir Foley balon kateter yerleştirilip şişirilebilir (Timor-Tritsch, 2015a). Son zamanlarda, balonların birbiri ardına dizildiği yeni bir çift balon kateter, sezaryen skar gebeliğini çözmek için MTX ile birlikte kullanılmaktadır (Monteagudo, 2019). Üstteki balon, cihazın dışarı çıkmasını engellemek için endometriyal kavite içerisine yerleştirilir. Altta balon mekanik basınç ile SSG'yi sonlandırmak için sıkıca şişirilir ve oluşabilecek kanamaları engeller. SSG'ler izlem yönetimi ile de takip edilebilir. Maternal Fetal Tıp Derneği (SMFM) (2020) bu uygulamaya karşıdır. Erken SSG'ler başarısız gebeliğin kanıtı olduğu durumlar dışlanabilir. Gebelikleri devam eden 69 hastadan oluşan bir derlemede hastaların %10'unun uterin rüptür veya dehissans gibi komplikasyonlar yaşadığı belirtilmiştir (Calı, 2018). İlk veya ikinci trimester boyunca, %15'inde histerektomiye gidilmiştir. 40 hasta son trimestere ulaşmıştır ve bunlardan 17 tanesinde plasenta perkreata izlen-



ŞEKİL 13-1 Komplet mol hidatiform. **A.** Değişken büyüklükte karakteristik veziküller içeren makroskopik örnek. (Fotoğraf Dr. Sasha Andrews katkılarıyla. Patel S, Roberts S, Rogers V ve ark izniyle basılmıştır: Williams Obstetrik Çalışma Rehberi, 25. baskı. New York, NY: McGraw Hill; 2019.) **B.** Küçük büyütme fotomikrografi ile avasküler villüslerde yaygın ödem ve sisterna oluşumu (siyah yıldız işaretleri) görülmektedir. Haphazard trofoblastik hiperplazi sağda sarı yıldızla işaretlenmiştir (Dr. Erika Fong'un izniyle basılmıştır).

MOL HİDATİFORM

Molar gebeliğin klasik histolojik bulguları trofoblast proliferasyonu ve villöz stromal ödemdir (Şekil 13-1). Histolojik değişikliklerin derecesi, karyotipik farklılıklar ve embriyonik elementlerin varlığı veya yokluğu, mol hidatiformun komplet veya parsiyel olarak sınıflandırmasında kullanılır (Tablo 13-2). Bu ikisi ayrıca eşlik eden tıbbi komorbidite ve tahliye

sonrası GTN gelişme riski açısından farklılık gösterir. Bu ikisi arasında GTN daha sıklıkla komplet mol hidatiformu izler.

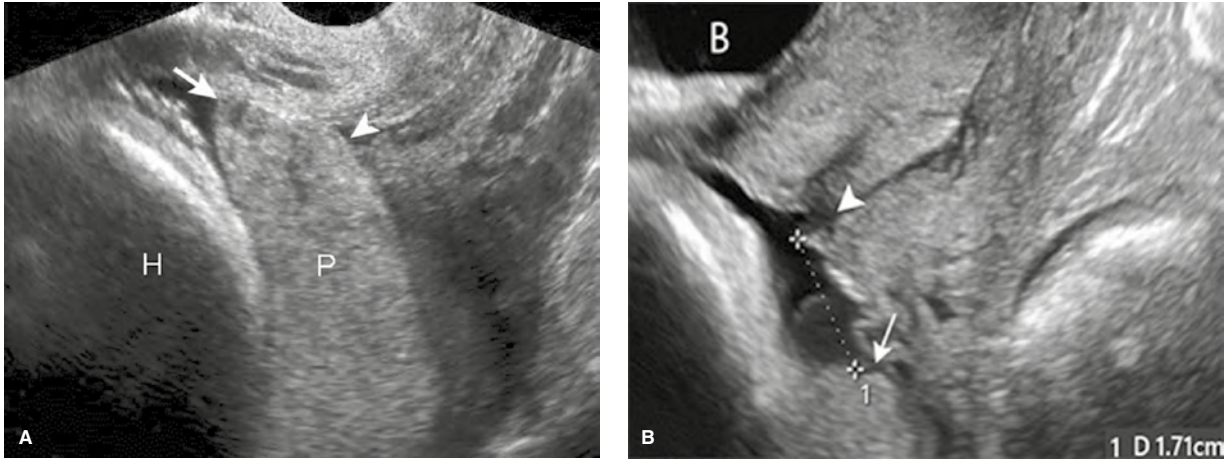
Komplet mol makroskopik olarak belirgin berrak vezikül kitlesi olarak görünen anormal koryonik villuslara sahiptir. Villüslerin boyutları değişkenlik gösterir ve genellikle ince pediküllerden kümeler halinde asılırlar. Buna karşılık parsiyel molar gebelikte fokal ve daha az ileri hidatiform değişiklikler vardır ve bazı fetal dokular içerir. Her

TABLO 13-2. Komplet ve Parsiyel Mol Hidatiform'un Özellikleri

Özellik	Parsiyel Mol	Komplete Mol
Karyotip^a	69,XXX veya 69,XXY	46,XX
Klinik Görünüm		
Ön tanı	Missed abortus	Molar gebelik
Uterus boyutu	Gebelik haftasına göre küçük	Gebelik haftasına göre büyük
Teka-lutein kistleri	Nadir	Olguların % 25–30'u
Başlangıç hCG düzeyleri	<100,000 mIU/mL	>100,000 mIU/mL
Medikal komplikasyonlar ^b	Nadir	Sık değil
Daha sonra GTN gelişme oranı	Olguların %1–5	Olguların %15–20
Patoloji		
Embriyo-fetus	Sıklıkla görülür	Yok
Amnion, fetal eritrosit	Sıklıkla görülür	Yok
Villöz ödem	Fokal	Yaygın
Trofoblastik proliferasyon	Fokal, hafiften orta	Hafiften şiddetliye
Trofoblast atipisi	dereceye	Belirgin
p57 ^{KIP2} immunboyama	Hafif Pozitif	Negatif

^aTipik karyotip.

^bAnemi, hipertiroidi, hiperemesis gravidarum, preeklampsi, ve enfeksiyonu içerir. GTN = Gestasyonel trofoblastik neoplazi; hCG = human koryonik gonadotropin.



ŞEKİL 14-2 A. Placenta previa. Bu transvajinal görüntüde, posterior plasentanın (P) alt kenarı (ok), internal servikal os'un (ok başı) üzerinde yer almaktadır. H = kafa **B.** Aşağı yerleşimli placenta. Bu transvajinal görüntüde alt plasental kenar (ok), internal servikal os'tan (ok başı) 2 cm uzaktadır. Mesane (B) serviksın önünde görülmektedir.

32. gebelik haftasından itibaren ultrasonla takip yapılması ve gerekirse placenta ile serviks arasındaki ilişkiyi doğrulamak için transvajinal değerlendirme yapılması önerilir. Bulgular devam ederse 36. Gebelik haftasında ultrason muayenesi de önerilir. Bu placenta türlerinin yönetimi Bölüm 43'te (s. 757) anlatılmaktadır.

Umbilikal kordun placenta yerleşimi sorgulanmalıdır. *Battledore placenta* olarak da bilinen marjinal kord insersiyonu, umbilikal kordun plasentanın kenarına veya placenta sınırının 2 cm yakınına girmesi durumunda teşhis edilir. Umbilikal kord plasentaya değil de zarlara tutunuyorsa tanı, *velamentöz kord insersiyonudur* (Şekil 6-6, s. 115). İkincisinde, umbilikal arterler ve ven, plasental sınırına girmeden önce Wharton jeli tarafından korunmadan uterin duvar boyunca zarları geçerler. Umbilikal damarlar serviksi kaplayan membran kısmında veya serviksın 2 cm yakınında seyrediyorsa tanı *vasa previa*dir (Şekil 6-7, s. 116). Vasa previa, iki veya daha fazla plasental lob varsa (suksentriat lob da olduğu gibi) ve birbirine bağlanan damarların, iç servikal os üzerinden veya yakınına araya giren membranları geçmesi durumunda da ortaya çıkabilir. Renkli Doppler ile yapılan transvajinal ultrasonografi, damarları vurgular ve genişleyen arteriyel damarın pulsed akım doppler'i fetal kalp hızını göstererek, tanıyı doğrulamaktadır. Daha sonra 32. gebelik haftasında ayrıntılı bir ultrason muayenesi yapılması önerilir (Maternal-Fetal Tıp Derneği, 2015b). Bölüm 6'da (s. 114) bu olguların yönetimi anlatılmaktadır.

■ Placenta Akreata Spektrumu

Placenta akreata, inkreata ve perkreata, placenta akreata spektrumunu (PAS) oluşturur. Sırasıyla myometriyumun üzerine, içine veya içinden anormal plasental invazyon ile karakterize edilirler (Böl. 43, s. 759). Değerlendirme, renkli veya Doppler içeren veya içermeyen ve hastanın mesanesi kısmen doluyken transabdominal ve transvajinal görüntülemeyi içermektedir. 3200'den fazla gebeyi kapsayan bir meta analizde, ultrasonun placenta akreata, inkreata ve perkreatayı tanımlama duyarlılığı sırasıyla yüzde 91, yüzde 93 ve yüzde

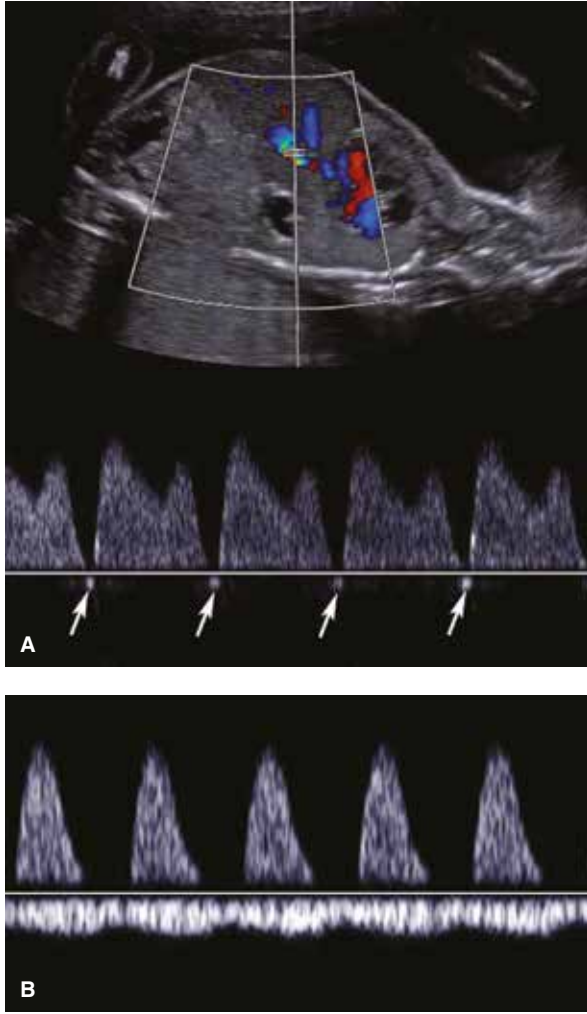
89; özgüllüğü sırasıyla yüzde 97, 98 ve 99 olarak saptanmıştır (Pagani, 2018). Beş ultrason kriteri PAS'ın saptanmasına ve karakterizasyonuna yardımcı olmaktadır (Şekil 14-3):

1. Belirgin renkli Doppler akımı içerebilen vasküler boşluklar olan plasental lakünler
2. Retroplasental myometriyumun en küçük myometriyal kalınlık ölçümü <1 mm olacak şekilde zayıflaması veya incelməsi. Buna aynı zamanda retroplasental temiz alan kaybı da denilmektedir.
3. Gri ölçekli görüntülemelerde mesane ile uterus serozası arasında düzensiz, ekojenik bir sınır olarak görünen mesane-uterin serozal arayüzün bozulması
4. Renkli Doppler ile plasentadan mesane-serozal arayüze doğru ilerlediği gösterilen köprü oluşturan damarlar
5. Dışarıya doğru iten ve uterus ve diğer organların konturunu bozan plasental bir "şişkinlik" (bulge). Placenta perkreatanın bazı vakalarında fokal ekzofitik kitle de görülür.

Bu kriterlerin doğruluğu yayınlanan serilere göre değişmekte ve verilen bulguların sayısından ve tahmin değerinden ve placenta previa ve önceki sezaryen doğumlarının sayısı gibi ilişkili risk faktörlerinden etkilenmektedir (Jauniaux, 2016; Rac, 2015). Özellikle üçüncü trimesterde seri muayeneler faydalı olabilir. Eş zamanlı placenta previa ve sezaryen doğum öyküsü varsa, bu ultrason bulgularından herhangi biri ayrıntılı bir ultrason değerlendirmesini gerektirir. PAS şüphesi olan gebeliklerde manyetik rezonans (MR) görüntülemenin tanı konmasındaki rolü daha sonra gözden geçirilecektir (s. 268).

■ Sezaryen Skar Gebeliği

Önceki histerotomi skarına placenta implantasyonu--Sezaryen skar gebeliği (SSG) olarak adlandırılan bu durum--genellikle ikinci veya üçüncü trimesterdeki PAS'ın öncüsüdür (Happe, 2020; Rac, 2016; Timor-Trisch, 2014). Sonografik olarak gebelik kesesi uterusun aşağısında ve anteriorunda yer alır. SSG'ler önceki skar üzerinde duruyor gibi görüne-



ŞEKİL 14-12 Venöz Doppler anormallikleri. **A.** Duktus venozusta ters akım. Oklar taban çizgisinin altındaki a dalgalarını göstermektedir. Bu bulgu, şiddetli fetal büyüme kısıtlılığı durumundaki kalp fonksiyon bozukluğu ile tanımlanabilir. **B.** Umbilikal vende pulsatil akış. Taban çizgisinin altındaki dalgalı venöz dalga formu triküspit yetersizliğini gösterir. Taban çizgisinin üzerinde, görünür diyastol sonu akışının bulunmadığı umbilikal arter dalga formu bulunur. Bu görüntüde venöz dalga formu taban çizgisinin altında olduğundan, umbilikal arterde diyastol sonu ters akım olup olmadığını belirlemek mümkün değildir.

MR görüntüleme aynı zamanda maternal pelvik kitleleri ve plasental invazyonu değerlendirmek için de kullanılır. Ancak bu yöntem taşınabilir değildir, zaman alıcıdır ve genellikle fetal görüntüleme konusunda uzman olan referans merkezleriyle sınırlıdır.

Klinik kullanıma rehberlik etmek amacıyla Amerikan Radyoloji Koleji ve Pediatrik Radyoloji Derneği (2020b), fetal MR görüntülemeye yönelik bir kılavuz geliştirmiştir. Bu kılavuz, tarama yöntemi olarak sonografinin öncelikle tercih edilmesini önermektedir. Ayrıca fetal MR görüntülemenin problem çözümünde kullanılmasını, prenatal tanı, danışmanlık, tedavi ve doğum planlamasına katkı sağlamasını önermektedir. Parkland Hastanesi'nde majör

fetal anormallikleri olan gebeliklerin yüzde 15'inde MR görüntüleme yapılmaktadır (Herrera, 2020). Spesifik endikasyonlar **Tablo 14-12**'de listelenmiştir ve daha sonra tartışılmaktadır (Amerikan Radyoloji Koleji, 2020b).

■ Güvenlik

MR görüntüleme, kontrast madde uygulanmadan yapıldığında bilinen olumsuz fetal etkilerle ilişkili değildir (Ray, 2016). İyonize radyasyon kullanmaz ve insan ve doku çalışmaları güvenliğini desteklemektedir (Clements, 2000; Reeves, 2010; Vadeyar, 2000; Wiskirchen, 1999). Manyetik alanın gücü Tesla (T) cinsinden ölçülür. Görüntüleyicilerin MR'ın fiziksel prensipleri konusunda uzman olduğu varsayıldığında hem 1,5T hem de 3T fetal MR görüntüleme güvenli ve başarılı bir şekilde yapılabilir (Prayer, 2017). Güvenlik açısından tüm klinik incelemeler, FDA tarafından düzenlenen spesifik emilim oranına uymalı ve ALARA prensibine uyum sağlamalıdır. Spesifik olarak, MR'da üretilen ısıнын miktarı spesifik soğurma oranına yansıtılarak izlenmelidir.

Pediyatrik Radyoloji Derneği, daha iyi çözünürlük sağlayan gelişmiş sinyal-gürültü oranı nedeniyle 3T MR görüntülemeyi önermektedir (Barth, 2017). Daha iyi alan homojenliği nedeniyle tanısal görüntüleme için 1,5T tercih edilmektedir. Daha yüksek alan gücü gerektiren fonksiyonel görüntüleme için 3T kullanılmaktadır.

Gadolinium bazlı MR kontrast maddeleri gadolinium (Gd3+) şelatlarıdır. Bu kontrast maddeler fetal dolaşıma girer ve fetal idrar yoluyla amniyotik sıvıya atılır. Burada, yutulup yeniden emilmeden önce belirsiz bir süre kalabilirler. Gadolinium-şelat molekülü amniyotik kese gibi korunan bir alanda ne kadar uzun süre kalırsa, toksik olur. Ontario'da yapılan popülasyona dayalı bir incelemede, uterusu gadoliniumla zenginleştirilmiş MR görüntülemeye maruz kalan çocuklarda çok çeşitli romatolojik, inflamatuvar veya infiltratif cilt rahatsızlıkları riski daha yüksektir (Ray, 2016). Renal hastalığı olan yetişkinlerde bu kontrast madde, potansiyel olarak ciddi bir komplikasyon olan nefrojenik sistemik fibrozisin gelişimi ile ilişkilidir. Gadoliniumlu MR görüntüleme, yaşamı tehdit eden bir endikasyon olmadığı sürece gebelikte önerilmez.

■ Teknik

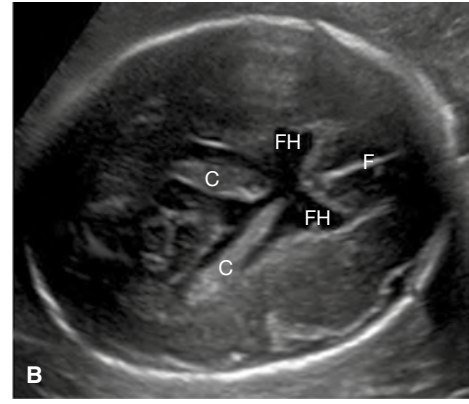
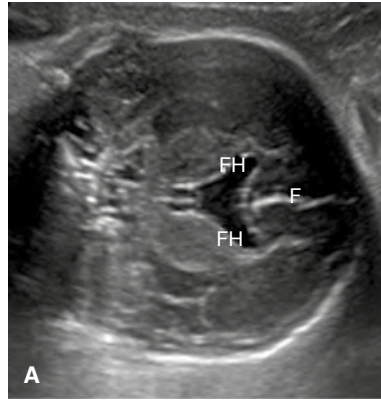
MR görüntülemeden önce tüm kadınlar, metalik implantlar, kalp pilleri veya diğer metal veya demir içeren cihazlar hakkında bilgi içeren yazılı bir güvenlik anketini doldurmalıdır. Yüksek düzeyde manyetizasyon, bu cihazlarda tehlikeli harekete neden olarak bitişik doku hasarına ve arızaya neden olabilir. (Amerikan Radyoloji Koleji, 2020a). Demir takviyesi kolonda görüntü artefaktına neden olabilir ancak genellikle fetal görüntülerin çözünürlüğünü etkilemez. Geçtiğimiz 18 yıl boyunca Parkland Hastanesi'nde gerçekleştirilen 4500'den fazla MR işleminde gebelerimizin yüzde <1'i klostrofobiye bağlı maternal anksiyete yaşamıştır. Bu küçük grupta anksiyeteyi azaltmak için oral tek doz diazepam (5 ila 10 mg) veya lorazepam (1 ila 2 mg) verilebilir.

BEYİN VE OMURGA

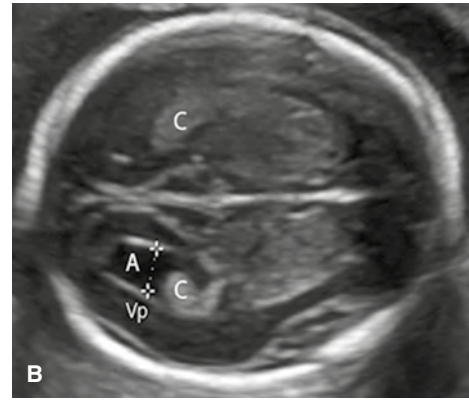
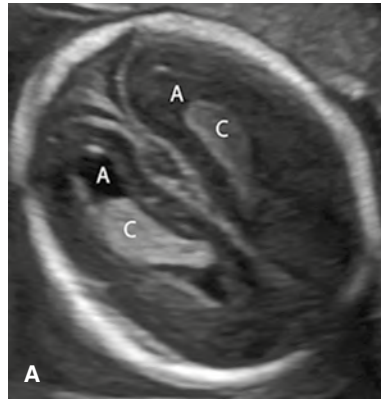
Fetal beynin standart sonografik değerlendirmesi üç transvers (aksial) görünümü içerir. Belirtildiği gibi, transtalamik görünüm orta hat falks serebri, kavum septum pellucidum (CSP), talamus ve insulayı içermelidir (bkz. Şekil 15-2A). CSP, lateral ventriküllerin frontal boynuzlarını ayıran iki lamina arasındaki boşluktur. Yaklaşık 17 ila 37. gebelik haftaları arasında görülebilir olmalıdır, ancak bundan sonra septi pellucidi füzyonu kavumu yok edebilir. Normal bir CSP'nin görülememesi orta hatta bir beyin anormalliğine işaret edebilir (Şekil 15-3). Örneğin, korpus kallozum agenezisinde (KKA) frontal boynuzlar geniş aralıklarla birbirinden ayrılırken, septo-optik displazi (de Morsier sendromu) ve lobar holoprozensefali vakalarında frontal boynuzlar iletişim halindedir. Bölüm 16'da (s. 312) tartışıldığı üzere, trizomi 18'de anormal genişlikte bir CSP de bulunabilir.

Transventriküler görünüm transtalamik görünümün üstündedir ve adından da anlaşılacağı gibi lateral ventrikülleri içerir. Ventriküller, temporal ve oksipital boynuzların birleştiği yer olan atriyumlarından ölçülür (Şekil 15-4). Ölçüm normalde ikinci ve üçüncü trimester boyunca 5 ila 9 mm'dir. Beyin omurilik sıvısı ventriküller içinde koroid pleksus tarafından üretilir. Koroid pleksus kistleri komplike olmayan gebeliklerin yüzde 0,5 ila 2'sinde ve trizomi 18'li gebeliklerin yaklaşık yüzde 30 ila 50'sinde mevcuttur (Şekil 16-5, s. 312) (Reddy, 2014). Bulunduğunda genellikle ayrıntılı bir ultrason muayenesi önerilir. Eşlik eden bir ultrason anormalliği yoksa veya anöploidi tarama testi trizomi 18 için artmış risk olduğunu göstermiyorsa, koroid pleksus kisti normal bir varyant olarak kabul edilir.

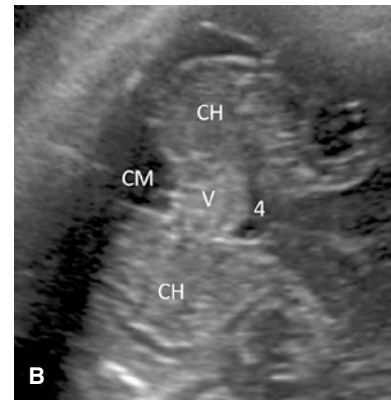
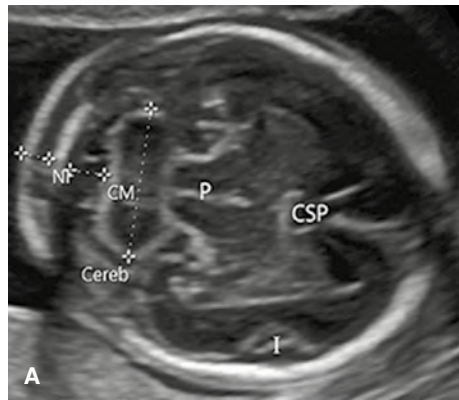
Transserebellar görünüm için, transdüser posterior fossa boyunca geriye doğru açıktır (Şekil 15-5). Bu görüntüde görülebilen yapılar arasında orta hat falks serebri, kavum septum pel-



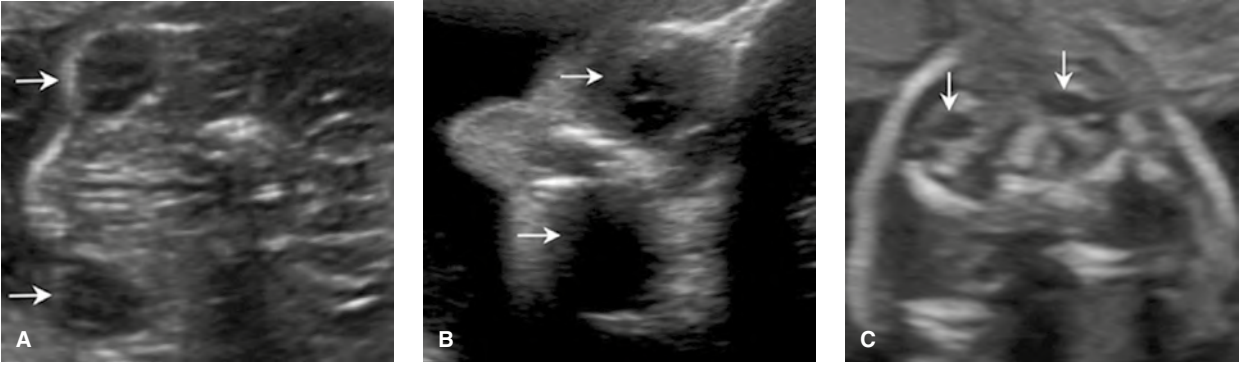
ŞEKİL 15-3 Kavum septum pellucidum yokluğu, koronal (A) ve transvers (B) görüntülerde lateral ventriküllerin frontal boynuzları (FH) arasındaki iletişimi gösterir. Bu durum izole olabilir ancak septo-optik displazi veya lobar holoprozensefali durumunda da ortaya çıkabilir. C = koroid pleksus; F = falk serebri.



ŞEKİL 15-4 Transventriküler görünüm. A. Koroid pleksusu içeren lateral ventriküllerin atriyumlarından ölçülür (A). B. Ventriküller atriyumlarda (A), temporal ve oksipital boynuzların birleştiği yerde ölçülür. Ölçüm normalde 5-9 mm'dir. Vp = lateral ventrikül. (Rosa Robles, RDMS'nin izniyle yeniden üretilmiştir.)



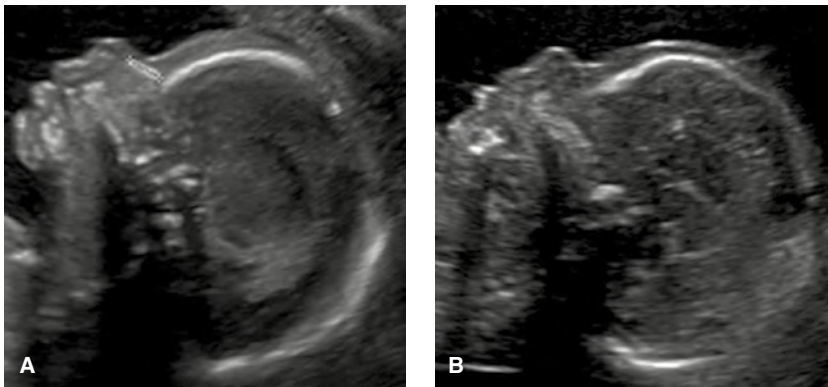
ŞEKİL 15-5 Transserebellar görünüm. A. Serebellum (Cereb), sisterna magna (CM) ve ense pilisi kalınlığının (NF) ölçümünü gösteren posterior fossanın transvers görüntüsü. B. Serebellar hemisferleri (CH) ve serebellar vermis (V) gösteren üçüncü trimester görüntüsü. Dördüncü ventrikül (4) vermisin anteriorundadır. CSP = cavum septum pellucidum; I = insula; P = serebral pedinküller.



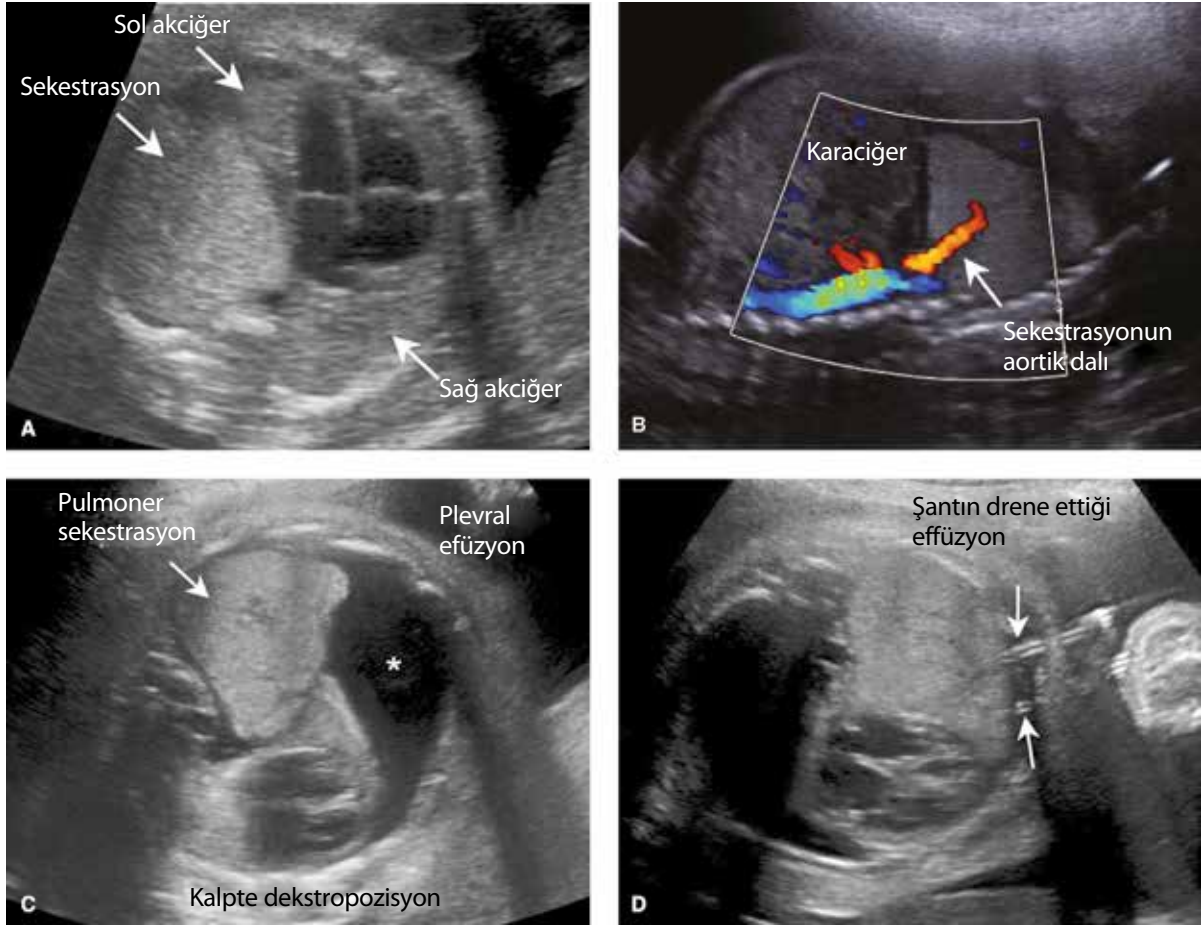
ŞEKİL 15-23 Orbita anomalileri. **A.** Trizomi 18'li bir fetüste hipertelorizm. **B.** Trizomi 13 ve alobar holoprozensefalisi olan bir fetüste hipotelorizm. **C.** Mikroftalmi. Bu fetüste de trizomi 13 vardı. Oklar gözleri gösteriyor.



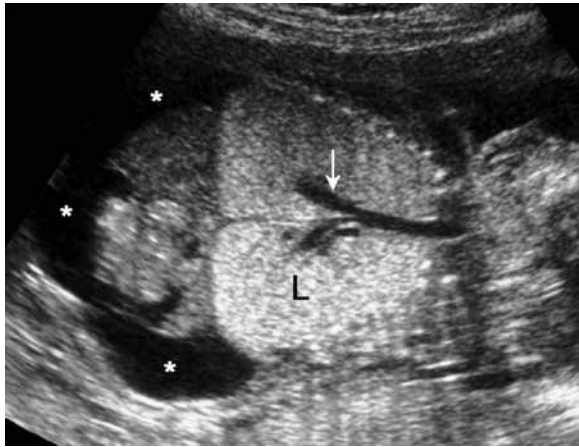
ŞEKİL 15-24 Holoprozensefali ile ilişkili burun anomalileri. **A.** Alından çıkıntı yapan bir probosisi (ok) gösteren sagittal profil. **B.** Hipotelorizm ve burun yokluğu ile birlikte probosisi gösteren koronal görüntü. **C.** Tek bir burun deliğini (sebosefali) gösteren koronal görüntü. **D.** Sebosefali bir yenidoğanın fotoğrafı.



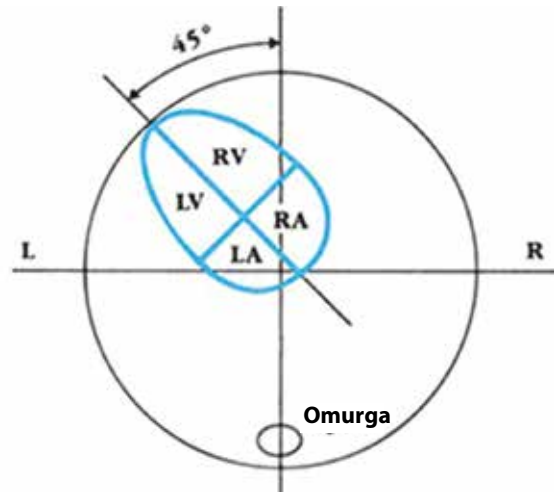
ŞEKİL 15-25 Burun kemiği (ve yokluğu). **A.** 19. haftada normal bir burun kemiğinin ölçümünü gösteren profilin sagittal görüntüsü. **B.** Trizomi 21'li fetüs, yine 19. haftada, görünür burun kemiği yok. (Jason McWhirt'in izniyle kullanılmıştır, RDMS)



ŞEKİL 15-34 Pulmoner sekestrasyon. **A.** Toraksın transvers görüntüsü 25 haftalık bu fetüste sol alt lob pulmoner sekestrasyonu (PS) göstermektedir. **B.** Sagittal görüntüde kitleye giden kan akımının abdominal aortanın bir dalından geldiği görülmekte ve bu da tanıyı doğrulamaktadır. **C.** Sonraki 3 hafta içinde büyük bir ipsilateral plevral efüzyon gelişiyor (yıldız işareti), bu da mediastinal kaymaya ve kalbin sağ toraksa dekstropozisyonuna neden oluyor. **D.** Efüzyonu amniyotik sıvıyı boşaltan çift pigtail şantın göğüs duvarından yerleştirilmesinden sonra akciğer önemli ölçüde yeniden genişlemiştir. Oklar pigtail şantın sarmallarını göstermektedir. (Dr. Elaine Duryea'nın izniyle kullanılmıştır.)



ŞEKİL 15-35 Konjenital yüksek hava yolu obstrüksiyonu sekansı (CHAOS). Akciğerler (L) parlak ekojenik görünür ve bronşlar (ok) sıvı ile dilate olmuştur. Asit gibi diyaframın düzleşmesi ve eversiyonu yaygındır (yıldız işaretleri)



ŞEKİL 15-36 Diyagram, dört odacıklı görünümünden kardiyak eksen ölçümünü göstermektedir. LA = sol atriyum; LV = sol ventrikül; RA = sağ atriyum; RV = sağ ventrikül.



ŞEKİL 15-48 Duodenal atrezi. Midenin (S) ve duodenumun ilk kısmının (D) distansiyonunu temsil eden çift baloncuk işaretinin transvers görüntüsü. Bu yapılar arasındaki devamlılık ikinci kistik yapının duodenum olduğunu doğrulamaktadır.

■ Gastrointestinal Obstrüksiyon

Bağırsak atrezisi, tıkanıklık ve proksimal bağırsak dilatasyonu ile karakterizedir. Genel olarak, obstrüksiyon ne kadar proksimaldeyse hidramnios a yol açma olasılığı da o kadar yüksektir. Proksimal ince bağırsak obstrüksiyonundan kaynaklanan hidramniosun derecesi, annenin solunumunun tehlikeye girmesine veya erken doğuma neden olacak kadar şiddetli olabilir ve amnioredüksiyon gerektirebilir (Bölüm 14, s. 258).

Özofagus Atrezisi

Bu anomalinin doğum prevalansı yaklaşık 4000'de 1'dir (Cragan, 2009; Pedersen, 2012). Görünür bir mide baloncucu olmadığında veya mide kontrakte olduğunda şüphelenebilir. Bununla birlikte, özofagus atrezisi vakaların yüzde 90'ına kadarında *trakeoözofageal fistül* ile ilişkili olduğundan, sıvı genellikle mideye girebilir. Özofagus atrezisi olanların yüzde 50'sinden fazlasında başka anormallikler veya altta yatan genetik sendromlar vardır. Vakaların yüzde 30'unda çoklu malformasyonlar ve yüzde 10'unda trizomi 18 veya 21 gibi anöploidi mevcuttur. Özofagus atrezisi vakalarının yaklaşık yüzde 10'u VACTERL birlikteliğinin bir parçası olarak bulunur (Pedersen, 2012).

Duodenal Atrezi

Bu anomali yaklaşık 10.000 doğumda 1 görülür (Best, 2012; Dolk, 2010). Mide ve duodenumun ilk kısmının

distansiyonundan gelişen sonografik çift-baloncuk işareti ile karakterizedir (Şekil 15-48). Bu bulgu 24. gebelik haftasından önce belirgin olmayabilir. Mide ve proksimal duodenum arasındaki devamlılığın gösterilmesi ikinci "baloncuk" proksimal duodenum olduğunu doğrular. Etkilenen fetüslerin yaklaşık yüzde 30'unda ilişkili bir kromozomal anomali veya genetik sendrom, özellikle de trizomi 21 bulunur. Genetik anomalisi olmayan vakaların üçte birinde, çoğunlukla kardiyak defektler ve diğer gastrointestinal anormallikler olmak üzere ilişkili anomaliler vardır (Best, 2012).

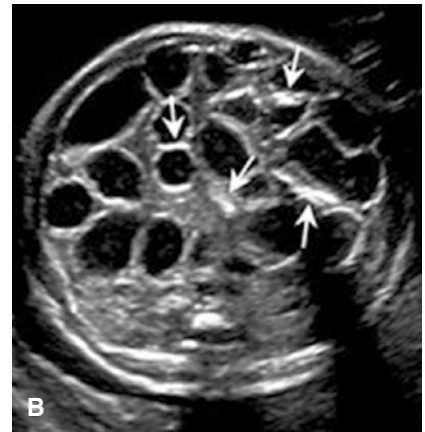
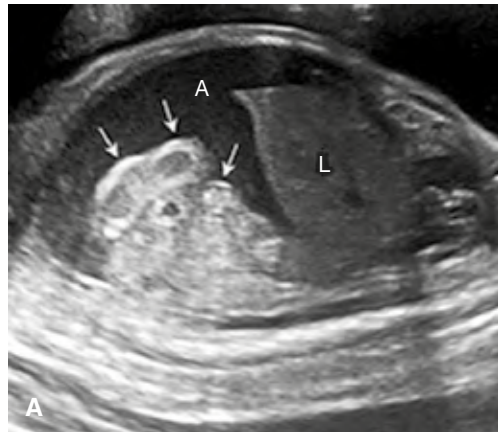
Jejunoileal Atrezi

Bu durum, batını dolduran dilate ince bağırsak halkaları veya bağırsak perforasyonundan kaynaklanan *mekonyum peritoniti* ile ortaya çıkabilir (Şekil 15-49). Eşlik eden gastrointestinal anormallikler vakaların yüzde 25'inde doğum sonrasında tespit edilir ve yüzde 10 ila 15'inde malrotasyon görülür (Stollman, 2009). Kistik fibrozis de yaklaşık yüzde 10 oranında tespit edilir.

Genel olarak, jejunal atrezi bağırsak dilatasyonu ve hiperperistaltizmle, ileal atrezi ise perforasyonla daha güçlü bir şekilde ilişkilidir. Jejunal atrezide bağırsak dilatasyonu tipik olarak 24. gebelik haftasından sonraya kadar görülmez ve hidramnios eşlik edebilir. Perforasyon sıklıkla asit ile ilişkilidir ve bağırsak lümeninin dışında periton boşluğunu çevreleyen parlak ekolar görülebilir. Zamanla asit çözülür ve ekstravaze mekonyum bir psödokist oluşturabilir. Fetal MR görüntüleme defektin seviyesinin belirlenmesine yardımcı olabilir (Bölüm 14, s. 267).

Anal Atrezi

İmporfore anüs olarak da bilinen bu durum sonografi ile daha az tanı alır. Hidramnios tipik bir özellik değildir ve bağırsak belirgin şekilde genişlememiş olabilir. Pelvis boyunca enine bir görünüm, mesane ve sakrum arasında anekoik bir yapı olarak genişlemiş bir rektum gösterebilir. Anal atrezi VACTERL birlikteliğinin bir özelliğidir.



ŞEKİL 15-49 Jejunoileal atrezi ile birlikte mekonyum peritoniti. **A.** Barsak perforasyonunu takiben şiddetli asit görülen 26 haftalık gebelikte fetal batının sagittal görüntüsü. Oklar, karaciğerden çok daha ekojenik olan bağırsağı göstermektedir. **B.** 30. haftadaki transvers görüntü asitin çözülüğünü göstermektedir. Karın artık dilate ince bağırsak ilmekleriyle doludur. Fokal parlak ekolar (oklar) lümen dışındaki mekonyumu temsil ediyor. A = asit; L = karaciğer.

turmuştur. Bu veri tabanı 1300'den fazla genetik durum hakkında açıklamalar, genetik kavramlar sözlüğü ve daha kapsamlı tıbbi kaynaklara bağlantılar sağlamaktadır.

KROMOZOMAL ANOMALİLER

Kromozomal anomaliler genetik hastalıklarda önemli bir yer tutar. Birinci trimester düşüklerinin yüzde 50'sinden fazlasını, ikinci trimester kayıplarının yaklaşık yüzde 20'sini ve ölü doğumların ve erken çocukluk ölümlerinin yüzde 6 ila 8'ini oluştururlar (Reddy, 2012; Stevenson, 2004; Wou, 2016). Nüfus temelli kayıtlardan elde edilen verilere göre, bilinen gebeliklerin yüzde 0,4'ünde kromozomal anomaliler tespit edilmektedir (Wellesley, 2012). Bunların çoğu anöploidilerdir. Trizomi 21 vakaların yüzde 50'sinden fazlasını, trizomi 18 yaklaşık yüzde 15'ini ve trizomi 13 yüzde 5'ini oluşturur (Şekil 16-1). Yapısal anomalisi olan bir fetüste herhangi bir karyotipik anomalisi tespit edilmese, kromozomal mikroarray analizi ile yapılan ek testlerin, vakaların yaklaşık yüzde 6,5'inde bir kromozomal delesyon veya duplikasyon -bir kopya sayısı varyantı- tespit etmesi beklenmektedir (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2020c).

■ Standart İsimlendirme

Kromozomal anomaliler, Uluslararası İnsan Sitogenomik Terminoloji Sistemi kullanılarak tanımlanır (McGowan-Jordan, 2020). Karyotip anomalileri 2 büyük gruba ayrılır; *trizomi* gibi, kromozom sayısındaki anomaliler ve

Translokasyon veya delesyon gibi yapısal kromozom anomalileri. Her kromozomun "p" veya petit kolu olarak adlandırılan kısa bir kolu ve alfbedeki bir sonraki harf olduğu için seçilen "q" kolu olarak bilinen uzun bir kolu vardır. İki kol sentromer tarafından ayrılır.

Bir karyotip rapor edilirken, ilk olarak sentromer sayısına karşılık gelen toplam kromozom sayısı listelenir. Bunu cinsiyet kromozomları, XX veya XY, ve ardından herhangi bir yapısal varyasyonun açıklaması izler. Spesifik kromozomal anomaliler del (delesyon), inv (inversiyon) ve t (translokasyon) gibi standart kısaltmalarla belirtilir. Daha sonra kolların etkilenen bölgesi veya bantları rapor edilir, böylece okuyucu tam konumu bilecektir. Örnekler Tablo 16-1'de gösterilmiştir.

Belirli bir kromozom anomalisini hızlı bir şekilde tanımlamak için kullanılan bir teknik olan floresan in situ hibridizasyon (FISH) için de isimlendirme benzerdir (s. 325). İn situ hibridizasyon metafaz hücreleri üzerinde yapıldığında *ish*, interfaz çekirdekleri üzerinde yapıldığında ise *nuc ish* kısaltması kullanılır. Sonuç normalse, *ish*'nin ardından 22q11.2 gibi probun spesifik kromozomal bölgesi ve ardından probun adı ve görüntülenen sinyal sayısı -örneğin, HIRAx2- gelir. Bir delesyon tanımlanırsa, kromozomal bölgeden önce *del* eklenir ve probun adını Tablo 16-1'de gösterildiği gibi bir eksi işareti (HIRA-) izler. 22q11.2 delesyon sendromu daha sonra tartışılacaktır (s. 315).

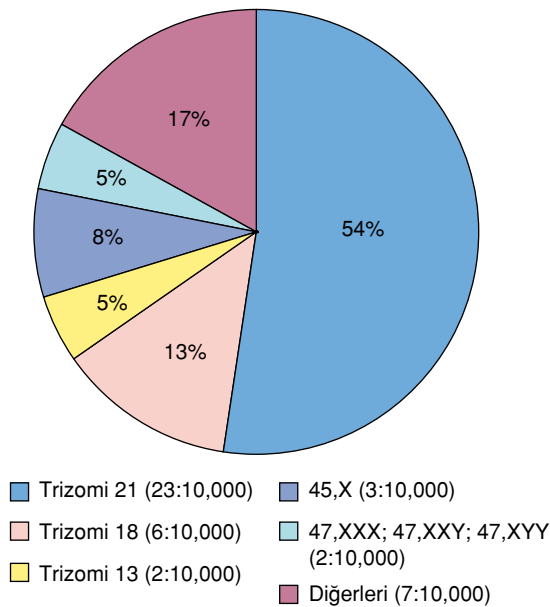
Kromozomal mikroarray analizi (CMA) için tanımlama *arr* kısaltmasıyla başlar (s. 348). Bunu, Genom Referans Konsorsiyumu insan yapısı 38 için GRCh38 gibi nükleotid tanımlamalarının hizalandığı genom yapısının sürümü takip eder. Daha sonra, anomaliyi içeren kromozomun numarası, ardından p veya q kolu ve ardından söz konusu spesifik bantlar listelenir. CMA raporları etkilenen baz çifti koordinatlarını da içerir ve böylece tanımlanan her anomali için tam boyut ve konumu aktarır (bkz. Tablo 16-1). Değişikliğin patojenik veya belirsiz klinik öneme sahip olup olmadığına bakılmaksızın bilgiler aynı şekilde raporlanır.

■ Sayısal Kromozom Anomalileri

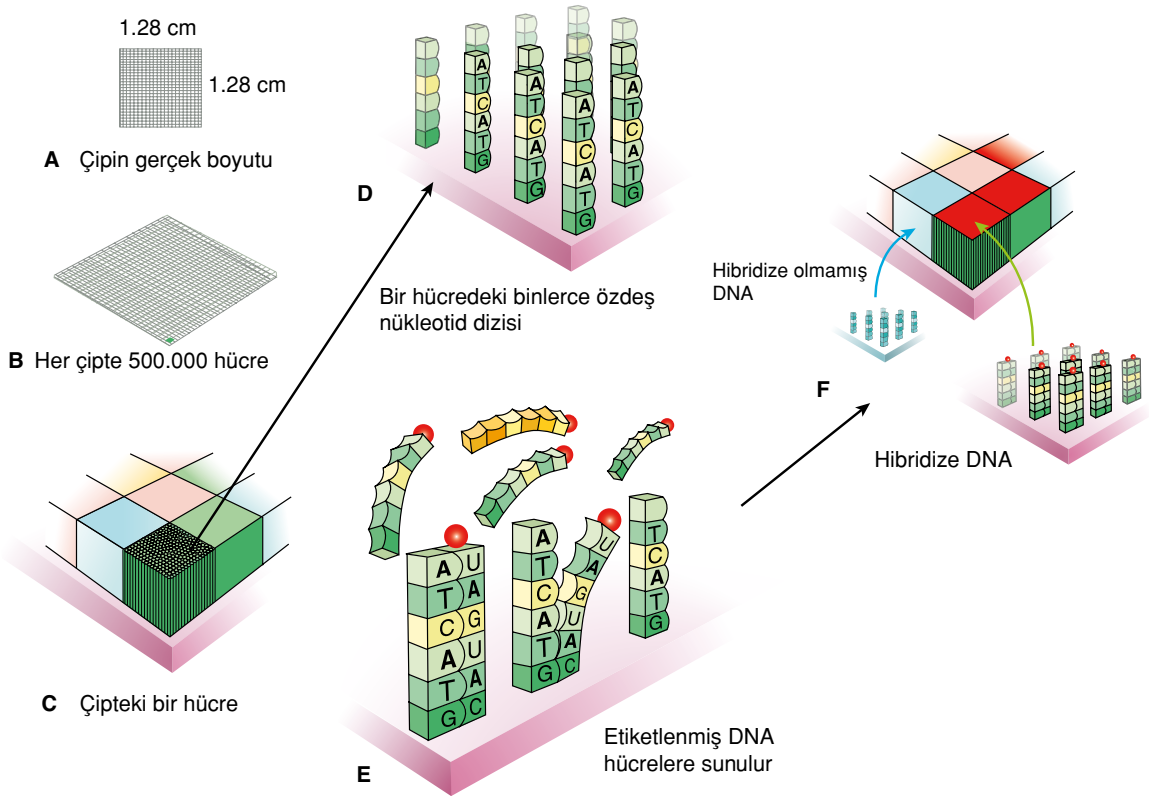
En kolay tanınan kromozomal anomaliler sayısalıdır. *Anöploid*i, fazladan bir kromozom kalıtımı -trizomi ya da bir kromozom kaybıdır- *monozomi*. Bu, tüm haploid kromozom setlerinin anormal sayısı olan *poliploididen* farklıdır. Örneğin triploid 69 kromozoma sahiptir. Çeşitli sayısal kromozomal anomalilerin tahmini görülme sıklığı Şekil 16-1'de gösterilmektedir (Wellesley, 2012).

Otozomal Trizomiler

Trizomi genellikle mayoz bölünme sırasında normal kromozomal eşleşme ve ayrılmanın başarısızlığı olan nondisjonyondan kaynaklanır. Kromozomların: (1) eşleşmedikleri, (2) düzgün bir şekilde eşleşip ancak erken ayrıldıkları veya (3) ayrılmada başarısız olduğu durumları kapsar. Her bir kromozom çiftinin ayrılma hatasına sahip olma olasılığı eşit olsa da 21, 18 veya 13 dışındaki trizomiler nadiren term gebeliklerle sonuçlanır. Bu otozomal trizomilerin her biri farklı fenotipik şiddet spektrumuna sahiptir. Bazı fetüsler, multipl organ anomalileri veya hidrops fetalis nedeniyle gebeliğin erken dönemlerinde tanı alır (s. 328). Diğerlerinde ise daha hafif bulgular vardır ya da yalnızca



ŞEKİL 16-1 EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies) 2000-2006 yılları arasında >10.000 anöploid canlı doğum, fetal ölüm ve gebelik sonlandırmasını içeren nüfus tabanlı kayıtlardan seçilen kromozomal anomalilerin prevalansı ve göreceli oranı.



ŞEKİL 16-13 Kromozomal mikroarray analizi. **A.** Gerçek mikroarray çip boyutu. **B.** Her çip binlerce hücre (kareler) içeriyor. **C. & D.** Her hücre, yüzeylerinde binlerce birbirleriyle özdeş oligonükleotid içeriyor ve her hücrenin nükleotid içeriği kendine hastır. **E.** Genetik analiz sırasında, işaretlenmiş fetal DNA içeren bir karışım çipe sunulur. Tamamlanmış DNA dizileri birbirine bağlanır **F.** If Çipe lazer ışığı verince, birbirine bağlanmış olan DNA sekansları parlar. Bu parlama eşleşen dizileri tespit eder. (Doody KJ'den izin alınarak değiştirilmiştir: İnfertil çiftin tedavisi. Hoffman BL, Schorge JO, Schaffer JI, et al (eds) içinde: Williams Gynecology, 2nd ed. New York, NY: McGraw Hill; 2012.)

Mikroarrayler karşılaştırmalı genomik hibridizasyon (CGH) platformu, SNP platformu ya da ikisinin bir kombinasyonunu kullanır. CGH mikroarray platformu numune DNA'sını normal bir kontrol numunesi ile karşılaştırır. **Şekil 16-13'**te gösterilen CGH çipi, bilinen sekans-oligonükleotidlerin referans DNA parçalarını içerir. Amniyosentez veya koryonik villus örneklem numunesinden alınan fetal DNA floresan bir boya ile etiketlenir ve ardından çip üzerindeki DNA'ya hibridize edilir. Normal kontrol DNA'sı farklı bir proba etiketlenir ve aynı çipe hibridize edilir. İlk numunedan gelen floresan sinyallerinin yoğunluğu karşılaştırılır. Bir SNP dizisi ile, çip bilinen DNA dizisi varyantlarını, yani tek nükleotid polimorfizmlerini içerir. Fetal DNA etiketlendiğinde ve çipe hibridize edildiğinde, floresan sinyal yoğunluğu kopya sayısı varyasyonunu gösterir.

Her iki platform türü de anöploidiyi, dengesiz translokasyonları, mikrodelsiyonları ve mikroduplikasyonları tespit eder. Buna ek olarak, SNP dizileri triploidiyi tanımlayabilir ve *heterozigosite kaybı* tespit edebilir. İkinci durum, bir kromozomun her iki kopyasının da bir ebeveyninden kalıtıldığı tek ebeveynli dizomi ile ortaya çıkabilir. Heterozigosite kaybı akraba evliliğinde de görülebilir ve bir SNP dizisinin uygulanmasından önce verilen danışmanlık

bu olasılığı da içermelidir (s. 321). Önemli olarak, şu anda hiçbir dizi platformu türü dengeli kromozomal yeniden düzenlemeleri tespit etmemektedir. Bu nedenden dolayı, tekrarlayan gebelik kaybı olan çiftlere ilk basamak test olarak karyotipleme önerilmelidir (Society for Maternal-Fetal Medicine, 2016).

Patojenik kopya sayısı varyantlarını tanımlamanın yanı sıra, CMA iyi huylu veya patolojik olarak sınıflandırılmayan ve bu nedenle belirsiz klinik öneme sahip olduğu düşünülen varyantları da tespit edebilir. Örne serilerde, bu belirsiz öneme sahip varyantlar prenatal örnekler yaklaşık yüzde 1'inde tespit edilmiştir (Brady, 2014; Chong, 2019; Wang, 2018). Önemi belirsiz varyantlar, kapsamlı ön test danışmanlığı verilse bile aileler için bir sıkıntı kaynağı olabilir.

Klinik Uygulamalar

Anöploidi tarama sonuçlarına göre otozomal trizomi riski yüksek olan gebeliklerde karyotipleme veya FISH artı karyotipleme önerilmeli ve CMA kullanıma sunulmalıdır (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2018). Klinisyenler bu ortamda giderek daha fazla CMA sunmaktadır. Karyotip normalse, CMA, fetal anormallikleri olan gebeliklerin yaklaşık yüzde 6,5'inde ve belirgin fetal anormallığı olmayanların yüzde 1 ila 2'sinde klinik olarak ilgili kopya

TABLO 17-3. Maternal Yaşa Göre Cell-Free DNA Taramasının Otosomal Trizomiler ve Cinsiyet Kromozomu Anormallikleri İçin Pozitif Prediktif Değerler

Anne Yaşı	Trizomi 21	Trizomi 18	Trizomi 13	45,X	47,XXX	47,XXY	47,YY
20	48%	14%	6%	41%	27%	29%	25%
25	51%	15%	7%	41%	27%	29%	25%
30	61%	21%	10%	41%	27%	29%	25%
35	79%	39%	21%	41%	28%	30%	25%
40	93%	69%	50%	41%	45%	52%	25%
45	98%	90%	NA	41%	73%	77%	NA

NA = mevcut değil.

Pozitif prediktif değerler, Perinatal Kalite Vakfı'nın Hüresiz DNA Taraması Prediktif Değer Hesaplayıcısı kullanılarak elde edilmiştir, 2020. Hesaplamalar, 16 haftalık gebelik prevalansına dayanarak Gil, 2015'ten alınan duyarlılık ve özgüllük değerleri kullanılarak yapılmıştır.

pozitif tarama sonucu olan gebelerin oranıdır. Anöploidiler bireysel olarak nadir olduğu için, pozitif tarama oranı genellikle yanlış pozitif oranına benzer. Anöploidi tarama testlerinin genelde pozitif tarama oranı %5'ten yüksek değildir.

Duyarlılık ve özgüllük, bireysel risk hakkında herhangi bir bilgi iletmemektedir. Pozitif prediktif değer (PPV), pozitif bir tarama sonucuna sahip gebelerin anöploid bir fetüse sahip olma oranıdır. PPV, genellikle bir 1:X oranı veya yüzde olarak ifade edilir. PPV, hastalık prevalansı tarafından doğrudan etkilendiği için, 35 yaş ve üstü kadınlarda genç kadınlardan daha yüksektir (Tablo 17-3). Negatif prediktif değer, negatif bir tarama test sonucuna sahip olan ve etkilenmemiş (öplod) fetüslerin oranıdır. Anöploidinin prevalansı düşük olduğu için, tüm anöploidi tarama testlerinin negatif prediktif değeri genellikle %99'un üzerindedir (Gil, 2017; Norton, 2015).

■ Cell-free DNA Taraması

Bu tarama testi, programlanmış hücre ölümü geçiren plasental hücreler yani apoptotik trofoblastları temel alarak türetilen DNA parçalarını tanımlar. Dolayısıyla, cf-DNA tanımlaması yanlış bir adlandırmadır. Plasental ve fetal DNA arasındaki farklar, yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlara neden olabilir. Üç tür test vardır: tüm genom dizileme, kromozom seçici veya hedefli dizileme ve tek nükleotid polimorfizm analizi. Cf-DNA taraması, gebeliğin 9 ile 10 haftasından sonra herhangi bir zamanda yapılabilir. İlk kez tanıtıldığında, cf-DNA taraması genellikle artmış anöploidi riski olan gebeliklere sunuldu, ancak o zamandan günümüze daha yaygın kullanılır hale gelmiştir (Amerikan Obstetrisyen ve Jinekologlar Derneği, 2020e).

cf-DNA taraması genellikle otosomal trizomileri - trizomi 21, trizomi 18 ve trizomi 13 taramak için kullanılır. Ayrıca 45,X (Turner sendromu), 47,XXX, 47,XXY ve 47,YY için de tarama yapılabilir. Son bir meta-analiz, rapor edilen cinsiyet anöploidisi vakalarının sayısının tarama performansının doğru değerlendirilmesi için çok az olduğunu açıklamıştır (Gil, 2017). Bu cinsiyet kromozom anöploidilerin prognozu, otosomal trizomilerinkinden önemli ölçüde farklıdır (Bölüm 16, s. 313). Cinsiyet kro-

mozom anöploidileri için tarama yapılacaksa, danışmanlık bu bilgiyi içermelidir.

CfDNA, anöploidi tarama testlerinin en yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip olanıdır. Büyük ölçüde yüksek riskli gebeliklerle ilgili 35 çalışma katılarak düzenlenen bir meta analizde, trizomi 21'i tespit etmek için duyarlılık %99,7 ve trizomi 18 ve 13 için ise sıra ile yüzde 98 ve yüzde 99 idi (Gil, 2017). Bu otosomal trizomilerin her biri için testin duyarlılığı %99,9'dur ve kombine yanlış pozitiflik oranı ise %0,2'den azdır. Eğer tarama yöntemi başka genetik durumları içeriyorsa, her ek durum tarama testi için genel yanlış pozitif oranını artırır.

Pozitif bir cfDNA sonucunun PPV'si raporda sağlanır veya çevrimiçi bir hesap sistemi veya referans tablosundan tahmin edilebilir (bkz. Tablo 17-3). Her bir anöploidinin risk tahmini, anne yaşına bağlı olduğundan, bu bilgi test öncesi danışmanlığına dahil edilebilir. Bu, pozitif bir tarama sonucunun anöploidiyi gösterdiği gibi yanlış bir algıyı önlemeye yardımcı olabilir - *gerçekte böyle bir sonuç vermez*.

CfDNA taramasının PPV'si, serum biyobelirteç taramadan çok daha yüksek olduğu için, amniyosentezden kaçınmak isteyen kadınlara ikincil bir tarama testi olarak sunulabilir. Böyle bir yaklaşımın önemli sakıncaları vardır. Eğer cfDNA ikincil bir tarama testi olarak kullanılırsa ve negatif bir sonuç verirse, kromozomal bir anormallik için arda kalan risk %2 kadar yüksek olabilir (Norton, 2014). Ve eğer cfDNA sonucu pozitifse, kesin tanının gecikmesi gebeliğin yönetim seçeneklerini etkileyebilir.

Yukarıda bahsedilen anöploidilerin yanı sıra, cfDNA taraması diğer genetik durumlar için de mevcuttur. Bunlar, trizomi 16 ve 22, belirli mikrodelsyon sendromları ve genomdaki büyük kopya sayısı değişiklikleri gibi anöploidileri içerir. Şu anda, Amerikan Obstetrisyen ve Jinekologlar Derneği (2020e), bu diğer durumlar için cfDNA taramasını önermemektedir. CfDNA taramasının duyarlılığı ve özgüllüğü bu durumlar için henüz belirlenmemiş ve tarama doğruluğu klinik olarak doğrulanmamıştır.

CfDNA Taramasının Sınırlamaları

CfDNA ile taranan gebeliklerin %2-4'ünde hiçbir sonuç elde edilemez. Bu vakalara "no-call" veya belirsiz denir. Bir no-call

farkı açıklamak faydalı olabilir. Son bir meta-analizde, 60.000'den fazla amniyosentez işlemi ve 300.000 kontrol gebeliğini içeren bir çalışmada, işlem olmaksızın kayıp oranı %0.6 idi ve bu, işlemlere bağlı kayıpların yaklaşık iki katıydı (Salomon, 2019). İşlem için endikasyon da önemlidir, çünkü ciddi fetal anormallikler ve hidrops işlemlerle ilişkili olmaksızın kayıp oranını önemli ölçüde artırabilir.

Amniyosentezin diğer komplikasyonları arasında amniyon sıvısı sızıntısı veya geçici vajinal lekelenme %1-2 oranında bulunur. Amniyon sıvısı sızıntısı genellikle işlemden sonraki 48 saat içinde meydana gelir. Sıvı sızıntısı genellikle birkaç gün sonra çözülür ve fetal sağkalım %90'ın üzerindedir (Borgida, 2000). Yönetim önerileri arasında pelvik dinlenme ve zorlayıcı aktivitelerden kaçınma yer alır. Fetüsün iğne ile yaralanmaları nadirdir. Karyotip yapılırsa, amniyon sıvısı kültürü vakaların %99'undan fazlasında başarılı olur, ancak fetus anormal ise hücrelerin büyüme olasılığı daha düşüktür (Persutte, 1995).

Erken Amniyosentez

Amniyosentez eskiden 11-14 haftalık gebeliklere sunuluyordu. Teknik olarak geleneksel amniyosentez ile aynıdır, ancak işlem, membranların uterus duvarına birleşmesinin eksikliği nedeniyle daha zor olabilir. Her gebelik haftası için yaklaşık olarak 1 mL sıvı çekilir. Erken amniyosentez, diğer işlemlere kıyasla daha yüksek fetal kayıp oranları ve işlemlerle ilişkili diğer komplikasyonlarla ilişkilidir. Komplikasyonlar arasında talipes equinovarus (clubfoot) gelişimi ve amniyon sıvısı sızıntısı bulunur (Canadian Early and Mid-Trimester Amniocentesis Trial, 1998; Philip, 2004). Bu nedenlerden dolayı, erken amniyosentez önerilmez (Amerikan Obstetrisyen ve Jinekologlar Derneği, 2018).

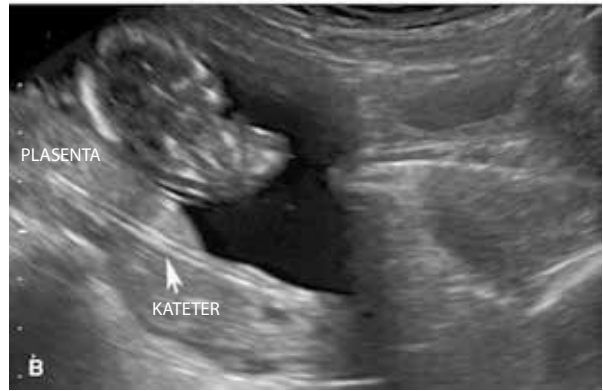
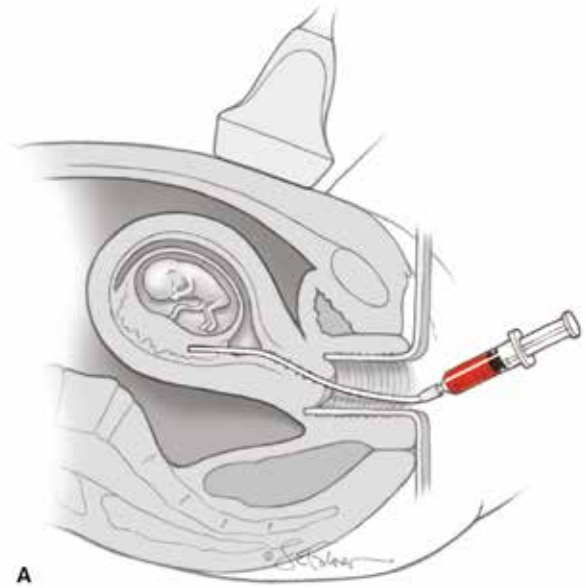
■ Koryon Villus Örnekleme

Koryon villus biyopsisi (CVS) genellikle 10-13 gestasyonel haftalarda yapılır. Amniyosentezde olduğu gibi, örnek genellikle KMA veya karyotip analizi için gönderilir. CVS'nin başlıca avantajı, sonuçların gebeliğin daha erken aşamalarında elde edilmesidir, bu da karar verme süresini ve istenirse daha güvenli gebelik sonlandırma imkanını sağlar.

Teknik

CVS, transservikal veya transabdominal olarak gerçekleştirilir. Her iki yaklaşım da eşit derecede güvenlidir ve etkilidir (Amerikan Obstetrisyen ve Jinekologlar Derneği, 2018). Transservikal yaklaşımda, uçları sivri olmayan, esnek polietilen bir kateter kullanılır. Transabdominal örnekleme ise 18- veya 20- gauge spinal bir iğne ile gerçekleştirilir. Her iki yöntem de aseptik teknikler kullanılarak ve doğrudan transabdominal ultrason rehberliğinde yapılır. Kateter veya iğne, erken plasentaya - *koryon frondozuma* - yerleştirilir ve villüsler, doku kültür ortamı içeren bir şırıngaya aspire edilir (Şekil 17-5).

Göreceli kontrendikasyonlar arasında vajinal kanama veya lekelenme, aktif genital yol enfeksiyonu, uterusun aşırı ante- veya retrofleksiyonu veya yeterli görüntüleme sağlanamayan vücut yapısı bulunmaktadır. Eğer hasta Rh D-negatif ve duyarlı değilse, işlem sonrasında anti-D immunoglobulin uygulanır.

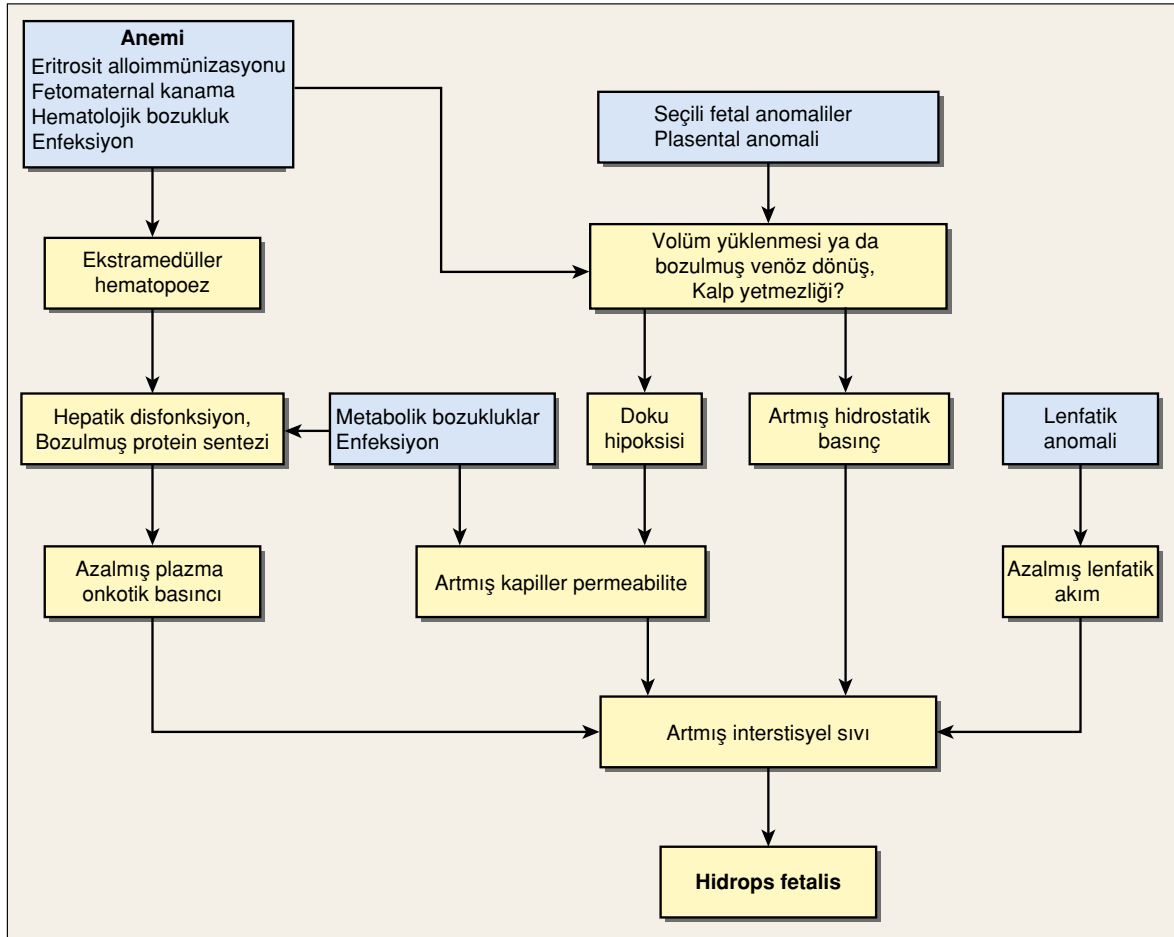


ŞEKİL 17-5 A. Transservikal koryon villus örnekleme. **B.** Plasentaya giren kateter işaretlenir ve etiketlenir.

Komplikasyonlar

CVS'den sonra *genel* fetal kayıp oranı, orta trimester amniyosentezine kıyasla daha yüksektir. Bu, birinci ve ikinci trimester arasında işlem olmaksızın meydana gelecek olan kayıplardan kaynaklanır. İşlemlerle ilişkili kayıp oranı, amniyosentezle benzerdir, yaklaşık olarak %0.1-0.3'tür (Amerikan Obstetrisyen ve Jinekologlar Derneği, 2018). Aslında, yakın tarihli bir meta analiz, benzer risk profillerine sahip kontroller seçildiğinde CVS'den önemli bir kayıp tespit etmedi (Salomon, 2019). Amniyosentezde olduğu gibi, CVS endikasyonu kayıp oranını etkiler. Örneğin, ense kalınlığı artmış fetüslerin ölüm olasılığı daha yüksektir. CVS'nin güvenli performansı ile ilişkili bir öğrenme eğrisi de vardır. (Silver, 1990; Wijnberger, 2003).

CVS'nin erken dönemdeki bir problemi, *uzuv eksiklikleri ve oromandibüler uzuv hipogenezisi* ile ilişkilendirilme- siydi (Şekil 17-6) (Firth, 1991, 1994; Hsieh, 1995). Bunlar daha sonra, 7. gestasyonel haftada yapılan işlemlerle ilişkilendirilmiştir (Holmes, 1993). 10 haftalık veya daha sonraki dönemlerde yapıldığında, uzuv kusurlarının insidansı



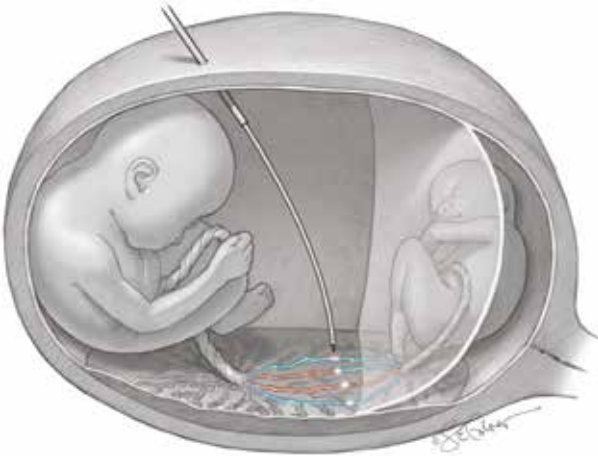
ŞEKİL 18-5 İmmün ve nonimmün hidrops fetalis vakaların öne sürülen patogenezi (Bellini, 2009; Lockwood, 2009'dan düzenlenmiştir).

Bunlar arasında fetal anemi, aritmi, yapısal anomali, anöploid, plasental anomali ya da monokoryonik ikiz komplikasyonları yer almaktadır. Duruma bağlı olarak başlangıç değerlendirmesi şunları içermektedir:

1. Alloimmünizasyon için İndirekt Coombs testi
2. Hedeflenmiş fetal ya da plasental sonografi:
 - Tablo 18-4'te listelenmiş yapısal anomalilere yönelik detaylı anatomik tarama
 - Fetal anemi tayini için MCA Doppler pik sistolik hız
 - M-mode değerlendirmesiyle fetal ekokardiyografi
3. Fetal karyotip, parvovirus B19, sitomegalovirus ve toksoplazma için amniyosentez. Fetal anomaliler mevcutsa kromozomal mikro-array analizi (bölüm 67)
4. Anemi şüphesi varsa fetomaternal kanama için Kleihauer-Betke testi.
5. Alfa-talasemi ve/veya metabolik sorunlar için değerlendirme

Tüm ekzom dizilimi, yukarıda belirtilen değerlendirmenin genetik etiyolojisini belirleme konusunda önemli bir potansiyele sahiptir (Sparks, 2020). Danışmanlık, beklenen geri dönüş sürelerini, maliyetleri ve önemi belirsiz değişkenleri içermelidir. Rutin kullanım için önerilmez (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2020). Ek olarak, sıralama genellikle fetüs ve ebeveynler üzerinde yapıldığından, bir ebeveynin kanser yatkınlığı gibi ilgisiz ancak tıbbi açıdan işlem yapılabilir bir bulguya sahip olduğu tanımlanabilir veya bundan şüphelenilebilir.

İzole Efüzyon veya Ödem. Tek bir efüzyon ya da anazarka tek başına hidrops tanısı için yeterli olmasa da yukarıdaki değerlendirme hidrops gelişebileceği için değerlendirilmelidir. Örneğin, izole perikardiyal efüzyon parvovirus B19 enfeksiyonu için başlangıç bulgusu olabilir (Bölüm. 67, s. 1191). Benzer şekilde izole asit, fetal parvovirus B19 enfeksiyonunda ilk bulgu olabilir veya mekonyum peritoniti gibi bir gastrointestinal anormallikten kaynaklanabilir. İzole bir plevral efüzyon, doğum öncesi tanıya uygun olan ve hidrops gelişirse fetal tedavinin hayat kurtarıcı olabileceği şilotoraksı temsil edebilir (Böl. 19, s. 376). Son



ŞEKİL 19-4 İkizden-ikize transfüzyon sendromu için seçici lazer fotokoagülasyonu. Fetuskop alıcının kesesine yerleştirilir ve iki plasenta kordon bağlantı noktası arasında bulunan vasküler ekvatorun üzerine konumlandırılır. Plazenta yüzeyindeki arteriovenöz anastomozlar tek tek lazer kullanılarak foto koagüle edilir. (Shamshirsaz AA, Ramin, SM, Belfort MA'nın izniyle yeniden üretilmiştir: Fetal tedavi. Cunningham ve Gilstrap'ın Operatif Obstetrisi, 3. baskı, New York, NY: McGraw Hill; 2017.)

rından geçirilmesini gerektirmediği unutulmamalıdır. Bazı durumlarda laparotomi, aletlerin optimal yerleştirilmesini ve manevra yapılmasını veya fetusun pozisyonunu kolaylaştırır. Fetuskopu ile tedavi edilen durum örnekleri Tablo 19-2'de listelenmiştir.

İkizden İkize Transfüzyon Sendromu (TTTS)

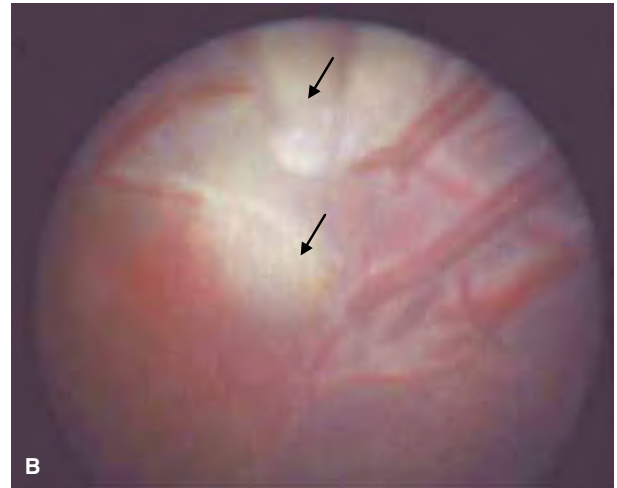
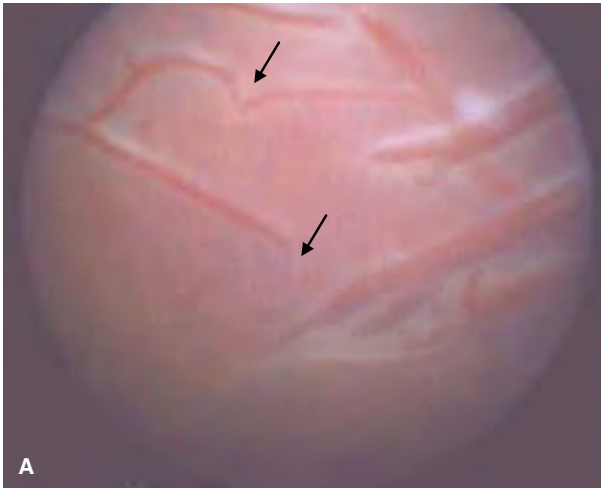
İkizden İkize Transfüzyon Sendromu (TTTS) şiddetli vakalarında fetuskopik lazer ablasyonu, tercih edilen yönetim şeklidir (Bölüm 48, s. 849'da tartışıldığı gibi). Genellikle, monokoryonik-diamniyotik ikiz gebeliklerde, TTTS evre II'den evre IV'e kadar olan vakalar için 16 ila 26 gebelik haftalarında gerçekleştirilir (Quintero, 1999; Society for Maternal-Fetal Medicine, 2013).

Alıcı ikiz kese içine yerleştirilen bir fetuskop, *vasküler ekvatoru* görüntülemek için kullanılır. Vasküler ekvator, her ikizi besleyen plasental kotiledonları ayırır (**Şekil 19-4**). *Selektif lazer fotokoagülasyonu*, ikizler arasında geçen anastomozları tek tek koagüle etmeyi içerir (Ville, 1995). Vasküler ekvatorun plasental yüzeyindeki arteriovenöz anastomozlar, fetuskop ile görselleştirilir ve ardından 600 mikron çapında diyet lazer veya 400 mikron neodimyum:itriyum-alüminyum-garnet (Nd:YAG) lazer kullanılarak fotokoagüle edilir (**Şekil 19-5**). Genellikle epidural analjezi altında yapılır. Sonunda, amnioreduksiyon yapılır ve amniyotik sıvının en derin cebi 5 cm'nin altına indirilir ve amniyotik boşluğa antibiyotik enjekte edilir.

Ne yazık ki, vakaların üçte biri kadarında kalıntı anastomozlar kalabilir ve TTTS tekrarı veya ikiz anemi-polistemi sekansı (TAPS) gelişebilir. İkincisi, monokoryonik ikizler arasında hemoglobin konsantrasyonları arasındaki büyük farklılıklarla karakterize olan bir fetüs-fetüs transfüzyonudur. Solomon tekniğiyle, selektif fotokoagülasyondan hemen sonra lazer, plasentanın bir kenarından diğerine kadar tüm vasküler ekvatoru koagüle etmek için kullanılır (Slaghekke, 2014a). Plazenta boya enjeksiyon çalışmaları, bu prosedürü takiben kalıntı anastomozların sayısında önemli bir azalma olduğunu doğrular (Ruano, 2013; Slaghekke, 2014b).

Ailelerin, prosedür başarısı ve potansiyel komplikasyonlar konusunda bilgilendirilmesi önemlidir. Tedavi edilmemiş şiddetli TTTS için perinatal mortalite oranı %70- %100'dür. Lazer terapisi sonrası, perinatal mortalite oranı yaklaşık %30 ila %50 ve uzun vadeli nörolojik sakatlık riski %5 ila %20'dir (Maternal-Fetal Tıp Derneği, 2013). Bir seride, çift ikiz sağkalım oranının neredeyse %70 ve vakaların %90'ından fazlasında en az bir ikizin sağkalımı olduğu bildirilmiştir (Diehl, 2017). Lazer ile tedavi edilenlerin %2'sinde iskemik fetal beyin lezyonları tespit edilmiş olup, bunlar kistik periventriküler lökomalazi ve III veya IV. derece interventriküler kanama içerebilmiştir (Stirnemann, 2018). Hayatta kalan çocukların %5'inde serebral palsy bildirilmiştir (Schou, 2019).

Prosedüre bağlı komplikasyonlar arasında, %25'e kadar preterm erken membran rüptürü (PPROM), %8'inde plasenta ayrılması, %3'ünde vasküler yırtılma ve %3'ünde



ŞEKİL 19-5 İkizden-ikize transfüzyon sendromu için lazer fotokoagülasyonunun fetuskopik fotoğrafı. **A.** Lazer fotokoagülasyonu yapılmadan önce vasküler anastomozlar (oklar) gösterilmektedir. **B.** Ablasyon siteleri soluk sarı-beyaz alanlar olarak görünmektedir (oklar). (Dr. Timothy M. Crombleholme'un izniyle yeniden üretilmiştir.)

TABLO 19-5. İntrapartum uterus-dışında tedavi (EXIT) prosedürünün bileşenleri

Kapsamlı preoperatif değerlendirme: özelleşmiş fetal ultrasonografi, fetal ekokardiyografi, manyetik rezonans görüntüleme, mümkünse fetal karyotip
Derin genel anestezi ve tokoliz ile rahim gevşemesi
Operasyon sırasında plasenta kenarı ve fetal pozisyonu doğrulamak ve planlanan histerotomi yerindeki damarları görselleştirmek için intraoperatif ultrasonografi
Kalıcı dikişlerinin yerleştirilmesi ve histerotomi yeri kanamasını azaltmak için rahim kapatma cihazının kullanılması
Plasenta ayrılmasını önlemeye yardımcı olmak için sürekli amnioinfüzyon ile rahim hacminin korunması için ısınmış fizyolojik çözeltinin kullanılması
Gerekirse erişim sağlamak için fetal baş, boyun ve üst gövdenin doğurtulması
Fetal intramusküler veküronyum, fentanil ve atropin enjeksiyonu
Fetal periferik intravenöz erişim, nabız oksimetresi ve kalp ultrasonu
Prosedürden sonra, kordonun bağlanmasından önce umbilikal hatların yerleştirilmesi
Gerektiğinde uterus tonik ajanların uygulanması

gerçekleştirilir; bu ekip, bir obstetrisyen, maternal-fetal tıp uzmanı, pediatrik cerrah(lar), pediatrik kulak burun boğaz uzmanı, pediatrik kardiyolog, anne ve fetus için anestezi uzmanları, neonatologlar ve özel olarak eğitilmiş hemşire personeli içerebilir. Prosedürün bileşenleri **Tablo 19-5**'te gösterilmiştir (Moldenhauer, 2013).

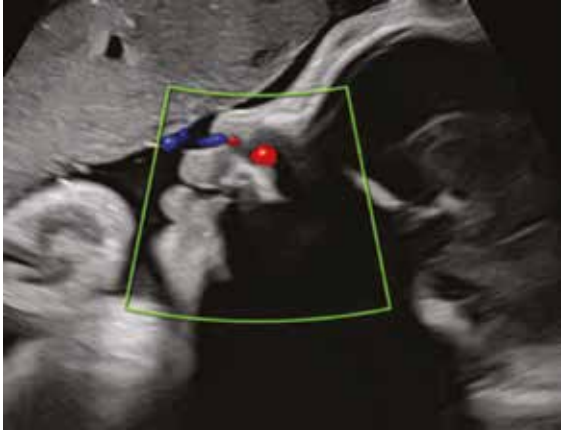
Seçilmiş endikasyonlar Tablo 19-2'de listelenmiştir. EXIT, boyun gibi büyük venolenfatik malformasyonların intrapartum yönetimi için tercih edilen prosedürdür, **Şekil 19-9**'da gösterilen bir örnekte olduğu gibi. Servikal veno lenfatik malformasyonlar için EXIT prosedürü kriterleri, kütlelinin hava yolunu sıkıştırması, saptırması veya tıkanıklığa neden olması ve ayrıca ağız tabanını etkilemesini (Laje, 2015) içerir. Bununla birlikte, fetal servikal venolenfatik malformasyonları olan 112 gebelik incelendiğinde, bunların sadece yaklaşık %10'unun bu kriterleri karşıladığı bulunmuştur. EXIT için diğer endikasyonlar arasında şiddetli *mikrognati* ve *doğumsal yüksek havayolu tıkanıklık sekansı* (CHAOS) yer almaktadır,

bunlar Bölüm 15'te tartışılmaktadır (Şekiller 15-27 ve 15-35, s. 285). Mikrognati için EXIT prosedürü için kriterler, fetal çene ölçüsünün %5'lik persentilin altında olması ve hidramnios, mide baloncuğunun olmaması veya glossopitoz gibi dolaylı tıkanıklık belirtileri içerir (Morris, 2009b). EXIT işlemleri için vaka seçimi genellikle fetal manyetik rezonans görüntüleme bulgularına dayanır.

Bazı durumlarda, EXIT prosedürü diğer prosedürlere köprü olarak kullanılmıştır. Örneğin, büyük torasik kitlelerin rezeksiyonu, plasental dolaşımın sağlanmasıyla gerçekleştirilen fetal torakotomi ile başarılabilmektedir. Tümünde mediastinal basısı olan, CCAM hacim oranları >1,6 veya hidrops olan 16 fetüs ile serisinde, EXIT-ile-rezeksiyon geçiren 9 bebek sağ kalmıştır (Cass ve meslektaşları, 2013). Buna karşılık, acil postnatal cerrahide hiçbir sağ kalım bildirilmemiştir. Benzer şekilde, Moldenhauer (2013), akciğer kitleleri için EXIT-rezeksiyonu ile tedavi edilen 22 yenidoğanın 20'sinin sağ kaldığını bildirmiştir. EXIT prosedürü ayrıca ciddi doğumsal



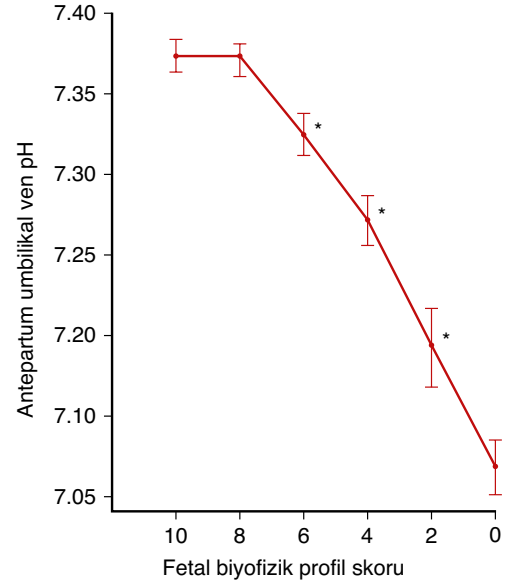
ŞEKİL 19-9 İntrapartum uterus-dışında tedavi (EXIT) prosedürü, bir venolenfatik malformasyon için. **A.** Bebeğin başı doğduğunda, plasental dolaşım korundu ve cerrah, anestezi uzmanı ve kulak burun boğaz uzmanından oluşan bir pediatri alt uzmanları ekibi tarafından 20 dakika süren bir süreçte hava yolunun açılması sağlandı. **B.** Kontrollü entübasyonun ardından, fetus doğum için hazır hale geldi ve yenidoğan yoğun bakım ünitesi ekibine transfer edildi. (Drs. Stacey Thomas ve Patricia Santiago-Muñoz'un izniyle yeniden paylaşılmıştır.)



ŞEKİL 20-9 Sagittal renkli (color) dopler görüntüsü, fetal solunum sırasında amniyotik sıvının burun delikleri boyunca hareketini gösterir.

gebeliklerin yüzde 97'sinden fazlası normal sonuç vermiştir. Yapısal olarak normal bir fetüsün antepartum ölümü olarak tanımlanan yanlış normal test oranı yaklaşık 1/1000 olarak bildirilmiştir. Normal BPP skorundan sonra fetal ölümün en yaygın tanımlanabilir nedenleri arasında fetomaternal kanama, umbilikal kord sarkması ve plasental abrupsiyon yer almaktadır (Dayal, 1999).

Daha sonra, Manning ve arkadaşları (1993) kordosentez yaparak fetüsün umbilikal kord venöz pH'ını değerlendirmeden önce 493 fetusa biyofizik profil çalıştı. Bu kan, diğer spesifik fetal endikasyonlar için antepartum kordosentez yoluyla elde ediliyordu. Fetüslerin %20'si büyüme geriliği, geri kalanında hemoglobin ölçümü gerektiren alloimmün hemolitik anemi vardı. **Şekil 20-10**'da gösterildiği gibi, 0 BPP skoru neredeyse değişmez bir şekilde önemli fetal asidemi ile ilişkiliyken, 8 veya 10 normal skor normal pH ile ilişkili saptandı. Belirsiz bir test sonucu (6 puan) anormal bir fetal asidemini zayıf bir göstergesidir. BPP skorunun 2 veya 4'ten 0'a düşmesi anormal fetal



ŞEKİL 20-10 Fetal biyofizik profil skorları ile kordosentez sonucu alınan ortalama umbilikal ve pH seviyeleri arasındaki ilişki (± 2 SD). (Veriler Manning, 1993'ten alınmıştır.)

sonucu daha doğru bir şekilde öngörmüştür. Genel olarak, BPP skorları kordon kanı pH'ını tahmin etmede zayıf bir hassasiyet sağlamıştır. Benzer çalışmalar da aynı sonuca varmıştır (Salvesan, 1993; Weiner, 1996). Kaur ve meslektaşları (2008) <1000 g ağırlığındaki 48 büyüme geriliği olan preterm fetüste optimal doğum zamanını belirlemek için günlük BPP'ler uygulamıştır. 27 fetüste skorun 8 ve 13 fetüste skorun 6 olmasına rağmen, fetüslerin 6'sı ölmüş ve 21'i asidemik doğmuştur.

■ Modifiye Biyofizik Profil

Biyofizik profil yoğun bir emek ve ultrason konusunda deneyimli bir personel gerektirir. Clark ve arkadaşları (1989)

TABLO 20-3. Biyofizik Profil Skorunun Yorumlanması

Biyofiziksel Profil Puanı	Yorumlama	Önerilen Yönetim
10	Normal, asfiktik olmayan fetüs	Müdahale için fetal endikasyon yok; testi haftada bir tekrarlayın
8/10 (Normal ASV)	Normal, asfiktik olmayan fetüs	Müdahale için fetal endikasyon yok; testi haftada bir tekrarlayın
8/8 (NST yapılmadı)		
8/10 (Azaltılmış ASV)	Kronik fetal asfiksi şüphesi	≥ 36 hafta ise doğum
6 (Normal ASV)	Belirsiz	<36 hafta ise, kurum protokolüne göre takip edin ≥ 37 hafta ise doğum <37 hafta ve normal amnion mayi, testi 24 saat içinde tekrarlayın Test tekrarı >6 ise, kurum protokolüne göre takip edin
6 (Azalmış ASV)	Olası fetal asfiksi	36-37 hafta ise doğum <36 hafta ise, kurum protokolüne göre takip edin
4	Muhtemel fetal asfiksi	≥ 32 hafta ise doğum <32 hafta ise, maternal ve fetal koşullara göre yönetimi bireyselleştirin
0 veya 2	Neredeyse kesin fetal asfiksi	Doğum

ASV = Amniyonik Sıvı Hacmi; NST = Nonstres Test.

American College of Obstetricians and Gynecologists, 2021a; Liston, 2018; Manning, 2018' den uyarlanmıştır.

transfer edilebilir. Miyositler arasındaki iletişim, elektriksel veya iyonik bağlantı akımlarının yanı sıra metabolit bağlanmasını sağlayan gap bağlantıları ile kurulur. Konneksin protein ailesi, hücre tipine özgü gap bağlantıları oluşturur (Solan, 2018). Konneksin-43 miyometriyumda eksprese edilir ve doğumun başlangıcına yakın konsantrasyonları yükselir. Altı konneksin subuniti bir konneksin oluşturur ve iki bitişik konneksin, iletişim kuran hücreler arasında bir kanal oluşturur. Konneksin çiftleri iki hücre arasında besin maddeleri, atıklar, metabolitler, ikinci haberciler veya iyonlar gibi küçük moleküllerin değişimine izin verir. Gap bağlantılarının optimum sayı ve türlerinin miyometriyumun elektriksel senkronizasyonu için önemli olduğuna inanılmaktadır.

Progesteron, kontraksiyon ilişkili proteinlerin (CAP'ler) ekspresyonunu azaltarak ve kaspaz 3 gibi antikontraktıl ajanların ekspresyonunu koruyarak kısmen uterin sessizliği destekler (Ingles, 2018; Kyathanahalli, 2015). CAP'ler arasında oksitosin reseptörü, prostaglandin F reseptörü ve konneksin-43 bulunur. Ayrıca, gebeliğin sonunda, uterus geriliminin artması, 20 α -hidroksisteroid dehidrogenaz (20 α -HSD) enzimi tarafından progesteronun metabolize edilmesi, CAP genlerinin progesteron aracılı inhibisyonunun ortadan kalkması ve östrojen baskınlığının artması nedeniyle CAP seviyeleri artar. Farklı regülatör yolların entegrasyonu, konneksin-43 ve oksitosin reseptörleri üzerindeki inhibisyonu ortadan kaldırır ve bu sayede daha kuvvetli uterin kontraktile sağlanır. (Anamthathmakula, 2019; Mendelson, 2019; Peavey, 2021).

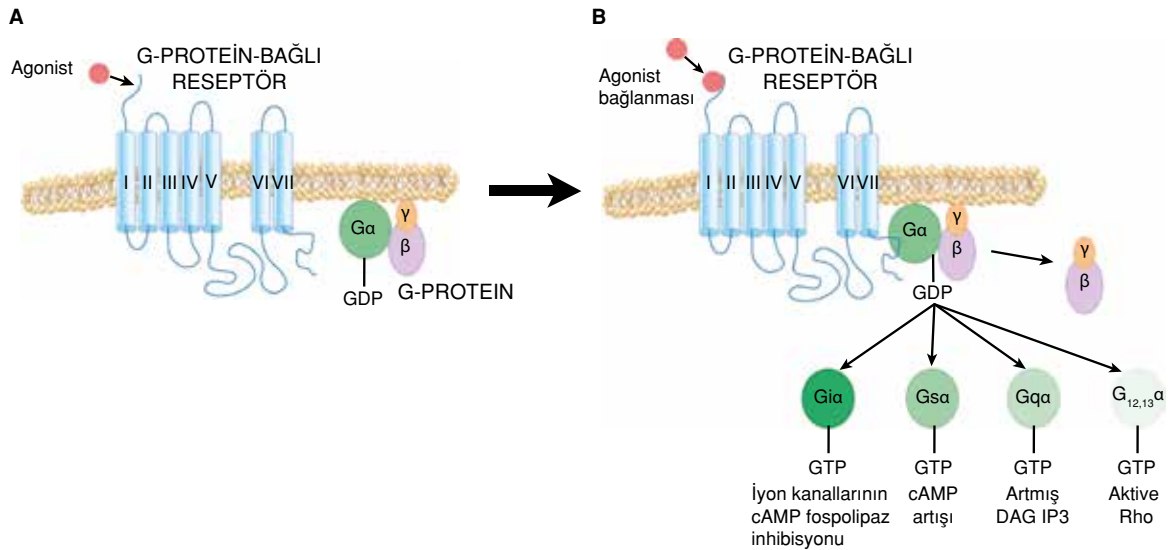
G Proteinine Bağlı Reseptörler

İyon kanalına bağlı reseptörlere ek olarak, G proteinine bağlı reseptörler de miyosit kontraktilesini düzenler. Bu reseptörler uygun ligandlarla birlikte uterin sessizliği korumak için seks steroid hormonları ile hareket edebilir (Price, 2000;

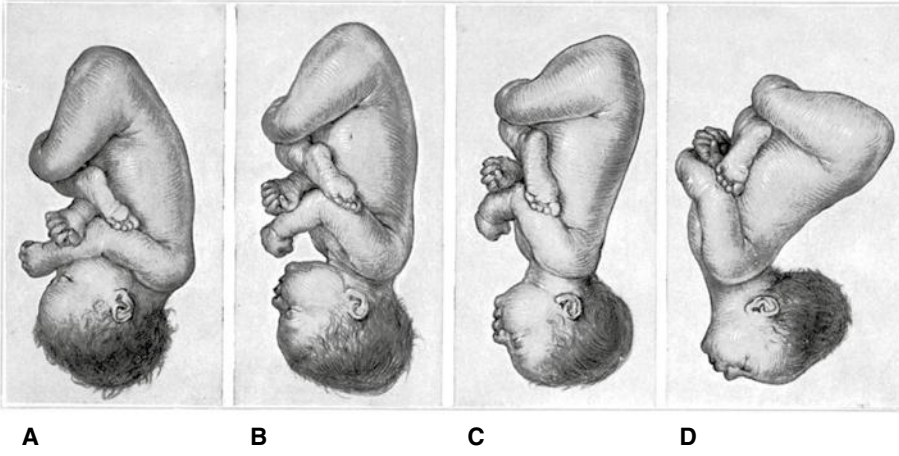
Sanborn, 1998). Bunlara, kitabın bu bölümünde anlatılan luteinizan hormon (LH) reseptörü ve kortikotropin salgılatıcı hormon reseptörü 1 (CRHR1) örnek verilebilir (Şekil 21-7). Oysa ki diğer G proteinine bağlı miyometrial reseptörler uterus kontraktilesi ile ilişkilidir. Araşidonik asidi serbest bırakan fosfolipaz C'nin G proteini aracılı aktivasyonu buna bir örnektir. Çok sayıda nöropeptid, hormon ve otakoid ajan G proteinine bağlı reseptör ligandı olarak görev yapar. Bunların birçoğu *endokrin veya otokrin mekanizmalar* yoluyla gebe miyometriyumunda yüksek konsantrasyonda bulunur.

LH ve insan koryonik gonadotropin (hCG) hormonları aynı LH-hCG reseptörünü paylaşır. Bu G proteinine bağlı reseptör, miyometrial düz kas ve kan damarlarında bulunur ve gebelik sürecindeki seviyeleri doğumdan önce daha yüksektir (Ziecik, 1992). hCG, plazma membran reseptörü Gas bağlantılı bir sistem yoluyla adenilil siklazı aktive eder. Bu da kasılma sıklığını ve kuvvetini azaltır ve dokuya özgü miyometriyum hücresi gap bağlantılarının sayısını düşürür (Ambrus, 1994; Eta, 1994). Dolayısıyla, dolaşımdaki yüksek hCG seviyeleri uterus sessizliğinin bir mekanizması olabilir. β -Adrenerjik reseptörler Gas ile uyarılan miyometrial hücre gevşemesine aracılık eder. Ritodrin ve terbutalin gibi bu reseptörlere bağlanan ajanlar daha önce preterm eylemin tokolizinde kullanılmıştır (Bölüm 45, s. 805). Hız sınırlayıcı faktör muhtemelen eksprese edilen reseptör sayısı ve adenilil siklaz ekspresyon düzeyidir.

Prostaglandin E2 çeşitli hücresel etkilerini dört farklı G proteinine bağlı reseptör üzerinden gösterir. Özellikle, 1'den 4'e kadar numaralandırılmış olan prostaglandin E reseptörleri (EP1-EP4) gebelik süresince ve doğum eylemi sırasında miyometriyumda eksprese edilir (Astle, 2005; Leonhardt, 2003). EP2 ve EP4, miyometrial hücre sessizliğini korumak için G α 'lar üzerinden etki eder, ancak doğum eylemi sırasında kalsiyum aktive edici bir yolak olan G α_q / 11'e yönlendirir (Kandola, 2014). EP1 ve EP3 reseptörleri,



ŞEKİL 21-7 G proteinine bağlı reseptör sinyallerinin iletim yolları **A**. Heterotrimerik guanozin-trifosfat (GTP) bağlayan proteinlerin (G proteinleri) reseptörleri, hücre dışı sinyalleri hücre içine ileten entegre transmembran proteinlerdir. G proteinine bağlı reseptörler, yedi membran bağlanma bölgesi içeren ortak yapısal bir öge özelliği gösterir. **B**. Reseptörün bağlanması, reseptör ve membranın iç yüzeyinde bulunan G proteini arasındaki etkileşimi sağlar. Bu durum, G proteini α alt biriminde guanozin difosfat (GDP) ve GTP arasında bir değişimi ve α alt biriminin $\beta\gamma$ heterodimerinden ayrılmasını indükler. İzofomlarına bağlı olarak GTP- α alt birim kompleksi, adenilil siklaz (AC) veya fosfolipaz C (PLC) gibi efektör moleküller ile ya da iyon kanallarının regülasyonu veya kinaz fonksiyonları ile doğrudan hücre içi sinyaller için aracılık yapar cAMP = siklik adenosin monofosfat; DAG = diasilgliserol; IP3 = inositol trifosfat.



ŞEKİL 22-1 Longitudinal duruş, Baş geliş, Verteks (A), sinsiput (B), alın (C) ve yüz (D) gelişlerinde fetal vücudun davranışındaki farklılıklar. Fetal başdaki fleksiyon azaldıkça fetal duruşdaki değişikliklere dikkat ediniz.

olarak yüzde 2-3' dür (Bin, 2016; Toijonen, 2020). Makat prezentasyonlar saf, tam ve ayak geliş şeklinde sınıflandırılabilir. Transvers duruş ve makat prezentasyondaki fetüslarda doğumun yönetimini sırasıyla Bölüm 28 ve 23'de bulabilirsiniz.

■ Fetal Habitus

Gebeliğin ilerleyen aylarında fetus karakteristik postürünü alır ve buna tutum veya habitus denir. Kural olarak fetus, uterin kavitenin yapısını alabilecek şekilde, ovoid bir kitle şeklini alır (Şek.22-1A). Fetus kendi etrafında katlanarak sırtı dışarda kalacak şekilde konveks bir yapı alır. Baş keskin bir şekilde fleksiyondadır, çene hemen hemen her zaman göğüsle temas halindedir, bacaklar fleksiyonda ve karına doğru çekilmiş durumdadır ve dizler kırılmıştır. Bütün sefa-

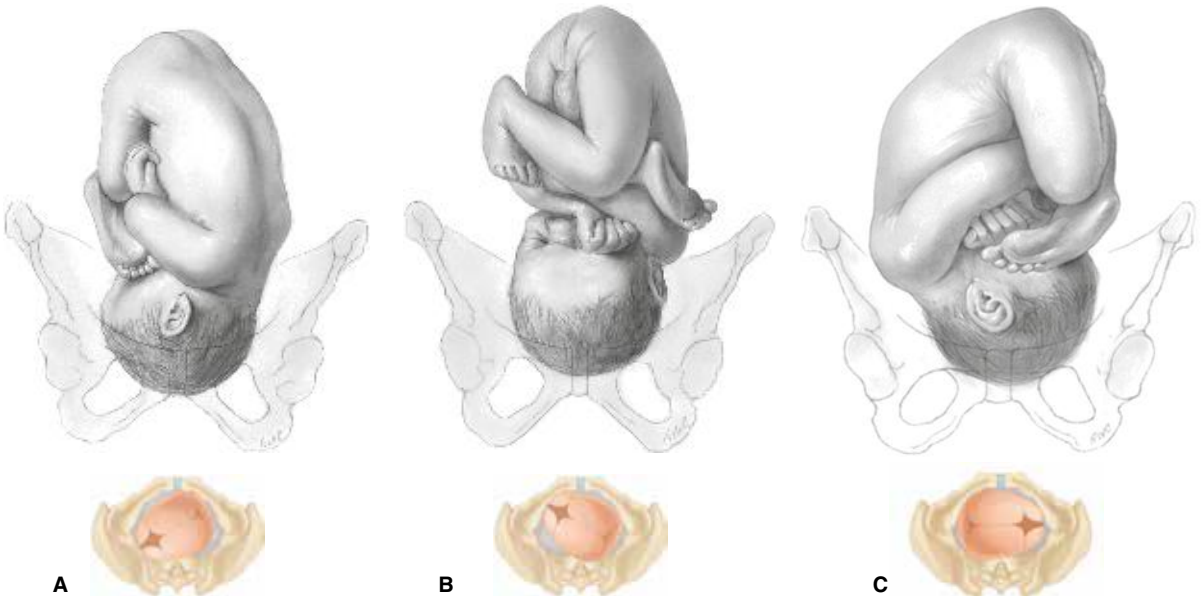
lik plezentasyonlarda kollar genellikle göğüs üzerinde birbirini çaprazlayacak şekilde ya da her iki yanda paralel şekilde uzanmış olarak bulunur. Umbilikal kord ekstremiteler arasındaki boşluğu doldurur. Fetal tutum olarak tarif ettiğimiz bu karakteristik postür, fetüsün büyüme şekli ve uterus kavitesi içerisine uyum sağlaması sonucu oluşur.

Bu karakteristik postür dışında istisnai olarak, fetal başın progresif olarak daha çok ekstansiyona geçtiği ve verteks'den yüz prezentasyonuna döndüğü durumda gerçekleşir. Fetal habitus-

daki bu progresif değişim vertebral kolonun da konveksten (fleksiyondan) konkava (ekstansiyon) dönmesine neden olur. Bu progresyonu Şekil 22-1'de panel B ile D arasında bulabilirsiniz.

■ Fetal Pozisyon

Fetal pozisyon, fetüsün prezente olan kısmının seçilen herhangi bir noktasının doğum kanalına göre solda mı yoksa sağda mı olduğunu tarifler. Buna göre her prezentasyonda iki pozisyon olabilir; sol veya sağ. Sırasıyla, fetal oksiput, çene (mentum) ve sakrum verteks, yüz ve makat gelişler için belirleyici noktalardır. Dolayısıyla referans alınan kısım annenin solunda veya sağında olacağı için oksipital prezentasyonlar için sol ve sağ oksiput prezentasyonu, yüz prezentasyonu için sağ ve sol mentum pozisyonu, makat prezentasyon için de sol ve sağ sakrum pozisyonu olacaktır (Şekil 22-2).



ŞEKİL 22-2 LŞekil 22-2 Longitudinal duruş, Verteks geliş A. Sol oksiput anterior (LOA). B. Sol oksiput posterior (LOP). C. Sağ oksiput transvers (ROT)

iki kuvvetin bileşke vektörü vulvar açıklık yönündedir ve bu sebeple başın ekstansiyonuna neden olur. Bu da oksiputun tabanının, simfisizin alt kenarı ile temas haline gelmesini sağlar (Şek.22-6).

Perine ve vajenin genişlemesi arttıkça, oksiputun gittikçe daha büyük bir kısmı aşağıdan görünmeye başlar. Oksiput, bregma, alın, burun, ağız ve çene başarılı bir şekilde perinenin ön sınırının üstüne doğru çıktıkça baş doğar. Baş doğar doğmaz aşağı doğru düşer ve çene annenin makatını kapatır.

■ Dış Rotasyon

Baş doğduktan sonra *geri çekilme (restutisyon)* olur (Şek. 22-4). Eğer oksiput eski orjinal pozisyonunda sola doğru dönükse baş sol iskiyal tuberositelere doğru, orjinal pozisyonda sağa doğru dönükse baş sağa doğru döner. Restutisyonla birlikte baş transvers pozisyona geçer. Bu şekilde fetusun omuzları arasındaki mesafe olan biakromial çap, pelvik çıkımın ön arka çapı ile hizalanır. Böylece, bir omuz önde simfisizin arkasında, diğeri de arkada yer alır.

■ Atılma (Ekspulsiyon)

Eksternal rotasyonun hemen akabinde, ön omuz simfisiz pubisin altında belirir ve perine arka omuz tarafından kısa sürede gerilmeye başlar. Omuzların doğumundan sonra gövdesinin geri kalanı hızla atılır. Ön omuz simfisizin altında sıkı bir şekilde takıldığında omuz takılması tanısı konur ve bu durum Bölüm 27 (s.501)'de anlatılmıştır.

■ Oksiput Posterior Geliş

Doğum eylemlerinin yaklaşık %20'sinde, fetus pelvise oksiput posterior (OP) pozisyonda girer (Caldwell, 1934). Radyolojik kanıtlar, posterior pozisyonların daha yüksek oranda dar ön pelvis ile ilişkili olduğunu göstermektedir (Gardberg, 1994a). Etkili kontraksiyonlar, başın yeterli fleksiyonu ve ortalama bir fetus büyüklüğünün olduğu durumlarda posterior pozisyona sahip oksiputların büyük çoğunluğu pelvis tabanına ulaşır ulaşmaz gerektiği şekilde simfisize doğru rotasyonunu yapar. Ancak, olguların %5 ile %10'unda ve özellikle de fetusun iri olduğu durumlarda rotasyon tamamlanamayabilir veya hiç

olmaz (Gardberg, 1994b). Yetersiz kontraksiyonlar, başın hatalı fleksiyonu, ya da karın kaslarının itici etkisini azaltan ve pelvis taban kaslarını gevşeten epidural analjezi, rotasyonun tamamlanmamasında etken olabilir. Rotasyon tam olmazsa *transvers arrest* gerçekleşebilir. Eğer simfisize doğru hiç rotasyon olmazsa, oksiput doğrudan oksiput posterior pozisyonda kalabilir ve *persistan oksiput posterior* denilen durum ortaya çıkar. Her iki durum da distosi ve sezeryanla doğuma neden olabilir. Persistan oksiput posteriorla ilişkili risk faktörleri ve doğumun yönetimi Bölüm 27'de anlatılmaktadır (s.500). Oksiput posteriorların oksiput anterior pozisyona manüel olarak çevirme teknikleri Bölüm 29'da (s.540) çizimlerle anlatılmıştır.

■ Fetal Başta Meydana Gelen Değişiklikler

Verteks gelişlerde fetal baş, doğum kuvvetlerinin etkisiyle şekil değişikliğine uğrar. Uzamış eylemlerde, tam servikal açılma olmadan önce, servikal os'un hemen üzerindeki fetal saçlı deri ödemlenir. Bu şişlik, *kaput suksadeneum* olarak isimlendirilir (Şek. 22-16). Genellikle 1-2 mm'lik kalınlıkta olsa da, uzamış doğum eylemlerinde fetal başdaki sütür ve fontanelerin tam olarak ayırt edilmesini engelleyecek kadar fazla olabilir. Daha sıklıkla kaput, başın doğum kanalının alt kısımlarında olduğu ve genellikle sadece sert vajen çıkışının direnç oluşturduğu durumlarda olur. Başın en bağımlı kısmının üzerinde meydana geldiği için, muayeneyi yapan kişi fetal başın orijinal pozisyonunu kaput suksadeneumun yerine göre belirleyebilir. Belirgin asinklitizm ve distosinin olduğu durumlarda kaput suksadeneum sagittal orta hattan uzakta meydana gelebilir (Şekil 22-7)

Dıştan basınç yaratan güçlerin fetal başın şeklinde oluşturduğu değişikliklere molding adı verilir (Şekil 22-7B). Muhtemelen Braxton-Hicks kontraksiyonlarına bağlı olmalı ki, molding'lerin bir kısmı doğum eylemi başlamadan önce meydana gelir. Başın yapısındaki bütün bu değişikliklere rağmen parietal kemiklerin üst üste binmesi nadiren gerçekleşir. Aslında, koronal ve lambdoid bileşkelerdeki "kilitlenme" mekanizması pariyetal kemiklerdeki bu üst üste binişleri engeller (Carlan, 1991).



ŞEKİL 22-7 Yeni doğmuş bir yenidoğanda başta belirgin molding ve kaput suksadeneum oluşumu. **A.** Bu yenidoğan aktif doğumun ilerlememesi sebebiyle sezeryanla doğurtuldu. Sagittal orta hattın uzağında ve solunda (ok) belirgin suksadeneum görülmekte. **B.** Vajinal doğum sonrası belirgin suksadeneum ve uzamış moldingi göstermekte.

ikisinin 3700 g altı ağırlıkta olduğu Parkland Hastanesi verisini göstermektedir. Demek ki, başın malpozisyonu doğum kanalından fetal geçişi engellemektedir. Bunlar asinklitizm, oksiput posterior pozisyonu ve yüz, alın veya sinsiput prezentasyonunu içerir.

Fetal baş büyüklüğü hesaplaması için, CPD tahmini için kullanılan klinik ve radyografik yöntemler hayal kırıklığı yaratmıştır. İlk olarak Mueller (1885) ve Hillis (1930), fetal başın, karın duvarı üzerinden parmaklar ile tutulup ve pelvik girim ekseninde aşağı doğru kuvvetli basınç uygulandığı klinik bir manevra tanımlamışlardır. Herhangi bir uyumsuzluk yoksa, kafa kolayca pelvise girer ve vajinal doğumun gerçekleşeceği öngörülebilir. Bununla beraber, *Mueller-Hillis manevrasının* prospektif bir değerlendirmesi, müteakip doğum eylemi distosisini öngörmede yetersiz olduğunu göstermiştir (Thorp, 1993).

Düz radyografi teknikleri kullanılarak fetal kafa çaplarının ölçümü paralaks hatası sebebiyle kullanılmaz. Biparietal çap ve baş çevresi sonografik olarak ölçülebilir ve. Thurnau ve arkadaşları (1991) doğum eylemi komplikasyonlarını tanımlamak için *fetal-pelvik indeksi* kullanmışlardır. Ne yazık ki, bu tür ölçümlerin sefalopelvik uyumsuzluğu tahmin etme duyarlılığı zayıftır (Ferguson, 1998; Korhonen, 2015).

■ Yüz Gelişi

Etiyoloji ve Tanı

Bu prezentasyonda, boyun hiperekstansiyondadır, böylece oksiput fetal sırtla temas eder ve çene (mentum) prezente olur (Şekil 23-4). Sıklığı yaklaşık olarak doğumların yüzde 0.1'idir (Arsene, 2019; Gardberg, 2011).

Yüz prezentasyonunun nedenleri çoktur ve başın ekstansiyonu destekleyen veya fleksiyonunu önleyen

koşulları içerir. Daha küçük kafa boyutları olan preterm fetüsler, verteks pozisyonuna geçmeden angaje olabilirler ve multifetal gebelikler artmış risk taşır (Arsene, 2019; Shaffer, 2006). Yüksek parite, bir başka predispozan faktördür (Fuchs, 1985). Bu vakalarda, sarkık bir karın, fetüsün sırtının ileri sarkmasına izin verir; bu da servikal omurganın ekstansiyonunu sağlar. Fetal malformasyonlar ve hidroamnios yüz veya alın prezentasyonu için diğer risk faktörleridir ve anensefalik fetüsler doğal olarak yüz ile prezente olur (Bashiri, 2008). Son olarak, ekstansiyondaki boyun pozisyonları, pelvis darlığı olduğunda veya fetus çok büyük olduğunda daha sık gelişir. Hellman ve arkadaşları (1950) tarafından incelenen 141 yüz prezentasyonunda, girim darlığı insidansı yüzde 40 idi. Bu yüksek pelvik darlık insidansı, yönetim planlanırken akılda tutulmalıdır.

Yüz prezentasyonu, vajinal muayene ve yüz özelliklerinin palpasyonu ile teşhis edilir. Önemli olarak, makat prezentasyon, yüz prezentasyonu ile karıştırılabilir. Bununla birlikte, dikkatli inceleme ile, parmak anüs etrafında kas direnci ile karşılaşırken, kemikli daha az esneyen çene ve damak ağız boyunca hissedilir. Parmak, anüsten çıkarıldığında mekonyum ile boyanmış olabilir. Ağız ve malar çıkıntıları üçgen şekli oluştururken, iskiyal tüberositeler ve anüs düz bir çizgi üzerinde hizalanırlar. Net olmayan vakalarda ultrasonografi yardımcı olabilir (Bellusi, 2017). Nadiren kullanılan radyografiler, hiperekstansiyondaki baş ile pelvik girim veya aşağısındaki yüz kemiklerini gösterir (Duff, 1981).

Doğum Mekanizması

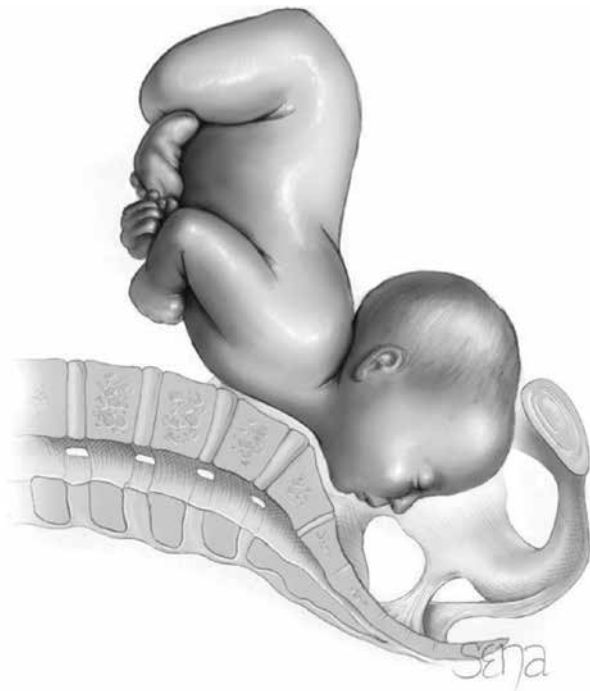
Fetal yüz, çene (mentum) maternal simfizis pubise göre önde, transvers veya arkada olacak şekilde prezente olabilir (Bölüm 22, s. 418). Bazı mentum posterior prezentasyonları kalıcı olsa da çoğu, doğumun ikinci evresi kadar geç olsa dahi, spontan olarak anterior pozisyona dönerler (Duff, 1981; Sharshiner, 2015).

Çene önde olduğunda, yüzün iç rotasyonu, çeneyi simfizis pubisin altına getirir (Şekil 23-5). Sadece bu şekilde boyun, simfizis pubisin arka yüzeyinden geçebilir. Anterior rotasyon ve inişten sonra çene ve ağız vulvada görünür, çenenin alt yüzü simfizise doğru baskı uygular. Çene simfizisten kurtulunca, boyun fleksiyon yapabilir. Burun, gözler, alın ve oksiput arka arkaya perine ön kenarı boyunca gözüktür. Başın doğumundan sonra, oksiput geriye, anüse doğru sarkar. Sonra çene esas yönü olan tarafa doğru eksternal rotasyonunu yapar ve omuzlar baş prezentasyonlarda olduğu gibi doğar. Ödem ve morluklar bazen yüzün biçimini önemli ölçüde bozabilir, neyse ki geçicidir.

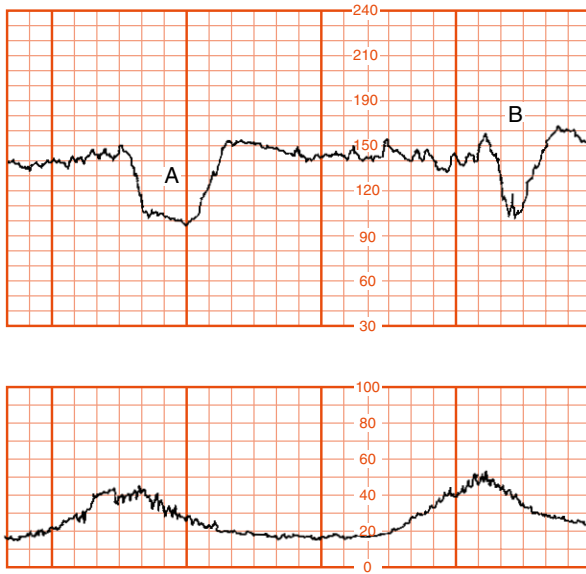
Eğer çene posteriorda sebat ederse, nispeten kısa boyun sakrumun ön yüzeyini geçemez. Ayrıca, fetal alın maternal simfizis pubise doğru sıkıştırılır. Bu pozisyon, doğum kanalının geçilmesi için gerekli fleksiyonu engeller. Bu nedenle, daha önce tartışıldığı gibi, pelvise omuzlarla aynı anda girmedikçe, mentum posterior gelişte vajinal doğum imkansızdır. Bu durum da fetüsün çok küçük veya masere olması dışında mümkün değildir.

Yönetim

Doğum eylemi esnasında, fetal kalp atış hızı monitorizasyonu, yüz ve gözlere zarar vermemek için harici cihazlarla yapılır. Bir miktar pelvik girim darlığı olduğunda, term



ŞEKİL 23-4 Yüz gelişimi. Çenenin yönü arkaya doğrudur. Çene öne doğru dönmeyince vajinal doğum imkansızdır.



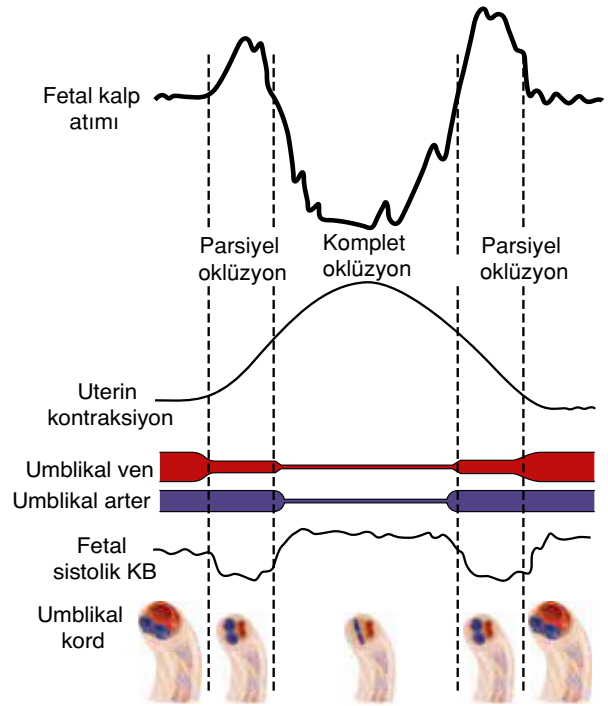
ŞEKİL 24-9 Variabl fetal kalp atım hızı deselerasyonları. Deselerasyon (B)'de deselerasyon (A)'nın aksine akselerasyon "omuzları" görülmektedir.

Etyolojik olarak, variabl deselerasyon sıklıkla çeşitli derecelerde umbilikal kord oklüzyonunu yansıtmaktadır.

Hon (1959) tarafından yapılan bir hayvan deneyinde umbilikal kord basısının FKA üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Hon, uzamış oklüzyon süresiyle daha derin ve uzun süreli deselerasyonlar olduğunu bulmuştur. Kuzu fetüslerinde yapılan başka bir çalışmada ise variabl deselerasyonlar umbilikal kord akımının yarısının altına inmesi sonrası gelişmiştir (Itskovitz, 1983).

Şekil 24-9'da variabl deselerasyonların iki paterni gösterilmiştir. A ile işaretlenen deselerasyon tipi hayvan deneylerinde umbilikal kordun tamamının oklüde edildiğinde gelişen deselerasyonlara benzerdir. Deselerasyon "B" ise farklı olarak öncesinde ve sonrasında akselerasyon komponenti içermektedir. Lee ve arkadaşları (1975) bunun değişen düzeylerde kord oklüzyonu ile ilişkili olabileceğini öne sürmüşlerdir. Bu şemada, sadece ven oklüzyonu gelişmesiyle fetal kan dönüşü azalır ve baroreseptör aracılığıyla akselerasyonu tetikler. İntrauterin basıncın giderek artmasıyla devamında gelen total kord oklüzyonu sonrasında umbilikal arter kan akımının da kesilmesi ile fetal sistemik hipertansiyon gelişir. Bu da baroreseptörler aracılığıyla deselerasyona sebep olur. Büyük olasılıkla sonradan gelen akselerasyon da aynı olayların ters sıra ile olmasını temsil etmektedir (Şekil 24-10) (Lee, 1975). Ball ve Parer (1992) variabl deselerasyonların vagal olarak düzenlendiğini ve bu vagal tepkinin kemoreseptörler ya da baroreseptörlerin, veya ikisinin birden aktiviteleri ile düzenleniyor olabileceği sonucuna varmışlardır. Kısmi veya tam kord oklüzyonu artıyıkta artış ile baroreseptörleri ve fetal arteriyel oksijen miktarında düşüş yaratarak kemoreseptörleri uyarır. İki tabloda da vagal aktiviteye bağlı kalp hızında yavaşlama ile sonuçlanır.

Dolayısı ile variabl deselerasyonlar umbilikal kord akımındaki kesintilere bağlı kan basıncında ya da oksijenizasyonda olan değişikliklere bağlı gelişen fetal kalp atım hızı reflekslerini temsil etmektedir. Gestasyon sürecinde çoğu fetüsün umbilikal kord kompresyonuna bağlı olarak kısa ama tekrarlayan hipoksi periyotları yaşaması olasıdır. Obstetrisyen için hasta yönetimindeki en büyük ikilemlerden biri de variabl FKA deselerasyonlarının patolojik olup olmadığına karar vermektir. Amerikan Obstetrik ve Jine-



ŞEKİL 24-10 Kısmi ve tam umbilikal kord oklüzyonunun fetal kalp atım hızı üzerindeki etkilerinin şematik gösterimi. Kontraksiyonun erken döneminde gelişen uterin baskı ince duvarlı umbilikal vende belirgin olmak üzere umbilikal kordda baskı oluşturur. Bunun sonucunda fetal kardiyak outputun azalmasıyla erken dönemde fetal kalp atım hızında kompensatuar bir artış olur. Kord üzerindeki baskı kuvvetlendikçe umbilikal arterler de sıkışır. Böylelikle gelişen fetal sistolik kan basıncı artışı vagal aracılı bir refleks ile fetal kalp atım hızında deselerasyona sebep olur. Kontraksiyon gevşedikçe önce arterler üzerindeki baskı ortadan kalkar, artmış olan fetal sistolik kan basıncı düşer ve deselerasyon düzelir. Umbilikal ven üzerindeki oklüzyonun devam etmesi nedeniyle fetal kalp atım hızında son bir artış izlenir. Uterin kontraksiyonun tamamlanması ve kord üzerindeki baskının tamamen ortadan kalkması ile fetal kalp atım hızı bazal düzeye döner. TA: Kan basıncı.

koloji Derneğine göre (2019a), hafif ve orta variabilitenin eşlik ettiği tekrarlayan variabl deselerasyonlar belirleyici değildir.

Ancak variabilite yokluğu tabloya eşlik ediyorsa bu anormaldir. Saltatuar FKA bazal düzeyi, doğum sırasında gelişen umbilikal kord basının oluşturduğu başka bir paterndir (Şekil 24-11) (Hammacher, 1968). Patern, FKA bazal hattında rölatif olarak geniş dalgalanmalar oluşturan hızlı gelişen ve tekrarlayan akselerasyon, deselerasyon çiftlerinden oluşur. Ayrıca biz de postterm gebeliklerde kord oklüzyonu ve saltatuar patern arasında ilişki olduğunu gözlemledik (Leveno, 1984). Başka FKA bulguları olmaması durumunda bu patern fetal tehlike işaret etmemektedir.

Uzamış Deselerasyon

Bu patern, hızın 15 dakikada atımdan daha fazla düştüğü, 2 dakika veya daha uzun süren ancak başlangıcından bazal düzeye dönüşü 10 dakikadan kısa süren izole deselerasyonlar olarak tanımlanır (Şekil 24-12). Uzamış deselerasyonları yorumlaması oldukça güçtür çünkü pek çok klinik tabloya eşlik ederler. En sık sebepleri arasında servikal muayene, uterin hiperaktivite, kord sıkışması ve maternal supin hipotansiyon bulunur. Epidural, spinal ve paraservikal analjezi

TABLO 25-3. Obstetride Sık Kullanılan Lokal Anestezik Ajanlar

Anestezik Ajan ^a	Olağan Konsantrasyon (%)	Olağan Volüm (ml)	Başlangıç Zamanı	Ortalama Etki Süresi (dk)	Maximum Doz (mg)	Klinik Kullanım
Aminoesterler^b						
2-Klorprokain	2	10–20	Hızlı	30–60	800	Lokal infiltrasyon veya pudendal blok
	3	10–20		30–60		Sezaryen veya forceps ile doğumda epidural
Aminoamidler^b						
Bupivakain	0.0625–0.125	5–10	Yavaş	60–90	175	Travay için epidural
	0.5	10–20		90–150		Sezaryen için epidural
	0.75	1.5–2		60–120		Sezaryen için spinal
Lidokain	1–1.5	10–20	Hızlı	30–60	300	Lokal infiltrasyon veya pudendal blok
	1.5–2	5–20		60–90		Sezaryen için epidural
	5	1.5–2		45–60		D&C için spinal
Ropivakain	0.08–0.2	5–10	Yavaş	60–90	200	Travay için epidural
	0.5–1	10–30		90–150	250	Sezaryen için epidural

^aEpinefrin içermeyen^bEsterler plazma kolinesterazları tarafından yıkılırken, amidler hepatik klirense uğrar.

D&C = dilatasyon ve küretaj.

Chesnut, 2020; Lin, 2017.

şılaştırıldığında neonatal Apgar skorları veya umbilikal kord kan gazı sonuçlarında farklılık görülmemiştir (Likis, 2014).

SİNİR BLOKLARI

Çeşitli sinir blokları travay ve/veya doğum sırasında ağrının azaltılmasını sağlar. Bunlar arasında pudendal, paraservikal ile spinal, epidural, dural-ponksiyonlu epidural ve kombine spinal-epidural teknikler gibi nöroaksiyel bloklar yer alır.

■ Anestezik Ajanlar

Sık kullanılan sinir bloğu anestezikleri **Tablo 25-3**'te özetlenmiştir. Her ajanın dozu bölgesel sinir bloğuna ve kadının fiziksel durumuna bağlı olarak büyük ölçüde değişir. Anestezik ajanın dozu, konsantrasyonu ve volümü artırılarak veya uygulama şekli değiştirilerek analjezinin başlangıcı, etki süresi ve kalitesi artırılabilir. Güvenlik ilkeleri arasında; ajanın artan boluslarla kullanımıyla birlikte yan etkilerin erken uyarı işaretlerinin dikkatle takibi yer alır. Bu reaksiyonları yönetecek uygun ekipman ve personel hazır bulundurulmalıdır.

Lokal analjezik ajanlar birden fazla konsantrasyon ve ampul boyutunda üretilmekte olup, bu da dozlama hatası olasılığını artırmaktadır. Ciddi toksisite çoğu zaman yanlışlıkla intravenöz, subaraknoid veya subdural enjeksiyonu takiben meydana gelir. Lokal anesteziklerden kaynaklanan sistemik toksisite tipik olarak merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemde ortaya çıkar. Bu nedenle epidural analjeziye başlamadan önce az miktarda lokal anestezik ilaç ve epinefrin karışımı test dozu olarak verilmektedir. Epinefrine bağlı taşikardi, yanlış yerleştirme durumunun tespit edilmesine yardımcı olmak için bir

işaretleyici olarak kullanılmaktadır. Uygulamadan sonraki 1 ile 2 dakika içinde maternal kalp hızı veya kan basıncında ani ve anlamlı bir artış olması intravenöz kateter yerleşimini düşündürür. Beklenenden daha geniş bir spinal seviyesine uzanan bir blok ve/veya yoğun motor blokaj olması, kateterin yanlışlıkla subaraknoid veya subdural boşluğa yerleştirildiğini gösterir.

Santral Sinir Sistemi Toksisitesi

Erken dönemdeki semptomlar stimülasyona bağlı iken, serum seviyeleri yükseldikçe bunu depresyon takip eder. Semptomlar arasında baş dönmesi, sersemlik, tinnitus, metalik tat ile dil ve ağızda uyuşma yer alır. Hastalarda ayrıca davranış değişikliği, konuşma bozukluğu, kas fasikülasyonu ve ekzitasyon görülebilir. Bu durum jeneralize konvülsiyon ve bilinç kaybı ile sonuçlanabilir.

Nöral ve kardiyak toksisite tedavisinde % 20' lik intralipidin hızlı IV infüzyonu; anestezik ilaçları nöral ve miyokardiyal hücre membranından etkili bir şekilde ayırır. 70 kg'ın üzerinde olan hastalara 100 mL' lik lipit emülsiyonu bolus doz olarak verilir. Persistan kardiyak instabilite durumunda, boluslar 5 dakika arayla bir veya iki kez tekrarlanabilir. İlk bolusu takiben 200 mL' lik bir infüzyon 15 dakikada verilir (Neal, 2018).

Konvülsiyon durumunda hava yolu açıklığı sağlanır ve oksijen verilir. Nöbetleri durdurmak için lorazepam 4 mg IV yavaşça uygulanır ve 10-15 dakika sonra bir kez daha tekrarlanabilir. Alternatif olarak diazepam, toplam 30 mg doza kadar her 10-15 dakikada bir 5-10 mg IV uygulanabilir. Süksinilkolin, konvülsiyonların periferik belirtilerini ortadan kaldırır ve trakeal entübasyonu kolaylaştırır. Eklampsi protokolüne göre uygulanan magnezyum sülfat aynı zamanda konvülsiyonları kontrol altına alır (Bölüm 41, sayfa 719).

TABLO 26-1. Düşük Riskli Nullipar Kadınlarda Doğum İndüksiyonu ve Ekspektan yaklaşım ile Maternal ve Perinatal Sonuçlar - ARRIVE Çalışması

Faktör	İndüksiyon (%) (n = 3059)	Ekspektan (%) (n = 3037)	p değeri
Maternal sonuç^a			
Sezaryen doğum	18,6	22,2	<0,001
Operatif vajinal doğum	7,3	8,5	0,07
Hipertansif bozukluklar	9,1	14,1	<0,001
Koryoamniyonit	13,3	14,1	0,35
Postpartum kanama	4,6	4,5	0,81
Perinatal sonuç^b			
Solunum desteği	4,3	5,4	0,049
5.dk APGAR skoru ≤3	3,0	4,2	
Nöbet	0,4	0,6	
Mekonyum aspirasyonu	0,4	0,1	
Doğum travması	0,6	0,9	
Perinatal mortalite	0,5	0,6	
	0,1	0,1	

^aSekonder sonuçlar^bBileşik sonuçlar

ARRIVE = A Randomized Trial of Induction Versus Expectant Management.

Gynecologists (2019c), uterus insizyon öyküsü olan gebelerde indüksiyon öncesi servikal olgunlaşma veya doğum indüksiyonu için prostaglandin kullanılmamasını önermektedir. Oksitosin ile doğum indüksiyonunu bir seçenek olarak kabul etmekte, ancak daha yüksek potansiyel rüptür ve daha düşük sezaryen sonrası vajinal doğum (VBAC) oranına dikkat çekmektedir. Daha yüksek rüptür oranlarına ilişkin kanıtlar çelişkili olsa da sezaryen doğum sonrası doğum denemesi (TOLAC) uygulananlarda oksitosin takviyesi kullanılabilir.

Amniyotomi genellikle doğumu hızlandırmak için seçilir. Diğer potansiyel riskler arasında, doğumu amniyotomi ile yönetilen gebelerde, spontan doğum yapan gebelere kıyasla koryoamniyonit görülme insidansı daha yüksektir (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2019a).

Tüm çalışmalarda olmasa da bazı çalışmalarda, indüksiyon veya augmentasyon uygulanan kadınlarda uterin atoni ve buna bağlı postpartum kanama daha yaygındır (Grobman, 2018; Widmer, 2020). Bölüm 42'de (s. 733) tartışıldığı gibi, özellikle sezaryen doğum sonrası, kontrol altına alınamayan atoni kanaması, peripartum histerektomi için sık bir endikasyondur. Parkland Hastanesinde yapılan bir çalışmada, 553 peripartum histerektomi vakasının %17'sinde doğum indüksiyonu uygulandığı saptanmıştır (Hernandez, 2013).

■ Elektif Doğum İndüksiyonu

Yakın zamana kadar American College of Obstetricians and Gynecologists (2019a) doğumu kolaylaştırmak için termde elektif doğum indüksiyonunu önermiyordu. Hızlı doğum riski, psikososyal endikasyonlar, aile desteğinden veya tıbbi olanaklardan uzakta bulunma elektif doğum indüksiyonu için istisnai durumlardır. Daha da önemlisi, birçok çalışma

39. gebelik haftasından önce elektif doğumun olumsuz neonatal morbidite ile ilişkisinin belirgin olduğunu göstermiştir (Chiossi, 2013; Salemi, 2016; Tita, 2009).

Termde elektif indüksiyona karşı bu yasaklama, daha önce atıfta bulunulan ARRIVE çalışmasının yayınlanmasının ardından yeniden gözden geçirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları nedeniyle ACOG (2018) ve SMFM (2019), düşük riskli, gebelik yaşı doğrulanmış 39. Gebelik haftasında nullipar gebelere elektif indüksiyonun sunulmasının makul olduğu sonucuna varmıştır. Bu kadınların ARRIVE çalışmasının kriterlerini karşılaması gerekmekte ve ortak karar alma sürecinin mevcut kaynaklar dikkate alınarak birleştirilmesi tavsiye edilmektedir.

■ İndüksiyon Başarısını Etkileyen Faktörler

Doğum indüksiyonun vajinal doğumla sonuçlanma başarısı çeşitli faktörlerden etkilenir. Olumlu faktörler arasında genç yaş, multiparite, vücut kitle indeksi (VKİ) <30, uygun serviks ve doğum ağırlığının 3500 gr altında olması bulunur (Freret, 2021; Sievert, 2017). Birçok olguda uterus doğum indüksiyonu için yeterince hazır değildir. Örneğin "silinmemiş" veya "elverişsiz" bir serviksin varlığı gibi. Gerçekten de *Güvenli Doğum Konsorsiyumunda* yer alan araştırmacılar, elektif indüksiyon ile multiparın %97'si, nulliparın %76'sı vajinal doğum ile sonuçlandığını raporladı. İndüksiyonun silinmiş bir serviks varlığında daha başarılı olduğunu bildirdiler (Laughon, 2012).

İndüksiyonun başarısızlığı muhtemelen indüksiyon süresinden, özellikle de uygun olmayan bir serviks durumunda güçlü bir şekilde etkilenir (Spong, 2012). Bir çalışmada, aktif faz ve tam dilatasyona ulaşma süresi, yüksek bir VKİ tarafından olumsuz etkilenmiştir (Kominiarek, 2011).

doğum indüksiyonu değerlendirilmiştir. Bir çalışmada, makrozomik fetüs şüphesi olan yaklaşık 800 kadın, 37 ila 39. gebelik haftaları arasında erken doğum indüksiyonuna veya spontan izleme atanmıştır (Boulvain, 2015). İnsülin gerektiren diyabeti olan kadınlar çalışma dışı bırakılmıştır.

İndüksiyonda distozi oranları üçte iki oranında azaldı ve her iki grupta da brakial pleksus yaralanması görülmemiştir. İndüksiyon grubunda daha yüksek oranda hiperbilirubinemi ve fototerapi görülmesi dışında diğer yenidoğan sonuçları benzerdi. Yine aynı grupların karşılaştırıldığı dört randomize çalışmanın sistematik bir incelemesi, sezaryen doğum, omuz distozisi veya operatif vajinal doğum oranlarında hiçbir fark olmadığını göstermiştir. Fetal kırık oranları indüksiyon grubunda daha düşüktü (Magro Malosso, 2017). Özellikle, faydaları değerlendirirken, antepartum fetal ağırlık tahmininin zayıf doğruluğu göz önünde bulundurulmalıdır (Malin, 2016). Ayrıca, erken indüksiyonun potansiyel faydaları, erken doğumun potansiyel zararlarına karşı dengelenmelidir. ACOG (2019a,c) sadece makrozomi şüphesi için 39 haftadan daha önce doğum indüksiyonu yapılmamasını önermektedir.

Diğer riskler arasında, tekrarlayan omuz distozisi %4 ile en büyük üç seride yüzde 13'e kadar çıkmıştır (Al-Hawash, 2019). Daha önce omuz distozisi geçirmiş birçok kadın için doğum hala makul bir seçenek olabilir. ACOG (2019c) tahmini fetal ağırlık, gebelik yaşı, maternal glukoz intoleransı ve önceki neonatal yaralanmanın ciddiyetinin değerlendirilmesini önermektedir. Omuz distozisi öyküsü olan her kadınla doğum öncesi sezaryen doğumun riskleri ve faydaları tartışılır. Tartışma ve risk değerlendirmesinden sonra, her iki doğum şekli de uygundur.

■ Management

Omuz distozisi kesin olarak tahmin edilemez. Bu nedenle, emek Hemşireler ve doğum uzmanlarından oluşan doğum ekibi, ve anestezi personeli, bunun yönetimi konusunda bilgili olmalıdır. Acil bir yardım çağrısı bu üyeleri bir araya getirmelidir. Bu distozi ile devam eden kordon sıkışması nedeniyle, amaçlardan biri doğum süresini kısaltmaktır. Bu, ikinci hedef olan agresif manipülasyonlardan kaynaklanan fetal ve maternal yaralanmalardan kaçınmakla dengelenir. Yeterli analjezi manevralara yardımcı olur. Epizyotomi, gerekli manipülasyonlar için yeterli alan sağlamak için gerekli olabilir, ancak tek başına brakial pleksus yaralanma oranlarını düşürmez (Gurewitsch, 2004; Paris, 2011).

Anterior omuzu simfizis pubisin arkasındaki sıkışmış pozisyonundan kurtarmak için çeşitli teknikler kullanılabilir. McRoberts manevrası genellikle ilk olarak seçilir. Bununla bacaklar üzengiden kaldırılır, kalçalar karın üzerine doğru keskin bir şekilde bükülür ve dizler bükülü kalır. Gherman ve meslektaşları (2000) McRoberts manevrasını x-ray pelvimetri kullanarak analiz etmiştir. Prosedür sakrumun lomber vertebralara göre düzleşmesine, simfizis pubisin anne başına doğru dönmesine ve pelvik eğim açısının azalmasına neden olmaktadır. Bu manevra, pelvik boyutları artırmasa da, başa doğru olan pelvik rotasyon etkilenen ön omzun serbest bırakılmasına yardım edebilmektedir. Gonik ve ark. (1989), McRoberts pozisyonunu laboratuvar modelleri ile objektif bir şekilde test etmişler ve bu manevranın fetal omuzun serbest bırakılması için gereken kuvvetleri azalttığını bulmuşlardır. McRoberts manevrası sırasında bir asistan aşağı ve laterale doğru sup-

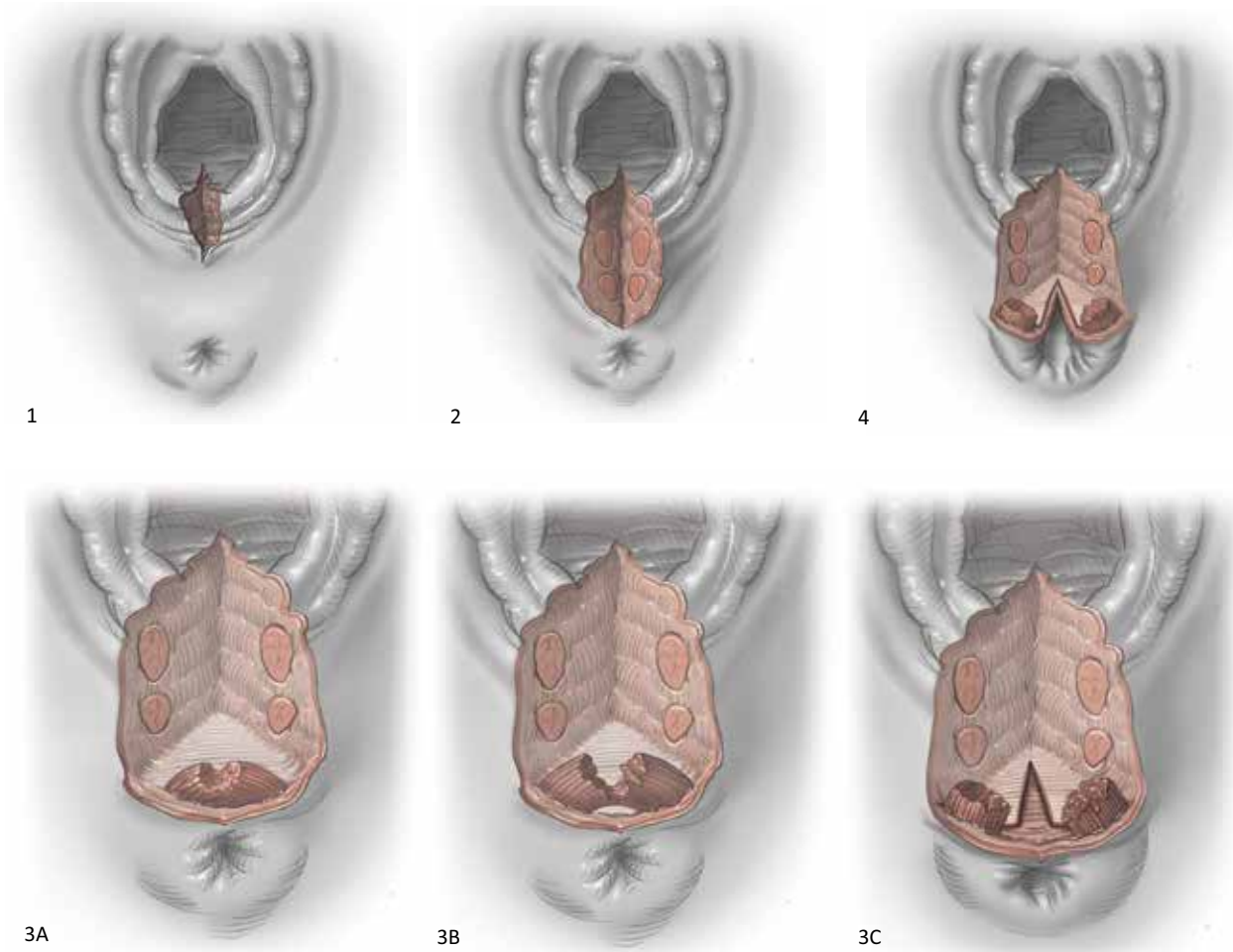


ŞEKİL 27-2 McRoberts manevrası. Manevra, ayakların ayaklıklardan ayrılarak, uylukların aniden abdomen üzerine gelecek şekilde fleksiyon haline getirilmesinden oluşur. Eş zamanlı olarak, aşağı ve lateral yöne olmak kaydıyla bir asistan tarafından suprapubik baskı uygulanır.

rapubik basınç uygulayabilir (Şekil 27-2). Başarısız olursa, çoğu arka omuzun yanına veya rotasyon manevralarına geçer. Posterior omuzun çıkışı için, doğum uzmanı fetüsün posterior kolunu göğsü üzerinden dikkatlice sürükler, ardından kolu vajinadan çıkarır (Şekil 27-3). Mümkünse, kemik kırığı risklerini azaltmak için, operatörün parmakları fetal humerusun uzun eksenine paralel olarak hizalanır. Daha sonra omuz kuşağı, pelvisin eğik çaplarından birine döndürülür ve ön omzun çıkışı sağlanır.

Rotasyonel manevralar arasında Rubin (1964) tarafından önerilen yöntem bisakromiyal çapı kısaltmayı amaçlar (Şekil 27-4). Pelvik bir el en kolay erişilebilen fetal omuza, genellikle arka omuza ulaşır ve daha sonra bu omuz göğsün ön yüzüne doğru itilir. Bu manevra arka omuzu abduksiyona getirir ve her iki omuzu da pelvik girişin oblik çaplarından birine döndürür. Vajinadan gelen sürtünme de bu rotasyon sırasında ön omuzu bir dereceye kadar abdukte eder. Yine, orantısızlığın giderilmesi ön omuzu serbest bırakabilir.

Bunun yerine Woods (1943), arka omuzun tirbuşon şeklinde kademeli olarak döndürülmesiyle, darbe alan ön omuzun serbest bırakılabileceğini bildirmiştir. Performans



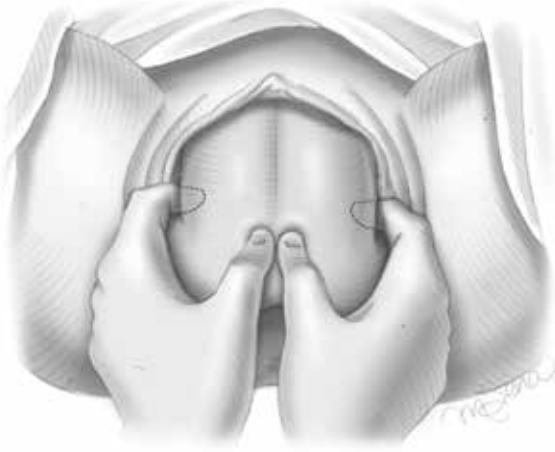
ŞEKİL 27-9 1. Birinci derece perineal laserasyon: sadece vajinal epitel veya perineal deri yaralanması. 2. İkinci derece laserasyon: anal sfinkter kompleksinin hasar olmadığı, ancak bulbospongiosus ve yüzeysel enine perineal kasları içeren perine hasarı. 3a. Üçüncü derece laserasyon: %50'den az eksternal anal sfinkterin (EAS) yırtılması. 3b. Üçüncü derece laserasyon: EAS'nin %50'den fazlası yırtılmıştır, ancak internal anal sfinkter (IAS) bütünlüğünü korumaktadır. 3c. Üçüncü derece laserasyon: EAS ve IAS'de yırtılma gerçekleşir. 4. Dördüncü derece laserasyon: perineal gövde, tüm anal sfinkter kompleksi ve anorektal mukozada yırtılma gerçekleşir. (Kenton K, Mueller M'nin izni ile çoğaltılmıştır: Episiotomy and obstetric anal sphincter lacerations. in Yeomans ER, Hoffman BL, Gilstrap LC 111, et al (eds): Cunningham and Gilstrap's Operative Obstetrics, 3rd ed. New York, McGraw-Hill Education, 2017).

kadınlarda, daha önce OASIS geçirmemiş multiparlara kıyasla sonraki doğumlarda nüks oranı daha yüksektir (Edozien, 2014; Elfaghi, 2004). Öte yandan, bu risk genel popülasyon içindeki primiparların oranını yansıtmakta olup ve düşük seviyededir (Basham, 2013; Boggs, 2014; Priddis, 2013). Ancak, tekrarlayan OASIS yaşayanlarda anal inkontinans riski önemli olabilir (Jangö, 2017). Fetal makrozomi ve operatif vajinal doğum, OASIS rekürrensi için faktörlerdir ve gelecekteki gebeliklerde danışmanlığı etkileyebilir. Özellikle, hastalar tekrar OASIS'ten kaçınmak için sezaryen doğumu tercih edebilir. Bu düşünce, daha önce doğum sonrası anal inkontinansı olan, ikinci bir doğum gerektiren OASIS komplikasyonları olan veya psikolojik travma geçirenler için en uygun olabilir (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2020c). Planlı sezaryen doğum, ilişkili operatif risklere karşı dengelenir (Bölüm 30, s. 548).

■ Epizyotomi

Spontan laserasyonların aksine, perineotomi ile perinenin bilinçli olarak kesilmesi amaçlanır. Amacı doğum için vajinal açıklığın genişletilmesidir. Obstetrik ders kitapları ve organizasyon kılavuzlarında açıklanan epizyotomi teknikleri arasında önemli farklar bulunmaktadır. Kalis ve ark. (2012) bir sınıflandırma sunmuşlardır; biz de bu konuda terminolojinin standartlaştırılması gerektiği görüşünü destekliyoruz.

Orta hat ve mediolateral epizyotomiler iki ana tiptir ve perineal insizyon açısına göre değişir. Kesilen yapılar ikinci derece laserasyonda bulunanları yansıtır ve onarımları benzerdir. Orta hat epizyotomisi forşetten başlar, perineal gövdeyi orta hattan keser ve EAS'a ulaşmadan çok önce sona erer. Seçilen kesi uzunluğu perine uzunluğuna, doku incelik derecesine ve doğum için gereken çıkış çapına bağlı olarak 2 ila 3 cm arasında değişir. Mediolateral epizyotomi forşetin orta hattından başlar ve orta hattan 60 derecelik bir açıyla



ŞEKİL 28-4 To deliver the body, thumbs are placed over the sacrum, and each index finger wraps over the top of the corresponding fetal iliac crest. Gentle downward traction is applied until the scapulas are clearly visible. (Reproduced with permission from Yeomans ER: Vaginal breech delivery. In Yeomans ER, Hoffman BL, Gilstrap LC III, et al [eds]: Cunningham and Gilstrap's Operative Obstetrics, 3rd ed. New York, NY: McGraw Hill; 2017.)

Bu fetal abdominal yumuşak doku travma olasılığını da en aza indirir (**Şekil 28.4**).

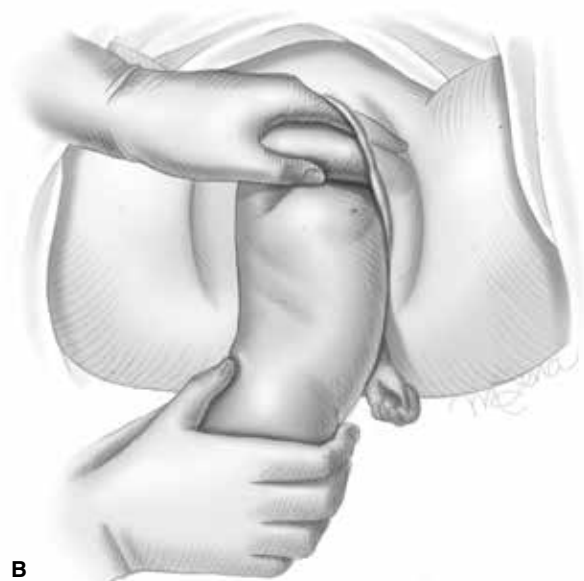
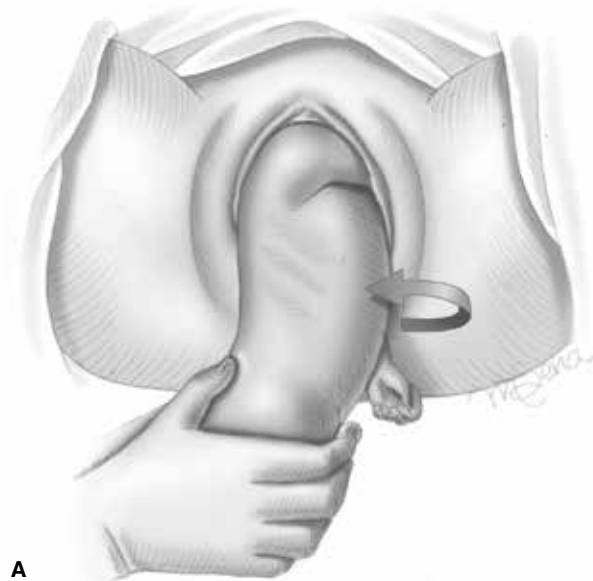
Doğumu ilerletmek için annenin ıkmama çabası yine aşağı doğru traksiyonla birlikte uygulanır. Başarılı makat ekstraksiyonunda temel kural, skapulunun alt yarısı çıkana kadar sabit, yumuşak ve aşağı doğru bir traksiyon uygulamaktır. Aksilla görülene kadar omuzlar ve kol doğurtulmaz. Hangi omzun önce doğurtulduğu önemli değildir, omuzların doğumu için 2 yöntem uygundur. İlk yöntemde

ön omuzu görünür hale getirmek için skapula görünür haldeyken gövde saat yönünde ya da saat yönünün tersine döndürülür (**Şekil 28.5**). Kolun doğumu sırasında parmaklar ve el humerusa paralel olarak hizalanır ve atel görevi görür. Dikey kuvvet humerus fraktür riski taşır. Daha sonra fetusun gövdesi ters yönde 180 derece döndürülerek diğer omuz ve kol doğum pozisyonuna getirilir.

Gövde rotasyonu başarısız olursa ikinci yöntem uygulanır. Bu manevra ile önce arka omuz doğurtulur. Bunun için ayaklar bir elle tutularak annenin uyluğunun iç kısmına doğru yukarı çekilir (**Şekil 28.6**). Operatörün bir eli fetal omuzun üzerinden girer, parmaklar fetal humerusun uzun eksenine paralel hizalanır ve fetal kol yukarı doğru kaldırılır. Arka omuz perineal kenardan dışarı doğru kayar ve bunu genellikle kol ve el takip eder. Daha sonra fetusun vücudunun bastırılmasıyla ön omuz pubik arkın altından ortaya çıkar ve bunu genellikle kol ve el kendiliğinden takip eder. Her iki omuzda doğduktan sonra fetusun sırtı spontan olarak simfizise doğru dönme eğilimi gösterir. Daha sonra başın doğumu gerçekleştirilebilir.

Nukal Kol

Doğum sırasında fetusun kollarından biri veya her ikisi sıra boynun arka kısmına doğru uzanabilir ve pelvik girimde sıkışabilir. Bu şekilde duran nukal kol varlığında doğum daha zor olup, ancak fetusa yapılacak yarım dairesel rotasyon hareketi sırasında doğum kanalının oluşturacağı sürtünme kuvveti neticesinde dirseğin yüze doğru yer değiştirmesiyle mümkün olabilir (**Şekil 28.7**). Sağ nukal kol ile vücut saat yönünün tersine döndürülmelidir, bu da fetusun annenin sağ tarafına doğru dönmesini sağlar. Sol nukal kolda rotasyon saat yönündedir ve bu da fetusu annenin soluna doğru döndürür. Eğer rotasyon nukal kolu serbest bırakmazsa fetusun pelvisin daha geniş kısmına yukarı doğru itilmesi



ŞEKİL 28.5 A. İlk kolun doğumundan sonra fetal vücutun 180 derece dönmesi sakrumu sağ sakrum transvers (RST) pozisyonuna getirir. **B.** Operatörün elinin parmakları sağ omuzun üzerinden kol kemiğine paralel uzanır. Bunlar kolu göğüs duvarı boyunca aşağı ve dışarı doğru hareket ettirir (Yeomans ER: Vajinal makat doğum. In Yeomans ER, Hoffman BL, Gilstrap LC III, et al [eds]: Cunningham and Gilstrap's Operative Obstetrics, 3rd ed. New York, NY: McGraw Hill; 2017 izniyle çoğaltılmıştır.).

konusunda uyarıyor. Ayrıca uygun eğitimin de altını çiziyoruz.

Ardışık enstrümantasyon çoğunlukla vakum destekli MVD girişimini ve ardından forsepsle bir girişim içerir. Bu dizi muhtemelen forsepsle genel olarak daha yüksek tamamlanma oranını yansıtır. Ancak bu uygulama fetal travma risklerini önemli ölçüde artırır (Dupuis, 2005; Gardella, 2001; Murphy, 2011). Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği (2020a), “zorlayıcı ve haklı bir neden” olmadığı sürece enstrümanların sıralı kullanımına karşı tavsiyede bulunmaktadır.

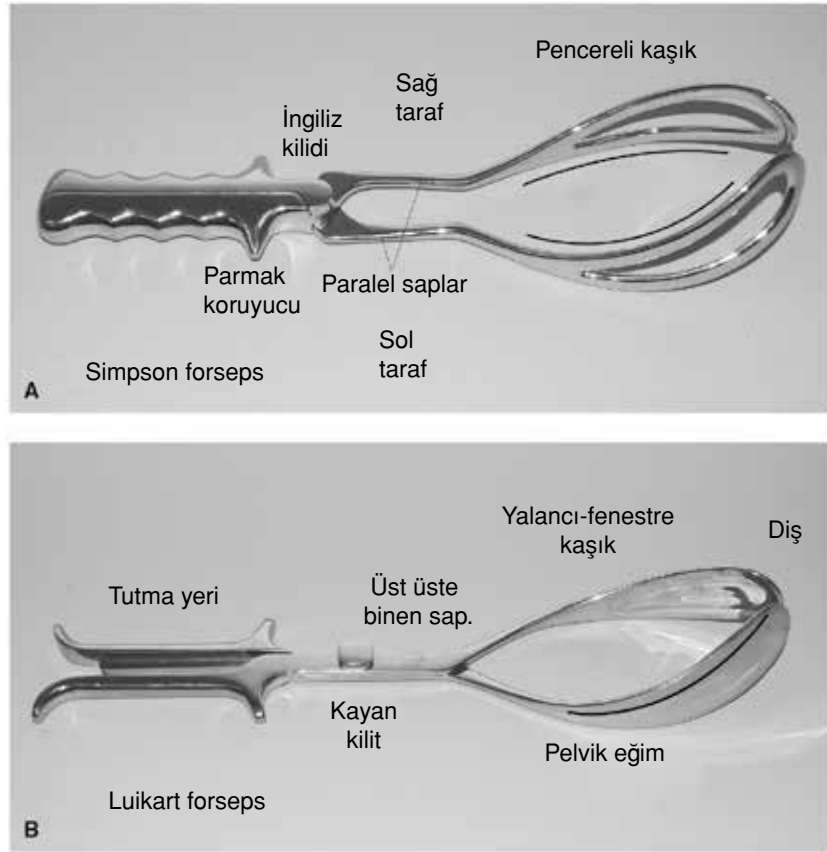
FORSEPS DOĞUMLAR

■ Tasarım

Forseps, eşleştirilmiş alet anlamına gelir ve bu çiftin her bir üyesine bir dal denir. Dallar, uygulandıkları maternal pelvisin tarafına göre sol veya sağ olarak adlandırılır (Şekil 29-2A). Her dalın dört bileşeni vardır: kaşık, gövde, kilit ve sap (bkz. Şekil 29-2B). Her bıçağın bir uç, bir ökçe ve iki eğrisi yüzey vardır. Bunlardan, dışa doğru sefalik eğri yuvarlak fetal başa uyum sağlarken, yukarı doğru pelvik eğri doğum kanalının eğrisine karşılık gelir. Bazı bıçaklar *katıdır*, yani her iki yüzeyde de pürüzsüzdür. Diğerlerinin bıçak yüzeyinde bir açıklık veya bir çöküntü vardır ve sırasıyla *pencereli* veya *yalancı-pencereli* olarak adlandırılır. Bıçaktaki gerçek bir pencere, forseps dönüşü sırasında bıçaklar içindeki baş kaymasının derecesini azaltır. Dezavantajlı olarak, bıçak kalınlığını ve vajinal duvara karşı sürtünmeyi artırabilir. Yalancı pencerelide, forseps bıçağı dış maternal tarafta pürüzsüzdür ancak iç fetal yüzeyde girintilidir. Amaç, baş kaymasını azaltmak ancak forseps uygulamasının ve çıkarılmasının kolaylığını ve güvenliğini artırmaktır. Ancak çoğu durumda, bu ince farklılıklara rağmen, herhangi biri uygundur.

Bıçaklar, paralel veya üst üste binen gövdelere bağlıdır. *Paralel gövdeler*, bıçakların fetal başa karşı sıkıştırılmasını sınırlar ve daha fazla kuvvet uygulanan doğumlarda yardımcı olabilir. Ancak bu gövdeler, introitusun genişliğini artırır. Karşılaştırıldığında, üst üste binen gövdeler sıkıştırma kuvvetlerini artırır ancak perineyi daha az gerer. Bu, sıkışık doğumları için en büyük avantajı sağlayabilir.

Kilitler tüm forsepslerde bulunur ve sağ ve sol dalları bağlamaya ve aleti sabitlemeye yardımcı olur. Saplara en yakın gövdenin ucunda (İngiliz kilidi), sapların uçlarında (pivot kilidi) veya gövde boyunca (sürgülü kilit) yerleştirilebilirler. Tasarımları farklı olsa da, sıkıldığında saplar fetal başa karşı sıkıştırma kuvvetlerini artırır. Bu nedenle, dikkate alınması gereken kuvvetler arasında çekme ve sıkıştırma bulunur.



ŞEKİL 29-2 A. Simpson forsepsinde fenestre kaşıklar, paralel sapları ve İngiliz kilidi. Sefalik eğim fetal kafaya uyum sağlamıştır. **B.** Luikart forsepsleri yalancı-fenestre kaşıklara, üst üste binen saplara, kayan bir kilide ve oyuklu dil saplarına sahiptir. Pelvik eğim (siyah eğri) bu örnekte işaretlenmiştir.

■ Kaşık Uygulaması ve Doğum

Forseps kaşıkları başı kavrar ve fetal başın pozisyonuna göre uygulanır. Baş OA pozisyonundaysa, sağ elin iki veya daha fazla parmağı vulvanın sol arka kısmına sokulur ve fetal başın yanındaki vajinaya doğru ilerletilir. Sol dalın sapı sol elin başparmağı ve iki parmağı arasında tutulur (Şekil 29-3). Kaşık ucu daha sonra sol arka vajinal duvar boyunca nazikçe sokulur. Fetal baş ile parmakların palmar yüzeyi arasında yukarı ve içeri doğru sürüklenir (Şekil 29-4). Bu kaşık bir asistan tarafından bu pozisyonunda tutulabilir. Sağ kaşığın uygulanması için, sol elin iki veya daha fazla parmağı sağ kaşık için bir kılavuz görevi görmesi için vajinanın sağ arka kısmına sokulur. Bu kaşık sağ elde tutulur ve vajinaya sokulur. Her kaşıkta, başparmak ökçenin arkasına yerleştirilir ve yerleştirme kuvvetinin çoğu bu başparmaktan gelir (Şekil 29-5). Baş sol OA (LOA) veya sağ OA (ROA) pozisyonunda konumlandırılırsa, genellikle iki kaşıktan alttaki önce yerleştirilir.

Bıçaklar, sefalik eğrileri fetal başın yanlarına yakın olacak şekilde tasarlanmıştır (Şekil 29-6). Fetal baş, yalnızca kaşıkların uzun eksenine oksipito - mental çapa karşılık geldiğinde mükemmel bir şekilde kavranır (bkz. Şekil 29-1). Sonuç olarak, kaşığın çoğu lateral yüzün üzerinde yer alır.

TABLO 30-1. Sezaryen Doğum Endikasyonları**Maternal**

Sezaryen doğum öyküsü
 Anormal plasentasyon
 Anne isteği
 Klasik histerotomi öyküsü
 Bilinmeyen uterin skar tipi
 Önceki uterin insizyon uzaması
 Uterin insizyon dehiscens
 Bilinen tam kat myomektomi
 Genital trakt obstrüktif kitleleri
 İnvaziv servikal kanser
 Trakelektomi öyküsü
 Kalıcı serklaj
 Pelvik rekonstrüktif cerrahi öyküsü
 Ciddi perinal travma öyküsü
 Pelvik deformite
 HSV veya HIV enfeksiyonu
 Kardiak veya pulmoner hastalık
 Serebral anevrizma veya arteriovenöz malformasyon
 Eş zamanlı intraabdominal cerrahi gerektiren patoloji
 Perimortem sezaryen doğum

Maternal-Fetal

Sefalopelvik uyumsuzluk
 Başarısız operatif vajinal doğum
 Plasenta previa veya vaza previa
 Plasenta dekolmanı

Fetal

Güven vermeyen fetal durum
 Malprezentasyon
 Makrozomi
 Konjenital anomali
 Anormal umbilikal kord dopler değerlendirmesi
 Trombositopeni
 Önceki yenidoğan doğum travması
 HiV=İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü, HSV= Herpes Simpleks Virüs.

Çoğu durumda, basit veya tip I histerektomi yapılır. Bununla birlikte, invaziv servikal kanserli bazı kadınlar için, sınırları negatif tümör eksizyonu elde etmek için radikal histerektomi ile uterus, parametrium ve proksimal vajina çıkartılır. Ayrıca, pelvik yan duvara uzanan plasenta perkreat vakaları için parametriumun benzer radikal eksizyonu gerekebilir.

SEZARYEN DOĞUM RİSKLERİ

Doğru bilgilendirilmiş onam alabilmek için cerrahi ile ilgili hem maternal hem de yenidoğan risklerini ve faydalarını anlamak çok önemlidir. Genel anlamda, sezaryen doğumun maternal cerrahi riskleri hem mevcut hem de sonraki gebelikler için spontan vajinal doğuma göre daha yüksektir. Bu, daha düşük perineal hasarlanma ve kısa süreli pel-

vik taban bozukluklarına karşı dengelenmiştir. Yenidoğan için sezaryen doğum daha düşük doğum travması ve ölü doğum oranları sağlarken daha yüksek yenidoğan respiratuar bozukluklarına neden olabilmektedir.

■ Maternal Mortalite ve Morbidite

Anne için, sadece sezaryen doğuma atfedilir ölüm Amerika Birleşik Devletleri'nde nadirdir. Yaklaşık 1.5 milyon gebeliğin incelendiği bir derlemede, 100.000 sezaryen doğumda anne ölüm oranı 2.2 saptanırken, 100.000 vajinal doğumda anne ölüm oranının 0.2 olduğu bulunmuştur (Clark, 2008). 203 çalışmayı değerlendiren bir metaanalizde, Guise ve arkadaşları (2010) planlanmış tekrarlayan sezaryen doğumda 100.000'de 13'lük, doğum denemelerinde ise 100.000'de 4'lük bir anne ölüm oranı bildirmiştir.

Bu riskin bir kısmı, sezaryen doğumun temel nedeninden kaynaklanabilir. Örneğin, uzamış doğumun birinci evresi sadece sezaryen riskini artırmakla kalmaz, aynı zamanda maternal ateş ve postpartum kanama oranlarını da artırır (Blankenship, 2020). Ayrıca, Çin'de tıbbi bir endikasyon olmaksızın gerçekleştirilen sezaryen doğumların yaygın olduğu yerde 100.000'den fazla doğumun incelendiği bir çalışmada, tıbbi endikasyon olmadan sezaryen doğumu olan kadınlarda anne ölüm oranının, spontan vajinal doğum yapan kadınlarda olduğundan daha yüksek olmadığı bulunmuştur (Hou, 2017).

Mortalite oranlarına benzer şekilde, bazı maternal morbiditelerin genel görülme sıklıkları da sezaryen doğum ile artmaktadır. Villar ve arkadaşları (2007), sezaryen doğumla vajinal doğuma kıyasla anne morbidite oranlarının iki kat daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Başlıca nedenleri enfeksiyon, kanama ve venöz tromboembolizm (VTE)'dir. Ayrıca, nadiren ölümü de içerebilen anestezi komplikasyonları, sezaryen doğuma kıyasla vajinal doğumda daha az görülme eğilimindedir (Cheesman, 2009; Hawkins, 2011). Komşu organlar sayfa 563'te ayrıntılarıyla tanımlandığı gibi, seyrek olarak yaralanabilmektedir.

Sezaryen doğum geçiren kadınların daha sonraki gebeliklerde tekrar ameliyatla doğum yapma olasılığı daha yüksektir. Tekrarlayan sezaryen geçiren kadınlar için maternal riskler daha da yüksektir (Cahill, 2006; Marshall, 2011; Silver, 2006). Özellikle 31. Bölüm'de (s. 580) açıklandığı üzere, anormal plasentasyon, yara ve uterus enfeksiyonları, komşu organ yaralanmaları, sezaryenle yapılan histerektomi ve kan transfüzyonu, çoklu takip eden sezaryen operasyonuyla birikerek artan morbiditeler arasındadır.

Bir avantaj olarak, sezaryen doğum vajinal doğuma göre üriner inkontinans ve pelvik organ prolapsusu ile ilişkilidir (Gyhaen, 2013a,b; Handa, 2011). Anal inkontinans oranları doğum şekline etkilenmemiş gibi görünmektedir (Blomquist, 2018 ; Nelson, 2019). Alt grup değerlendirmesinde, operatif vajinal doğum, genel olarak daha yüksek sfinkter yaralanma oranlarından kaynaklanan daha yüksek bir anal inkontinans riski taşır (Bölüm 29, s. 535).

Pelvik taban avantajları zamanla belirli bir derecede devam eder, ancak sezaryen doğum tamamen koruyucu değildir. Dahası, longitudinal çalışmalar, kadınların yaşlandıkça sezaryen doğumdan elde edilen başlangıçtaki pelvik taban avantajlarının kaybolduğunu öne sürmektedir (Dolan, 2010; MacArthur, 2011, 2013). Ulusal Sağlık Enstitüleri paneli (2006), Bilim Durumu Konferansı sırasın-

fetal laserasyonu önlemek için myometrium altına ve fetal kısımların üzerine sokulmalıdır. Başlangıç uterin insizyonun künt ve keskin genişletilmesi karşılaştırıldığında, künt diseksiyon daha az istenmeyen insizyon uzaması, daha kısa operasyon zamanı ve daha az kan kaybı ile ilişkilidir. Bununla birlikte enfeksiyon oranları ve transfüzyon ihtiyacı değişmemektedir (Asıcıoğlu, 2014; Saad, 2014).

Histerotomi oluşturulurken, plasenta insizyon hattında bulunuyorsa, ya ayrılmalı ya da kesilmelidir. Plasental fonksiyon böylece bozulur ve dolayısıyla doğum hızlandırılır.

Bazen alt transvers histerotomi seçilir fakat doğum için yetersiz alan sağlar. Bu gibi durumlarda, histerotominin bir köşesi yukarı, myometriumun kontraktıl kısmına doğru uzatılarak *J insizyon* oluşturulur. Eğer bu bilateral tamamlanırsa, U insizyon oluşur. Son olarak, bazıları orta hatta uzatmayı tercih eder bu da T insizyon olarak adlandırılır. Beklendiği gibi, herbiri daha fazla intraoperatif kan kaybına sahiptir (Boyle, 1996; Patterson, 2002).

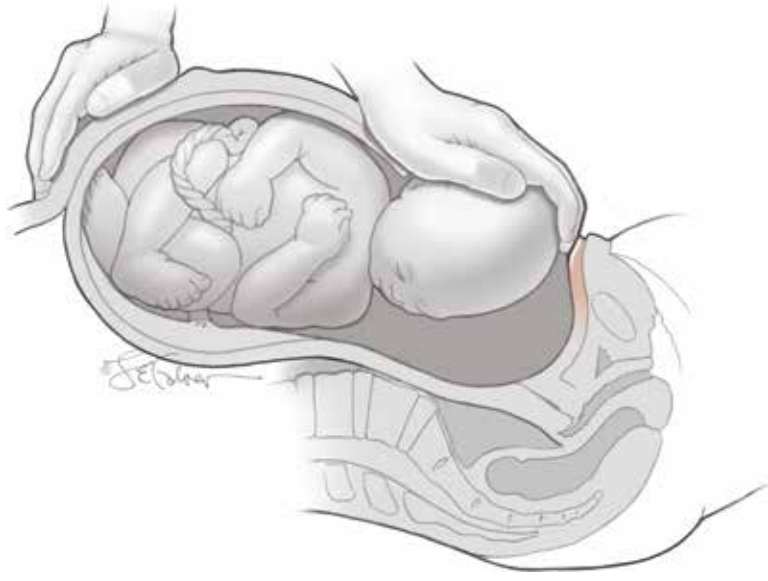
J-, U- ve T-kesilerikontraktıl kısmauzadır ve takip eden sezaryen sonrası doğum denemesi (SSDD), daha olası bir şekilde uterin rüptür ile komplike olabilir. Benzer şekilde, sınırlı verilere göre, alt histerotomi uzantıları da daha yüksek rüptür oranları ile ilişkilidir ve uygulamamızda bunlar SSDD'yi engellemektedir (Goldfarb, 2011). Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (2015), geçmişte uzamış uterin insizyon öyküsü olan kadınlarda SSDD' nin genel güvenliğini destekleyecek yetersiz kanıtlara dikkat çekerek ve kararların bireyselleştirilmesi gerektiğini savunmaktadır. Son olarak, daha önce yapılan bir klasik kesi, daha sonra tanımlanacağı gibi, veya fundal bir kesi, takip eden SSDD sırasında rüptür riskini önemli ölçüde artırır. Bu nedenle, bu olağan dışı kesi türleri ile komplike olan bir birincil sezaryen doğumun ardından, bu olayları ve önemlerini açıklayan bir konuşmanın hastayla yapılması gerekmekte ve bu durumlar operatif raporda dikkatlice açıklanmalıdır.

Fetüsün Doğumu. Sefalik prezentasyonda, bir el uterin kaviteye fetal baş ile symphysis arasına kaydırılır. Kafa parmaklar ve avuç ayası ile insizyona doğru nazikçe kaldırılır. Kafa insizyona girince doğuma orta dereceli fundal bası ile yardım edilebilir (Şekil 30-6).

Sefalopelvik uygunsuzluk olan uzun bir doğum süreci sonrasında fetal baş doğum kanalında sıkıca sıkışmış olabilir. Bu durum, histerotomi uzaması, ilişkili kan kaybı ve fetal kafatası kırığı riskini artırır.

İlk olarak, bir "itme" yöntemi kullanılabilir. Bu yöntemde, bir yardımcı tarafından vajinada bir el tarafından uygulanan yukarıya doğru baskı, başın yerinden çıkmasına yardımcı olacak ve başı yukarıya doğru itecek. Eğer bu ön görülüyorsa, kurbağa pozisyonundaki bir hasta daha kolay vajinal erişime izin verebilir.

İkinci bir alternatif olarak, "çekme" yöntemi düşünülebilir, fetal bacaklar kavranarak, histerotomi insizyonuna



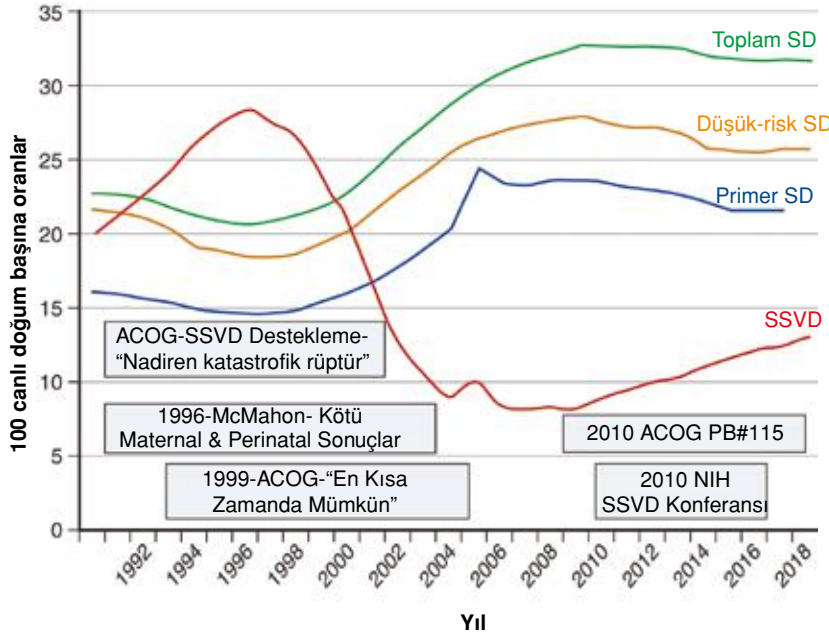
ŞEKİL 30-6 Fetal başın doğumu (Şekil 30-6'dan 30-8'e) Johnson DD'den izin alınarak çoğaltılmıştır. Sezaryen Doğum. Yeomans ER, Hoffman BL, Gilstrap LC III ve diğerleri (eds): Cunningham ve Gilstrap's Operatif Obstetrik, 3. baskı. New York, NY: McGraw Hill; 2017.)

getirilir. Fetus daha sonra makat ekstraksiyonunu tamamlar gibi doğurtulur. Bu son yaklaşıma destek, küçük randomize kontrollü çalışmalar ve retrospektif kohort çalışmalarından gelmektedir (Berhan, 2014; Jeve, 2016). Ana avantajın daha düşük uterin uzantı oranları olduğu görülmektedir.

Başın serbest bırakılması için başka bir çekme yöntemi, her bir fetal omuza bir avuç koyarak başı serbestleştirmek ve onları nazikçe yükseltmeyi denemektir. Son olarak, en az yaygın olan yöntem "fetal yastık" kullanır. Bu başın altına yerleştirilen genişletilebilir bir intravajinal balondur ve daha sonra fetal başı yükseltmek için şişirilir. Onun itme yöntemine üstünlüğüne dair kanıtlar sınırlı ve çelişkilidir (Sacre, 2021; Seal, 2016).

Aksine, doğum eylemi olmayan kadında, fetal baş şekil almamış olabilir ve önde gelen bir sefalik nokta olmayabilir. Yuvarlak kafayı doğum eylemi ile incelemeyen göreceli kalın alt segment uterin insizyona doğru kaldırmak için zor olabilir. Bu gibi durumlarda forceps veya vakum gibi araçlar fetal başı doğurtmak için kullanılabilir. Bunun için, fetal baş el ile kavranır ve oksiput transvers pozisyona döndürülür. Bu örnekte, baş sol OT (SOT) pozisyonunda bırakılır. Sağ elin iki veya daha fazla parmağı, histerotomi içine ve fetal başın arkasına sokulur. (Şekil 30-7). Sol elin parmakları, forsepsin sapını kavrar. Kaşığın ucu, el ile fetal baş arasına nazikçe sokulur. Kaşık, fetal baş ile parmakların avuç içi yüzeyi arasında içe doğru kıvrılmıştır. Üst kaşık için, sol elin iki veya daha fazla parmağı, histerotominin sağ posterolateral yüzeyine sokulur. Forseps sapı, sağ el tarafından kavranır. Daha sonra kaşık ucu, uterusun sol alt arka bölüm duvarı boyunca yavaşça ilerletilir.

Fetal yüz ile parmakların palmar yüzeyi arasında içe doğru kavışlıdır (Şekil 30-8A). Şekil 30-8 A. İkinci kaşığı uygulamak için operatörün eli histerotominin posterolateral yüzüne sokulur. Forseps bıçağı avuç içine doğru kaydırılır. Bu el daha sonra kaşığı üst malar ve parietal kemiklerin üzerine yerleştirecek şekilde yönlendirir. B. Pozisyonlandı-



ŞEKİL 31-1 Amerika Birleşik Devletleri'nde toplam, birincil ve düşük riskli sezaryen doğum (SD) oranları ve önceki sezaryen sonrası vajinal doğum (SSVD) oranları, 1989-2018. Dikdörtgenler içinde gösterilen dönemler, bu oranlarla ilgili eş zamanlı devam eden olayları temsil etmektedir. ACOG = Amerikan Obstetrisyenler ve Jinekologlar Koleji; NIH= Ulusal Sağlık Enstitüleri; PB = Uygulama Bülteni. (Verilerin kaynağı; Hamilton, 2015, 2016; Martin, 2019;Ulusal Sağlık Enstitüleri: NIH Konsensüs Geliştirme Konferansı, 2010).

1990-2009 yılları arasında yapılan kesitsel bir çalışmada, daha önce sezaryenle doğum yapmış olan ve SSDD uygulanan kadınların oranı 1995 yılında zirve yapmıştır ve bu kadınların yarısından biraz fazlası bu seçeneği tercih etmiştir (Şekil 31-2). O zamandan beri, SSDD deneyen kadınların oranı 2006'da en alt noktası olan yüzde 16 civarına dek azalmış, ardından 2009 yılına kadar yüzde 21'e yükselmiştir. Sonraları bu araştırmacılar, 2000 yılında SSVD başarı oranının %70'e yükselerek zirveye ulaştığını bildirdi, ancak bu oran daha sonra 2008'de % 38'e düşmüştür (Uddin, 2013).

TABLO 31-1. Daha öncesinde sezaryen doğum öyküsü olan kadınların yönetiminde kullanılan akronimler

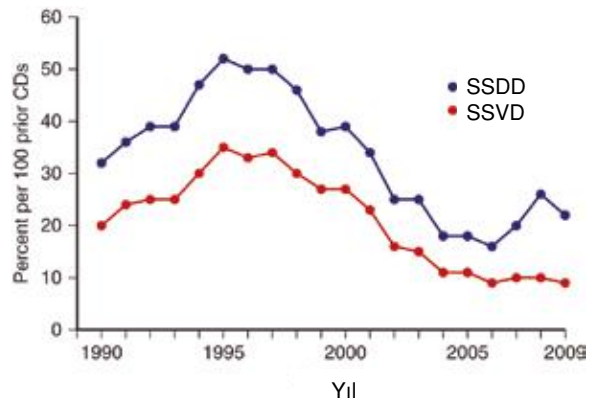
SD: Sezaryen Doğum
DD: Doğum Denemesi
SSVD: Sezaryen Sonrası Vajinal Doğum
SSDD: daha önce sezaryenle doğum yapmış ve doğum denemesi
Başarısız SSDD: SD'la sonuçlanan
Başarılı SSDD: SSVD ile sonuçlanan
ETSD:Elektif tekrarlayan sezaryen doğum
Planlı ETSD: Doğum eylemi öncesinde planlanan SD
Planlanmamış SD: Planlanmış, tarih belirlenmiş, ancak spontan doğum, dekolman gibi erken doğum endikasyonları için SD
Uterin rüptür
Komplet: Uterusun tüm katmanlarının ayrışması
İnkomplet: Uterus kas tabakasının ayrılıp peritonun intakt kaldığı uterus dehisans

Curtin ve arkadaşları (2015), 2013 yılına ait doğum belgesi verilerini kullanarak, daha önce sezaryenle doğum yapmış her 5 kadından yalnızca 1'inin SSDD denemesinde bulunduğunu bildirmiştir. Önceden 2 veya daha fazla sezaryen doğumu olan kadınlar arasında her 10 kadından 1'inden daha azı SSDD girişiminde bulunmuş ve bunların yarısında vajinal doğum başarıyla sonuçlanmıştır. Parkland Hastanesi'nde kadınların yalnızca yüzde 15'i SSDD tercih etmiş olsa da SSVD oranı yüzde 86'dır.

Gerçekte, diğer pek çok ilişkili faktörler- hem tıbbi hem de tıbbi olmayan- şüphesiz ki SSVD oranlarının düşmesine katkıda bulunmuştur. Bu konuyu incelemek üzere 2010'da NIH, Konsensus Geliştirme Konferansında bir panel düzenledi. Panel raporunda vajinal doğuma karşı tekrar sezaryenin riskleri ve yararlarına ilişkin çağdaş bir özet yer aldı. Bu bulgular daha sonra çeşitli profesyonel organizasyonlar tarafından güncel önerilerin özeti ile birlikte tarif edilmiştir. Şekil 31-1'de gösterildiği gibi, bu raporun ardından SSVD oranında hafif bir artış olduğu görülmektedir.

ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Daha önce sezaryen ile doğum yapmış olan bir kadın için, gelecekteki gebelikleri ve doğum yolunu planlamak, gebelik öncesi danışmanlık ile başlamalı ve prenatal bakımda bir kez daha ele alınmalıdır. Verilecek herhangi bir kararın, gebelik boyunca ortaya çıkan zorunluluklar nedeniyle, sürekli revizyonlara tabi olması önemlidir. Hafifletici koşulların olmadığı varsayıldığında, iki temel seçenek vardır. İlk olarak, SSDD,



ŞEKİL 31-2 1990-2009 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri'nde başarılı vajinal doğum (SSVD) oranı ile karşılaştırıldığında daha önce sezaryenle doğum yapmış ve doğum denemesi (SSDD) yapmış kadınların yüzdesi. (Verilerin kaynağı Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri; Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi; Curtin, 2015; Simon, 2013; Uddin, 2013).

■ Uterus Skarının İncelenmesi

SSVD'yi takiben bazı klinisyenler rutin olarak, dilate serviks içinden alt uterin segmentin iç yüzeyi boyunca parmakları ile hissederek, eski skarın bütünlüğünü kontrol etmektedir. Ancak başka klinisyenler rutin uterus skar muayenesinin gereksiz olduğunu düşünmektedir. SSVD olan 3469 kadının longitudinal bir çalışmada, yedi uterin dehisens ve bir uterin rüptür izlendi, tüm olay oranı yüzde 0.23 olarak bulundu (Silberstein, 1998). Araştırmacılar transservikal değerlendirmenin sadece semptomatik hastalarda yapılması gerektiği sonucuna vardılar. Asemptomatik kadında rutin skar değerlendirmesinin faydaları şu anda belirsiz olsa da önemli bir kanama ile karşılaşırsa, dehisensin cerrahi olarak düzeltilmesi gereklidir. Parkland Hastanesi'nde, SSVD sonrasında alt rahim segmentini rutin olarak inceliyor ve bütünlüğünü belgeliyoruz. Büyük bir yırtık, periton boşluğuna bir girinti ve aktif kanama varlığı laparotomi ve onarım kararını destekler.

UTERİN SKAR RÜPTÜRÜ

■ Tani

SSDD deneyen kadınlarda doğum eyleminin ilerlemesi, normal eyleme benzerdir ve uterin rüptürü haber veren spesifik bir patern yoktur (Graseck, 2012; Harper, 2012b; Sondgeroth, 2017). Uterin rüptür olasılığı akılda tutulmazsa, rüptür olan kadınlarda hipovolemik şok gelişmeden önce semptomlar ve fiziksel bulgular tuhaf görünebilir. Örneğin, rüptüre uterustan kaynaklanan hemoperitoneum, diafragma irritasyonu nedeniyle göğse yayılan ağrıya neden olabilir. Bu, uterin rüptür yerine pulmoner emboli veya amniyotik sıvı embolisi olasılığını düşündürebilir. **Şekil 31-5** 'te gösterildiği gibi, uterin rüptürün en yaygın belirtisi, geç deselerasyonlara ve bradikardiye dönüşebilecek olan, variable deselerasyonlarla beraber güven vermeyen fetal kalp hızı paternidir. SSDD sırasında rüptüre olan 36 olgunun, 24'ünde uterin rüptürün fetal belirtileri, sekizinde anne belirtileri ve üçünde kombine halde hem anne hem de fetal belirtiler vardı (Holmgren, 2012). Az sayıda kadında, uterin rüptürden sonra kontraksiyonların kesilmesi görülür ve intrauterin basınç kateterlerinin kullanımı tanıda güvenilir bir şekilde yardımcı olmaz (Rodriguez, 1989).

SSDD ile ilişkili uterus rüptürünün klinik görünümü plasenta dekolmanındaki benzer bulgular verebilir, ancak kayda değer ağrı veya hassasiyet çok azdır. Ayrıca, çoğu kadına eylemdeki rahatsızlığın tedavisi için narkotikler veya epidural analjezi verilmesinden dolayı, ağrı ve hassasiyet kolayca anlaşılamayabilir. Rüptür durumu, genellikle fetal sıkıntı ve bazen de gizli kanamadan kaynaklanan maternal hipovolemi nedeniyle belirginleşir. Eğer doğum eylemi ile fetusun gelen kısmı pelvise girmişse, pelvik muayene ile gelen kısmın inişinin kaybı tespit edilebilir. Fetus uterin rüptür alanından kısmen veya tamamen çıkmışsa, pelvik girimden

uzaklaşmış olan gelen kısmın belirlenmesinde, abdominal palpasyon veya vajinal muayene yardımcı olabilir. Bazen, fetusun yanında sert kontrakte olan uterus hissedilebilir. Doğum ünitesinde acil sonografi yararlı olabilir.

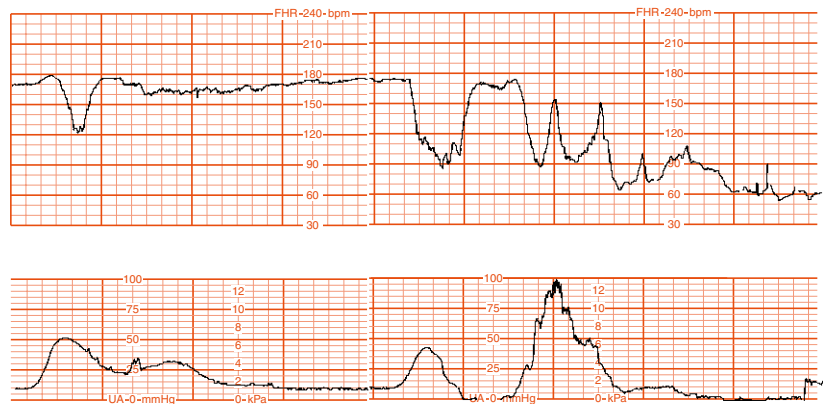
■ Yönetim

Uterin rüptür ile fetusun periton boşluğuna atılmasında fetal sağkalım şansı zayıftır. *Fetal durum, plasental implantasyonun intakt kalma derecesine bağlıdır, ancak bu dakikalar içinde değişebilir.* Rüptür varlığında, fetusun sağ kalmak için tek şansı acil doğum - çoğunlukla laparotomi - ile sağlanır, aksi takdirde hipoksi kaçınılmazdır. Uterin rüptürü total plasenta ayrılması takip ederse, çok az sayıda nörolojik olarak sağlam kalmış fetus kurtarılabilecektir.

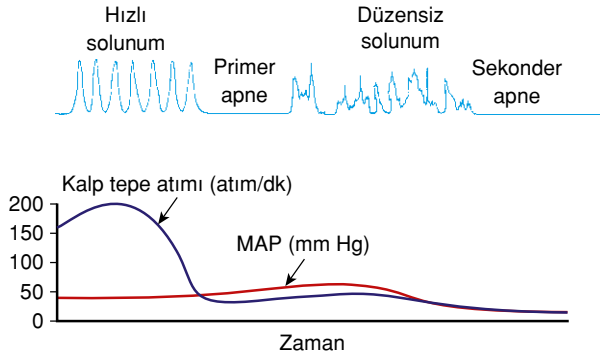
Bu nedenle, en iyi koşullarda bile, bazı fetal sonuçlar bozulacaktır. Utah deneyimleri burada öğreticidir (Holmgren, 2012). Uterin rüptürü olan 35 doğum hastasının 17'sinde, karar verilmesinden doğuma kadar geçen süre <18 dakika idi ve bu bebeklerin hiçbirinde olumsuz bir nörolojik sonuç olmadı. Karar süresinden > 18 dakika sonra doğan 18 bebekten, uzun süreli nörolojik bozukluğu olan üçü 31., 40. ve 42. dakikada doğmuştur. Bunlarda hiçbir ölüm olmadı, bu nedenle uterin rüptürü olan bu grupta 35 kadından yüzde 8'inde şiddetli yenidoğan nörolojik morbiditesi gelişti. Önemli olarak, 30 dakika içinde doğumun gerçekleşmesi, her düşük kordon pH'ı veya düşük 5 dakikalık Apgar skoru vakasını önlememiştir. Uterus rüptürü tespit edildiğinde ve doğum 30 dakikadan kısa sürede gerçekleştirildiğinde, uzun süreli neonatal morbidite görülmemiştir. Daha önce bahsedilen MFMU Network çalışmasında, SSDD ile ilişkili 114 uterus rüptüründen yedisi -yüzde 6- neonatal ensefalopati gelişimi ile komplike olmuştur (Spong, 2007).

Yenidoğan ölüm oranı da aynı şekilde birkaç kat artmaktadır. İsveç Doğum Kayıtları kullanılarak yapılan bir çalışmada, uterus rüptürünü takiben neonatal ölüm riski yüzde 5 olarak bulunmuştur (Kaczmarczyk, 2007).

Uterus rüptüründen kaynaklanan anne ölümleri nadirdir. Kanada'da 1991 ve 2001 yılları arasında doğum yapan 2.5 milyon kadından 1898'inde uterin rüptür vakası görülmüş ve bunların dördü -yüzde 0.2'si- anne ölümlüyle sonuçlanmıştır (Wen, 2005). Ancak dünyanın diğer bölgelerinde anne ölüm oranları çok daha yüksektir.



ŞEKİL 31-5 Doğum sırasında ıknırken uterusun rüptüre olduğu bir kadında fetal kalp atımı trasesi. Görünüşe göre rüptürü, bir refleks ıknıma oluşturdu, daha sonra uterusun tonusu azaldı ve fetal bradikardi kötüleşti.



ŞEKİL 32-1 Yenidoğanda primer ve sekonder apne ile ilişkili fizyolojik değişiklikler MAP: Ortalama arteriyel basınç (Katwink J izni ile "Textbook of Neonatal Resuscitation, 6th ed. Elk Grove Village, American Academy of Pediatrics and American Heart Association, 2010" kitabından uyarlanmıştır).

hızında düşüş ve nöromusküler tonus kaybı eşlik edebilir. Basit taktik uyarı genellikle primer apneyi tersine çevirebilir. Oksijen yoksunluğu ve asfiksini devam etmesi durumu, yenidoğanın ilk olarak gasping tarzında solunumuna; takip eden dönemde de sekonder apneye yol açar. Bu ikinci aşama daha belirgin bir kalp hızında azalma, kan basıncında düşüş ve hipotoni ile karakterizedir. İkincil apne durumundaki yenidoğanlar taktik uyarıya yanıt vermez ve spontan solunum eforunu devam ettiremezler. Ventilasyon sağlanmadığı sürece ölüm kaçınılmazdır.

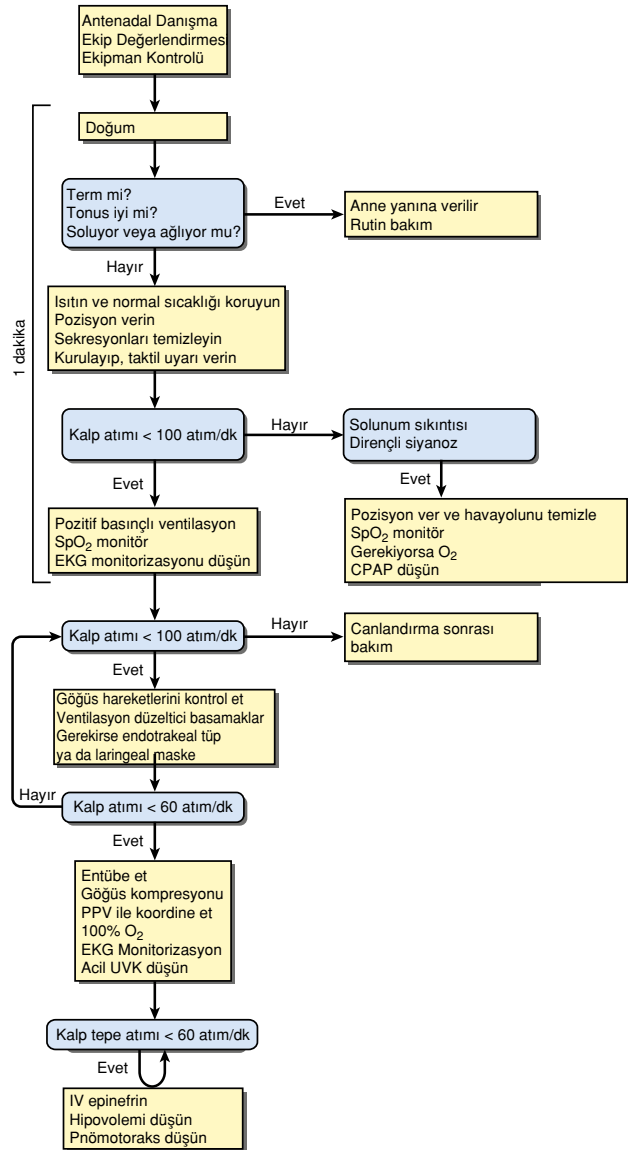
Klinik olarak primer ve sekonder apne ayırt edilemediğinden dolayı apne izlendiğinde ikincil apne olarak kabul edilmeli, uyarana yanıt alınamadığında apneik yenidoğana etkili ventilasyon hızlıca başlanmalıdır.

■ Resüsitasyon Protokolü

İlk Değerlendirme

Doğumdan hemen sonra ve genelde umbilikal kordun klemplenmesi esnasında yenidoğanın tonusu, solunum eforu ve kalp hızı değerlendirilir (Şekil 32-2). Çoğu term yenidoğan, doğumdan sonraki 10-30 saniyede canlı gözü-kürler (Ersdal, 2012). Bu bebekler için canlandırmanın başlangıç basamaklarından olan ısıtma adımı annenin göğsü ya da karnı üzerinde yapılabilir. Anne ile doğrudan cilt teması, kurulama ve yenidoğanın sıcak bir örtüyle sarılması vücut ısısının korunmasına yardımcı olur (36,5-37,5 °C). Canlı ağlayan bebeklerde rutin aspirasyona gerek yoktur (Aziz, 2020; Gungor, 2006). Sekresyonu bol bebeklerde par nazal aspirasyon kullanılabilir. Ek rutin canlandırma adımları kurutma, sırt sıvazlama ve geçiş döneminde sürekli gözlemi içermektedir.

Preterm ya da canlı gözükmeyen yenidoğanlar canlandırma basamakları uygulanması için ısıtıcı altına alınır.



ŞEKİL 32-2 Amerikan Pediatri Akademisi ve Amerikan Kalp Derneği tarafından önerilen Yenidoğan Resüsitasyon Algoritması (Aziz, 2020; Wyckoff, 2020). bpm = beats per minute; CPAP = continuous positive airway pressure; ECG = electrocardiogram; ETT = endotracheal tube; HR = heart rate; IV = intravenous; PPV = positive-pressure ventilation; SpO₂ = peripheral oxygen saturation; UVC = umbilical venous catheter.

Doğum sonrasında ısılanan ilk örtü hastanın kurumasını sağlamak için uzaklaştırılır. Soğuk stresi, çoklu neonatal morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Özellikle preterm bebekler ısı değişikliklerine karşı hassas olduğundan hastanın vücut ısısını korumak için daha sıcak bir doğum odası (> 25 °C)

BÖLÜM 33

Term Yenidoğanın Komplikasyonları

Çeviri: Dr. Adviye Çakıl Sağlık

RESPIRATUVAR DİSTRES	599
NEONATAL ENSEFALOPATİ VE SEREBRAL PALSİ	601
YENİDOĞAN YOKSUNLUK SENDROMLARI	605
HEMATOLOJİK HASTALIKLAR	605
YENİDOĞAN YARALANMALARI	607
KAYNAKLAR	610

Term yenidoğanlar çeşitli hastalıklara ve yaralanmalara karşı hassastır. Birçok durumda bu hastalıkların klinik belirtileri fetüsün oluşturduğu patolojik etkilerin uzantıdır. Genel bir örnek vermek gerekirse deprese ve asidotik doğumun nedeni intrapartum septisemidir. Hassasiyetler gestasyon haftasına göre değişiklikler gösterdiği için burada term yenidoğanlarda daha sık olanlar anlatılmıştır. Preterm yenidoğanlarda daha sık görülenler ise Bölüm 34'te anlatılmıştır. Maternal hastalıkların doğrudan sonucu olan özel hastalıklar ilgili bölümlerde anlatılmıştır.

RESPIRATUVAR DİSTRES

Doğum anında yenidoğan Bölüm 32'de (s. 606) anlatıldığı gibi hızlıca hava solunumuna başlamalıdır. İnspirasyon ile alveoller genişler, akciğer sıvısı temizlenir ve sürfaktan alveolar kollapsı önler. Bu fonksiyonlarda bir karşılıklı solunum yetmezliğine neden olur. Yenidoğanda hipoksemi ile kompansatuvar takipne, burun kanadı solunumu, göğüs duvarı retraksiyonu ve hırıltı görülür. Preterm bebeklerde sıklıkla bu durumun nedeni akciğer immatüritesi ve sürfaktan yetmezliğine bağlı 'Respiratuvar Distres Sendromu (RDS)' olup Bölüm 34'te tartışılmıştır (s.615).

Fetüs terme yaklaştıkça, sürfaktan yetmezliğine bağlı respiratuvar distres azalmaktadır. Term yenidoğanlarda respiratuvar distresin önde gelen nedenleri yenidoğan geçici takipnesi, mekonyum aspirasyon sendromu, pnömoni ve pnömotoraks olarak sayılabilir. Daha az görülen nedenler RDS, persistan pulmoner hipertansiyon, asit-baz bozuklukları, merkezi sinir sistemi (MSS) hasarı, ve konjenital göğüs, solunum yolu, MSS veya kardiyak anomalilerdir (Alhassen, 2021).

Doğumu takiben, yenidoğanın başarılı nefes alış verişinin başlaması gecikebilir. Bu gecikme uzarsa solunum sıkıntısının nedenini bulmaya yönelik araştırmalar yapılır. Yenidoğanın değerlendirilmesine göğüs grafisi ile başlanır. Tam kan sayımı veya C-reaktif protein düzeyi, kan kültürü ile enfeksiyon varlığını saptanır. Arter kan gazı respiratuvar durumu ve direkt oksijenizasyonu gösterir.

Genel olarak, respiratuvar distres tedavisinde ihtiyacı kadar oksijen desteği sağlanır. Neden ve ciddiyete göre, sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) veya mekanik ventilasyon ihtiyacı gelişebilir. Beslenme yenidoğan takipnesinin derecesine göre ağızdan, gavaj ile veya intravenöz yol ile sağlanabilir. Yüksek solunum hızları memeden etkin emmeyi etkiler ve aspirasyon riskinin artmasına neden olur.

■ Yenidoğan Geçici Takipnesi

Yenidoğan geçici takipnesi (TTN) iyi huylu, kendini sınırlayan ve fetal akciğer sıvısının doğumdan sonra yavaş temizlenmesinden kaynaklanan bir durumdur. Herhangi bir gestasyon haftasındaki bebekleri etkileyebilir. Fakat 39 gestasyon haftasından önce doğan bebekler için risk artmıştır ve gestasyon haftası ile ters orantılı olarak görülme oranı değişir. Diğer risk faktörleri eylem başlamadan gerçekleşen sezaryen doğum, erkek cinsiyet, perinatal asfiksi, gestasyon yaşına göre iri veya küçük bebek olmasıdır. Annede gestasyonel diyabet ve astım da diğer risk faktörleridir.

TTN bir dışlama tanısıdır. Dolayısıyla, son bölümde özetlenen değerlendirme patolojik kaynakları dışlamakta-



ŞEKİL 33-4 Sol fasiyal sinir hasarı. Klasik olarak, göz tam kapanamaz, labionazal sulkus kaybolmuşur, ağlarken ağız etkilenmemiş tarafa doğru kayar. Genellikle doğumdan 2 gün sonra tamamen düzelir.

Fasial Paraliz

Fasiyal sinir stilomastoid forameninden çıkarken yaralanabilir ve bu durum fasiyal paralize neden olabilir (Şekil 33-4). Bir seride görülme sıklığı 1000 term doğumda 0,3 vaka olarak bildirilmiştir (Al Tawil, 2010). Bu vajinal doğumların dörtte birinde forseps kullanıldı ve dörtte üçü spontan gerçekleşti. Yaralanma mekanizmaları sırasıyla forseps bıçağı ve pelvis kemiğinin basıncı sayılabilir. Sezaryen doğumdan sonra da görülebilir (Alexander, 2006). Birkaç gün içinde kendiliğinden iyileşmesi kuraldır ancak kalıcı paraliz vakaları da tarif edilmiştir (Al Tawil, 2010).

Kırıklar

Çoğu uzun kemik kırıkları zor doğumlardan sonra gerçekleşir ancak her zaman değil. En azından zor doğumlarda sonra her yenidoğanda klavikula ve uzun kemikler palpe edilmelidir. Krepatasyon veya düzensizlik radyolojik inceleme gerektirir.

Klavikula kırıkları normal doğumların sık, öngörülemez ve önlenemez komplikasyonlarıdır (Ahn, 2015; Roberts, 1995). İnsidansı 1000 canlı doğumda 5 olarak bildirilmiştir (Kekki, 2020; Linder, 2012). Vajinal doğumlarda risk, sezaryen doğuma göre on kat daha yüksektir (Ahn, 2015). Omuz distosisi vajinal doğumlarda görülür (Högberg, 2020). Sezaryen doğumda doğum ağırlığının fazla olması bir risktir (Choi, 2017).

Humerus kırıkları ve femur kırıkları nadirdir. Makat doğum veya kol arkada gelişlerde omuz takılmasını kurtarmak için yapılan manevralar humerus kırıklarına neden olabilir (Rietberg, 2003; von Heideken, 2020). Femur kırıkları genellikle makat gelişlerde olur. Makat geliş fetüslerin çoğu artık sezaryenle doğum yapıldığından, bu kırıkların çoğu bu yöntemle ilişkilidir (Kancherla, 2012). Her iki kırık tipi için potansiyel önleme olarak, kemiğin uzun eksen boyunca dikkatli bir şekilde sabitlenmesi ve ekstraksiyon sırasında dik kuvvetlerden kaçınılması önemlidir.

Son olarak, term yenidoğanlarda kosta kırıkları nadirdir. Bir seride hiçbir kardiyopulmoner resüsitasyonla ilişkilendirilmedi (Högberg, 2020). Bunun yerine, zor doğum veya omuz takılması sırasında göğse uygulanan baskı söz konusudur (van Rijn, 2009).

Yumuşak Doku Yaralanmaları

Vajinal veya sezaryen doğum sırasında herhangi bir fetal organ veya doku yaralanması muhtemeldir. Karın içi kanama nadirdir ve çoğunlukla yenidoğanda orantısız derecede büyük olan karaciğer, dalak veya adrenal bezlerden kaynaklanır. Riskler, özellikle makat geliş zor doğumlar, kardiyak resüsitasyon, makrozomi veya ilgili organın patolojik genişlemesidir (Schullinger, 1993). Bunlarla birlikte retroperitoneal kanama gövdenin yan kısımlarında, göbekte, kasıkta, üst uylukta veya skrotumda morarma şeklinde kendini gösterebilir (Akin 2011; Heyman, 2011; Raveenthiran, 2008). Soluk cilt, şişmiş karın ve düşen hematokrit değeri hipovolemiyi yansıtır. Tedavi hemodinamik resüsitasyonu ve kanama kontrolünü içerir.

Konjenital Deformite Yaralanmaları

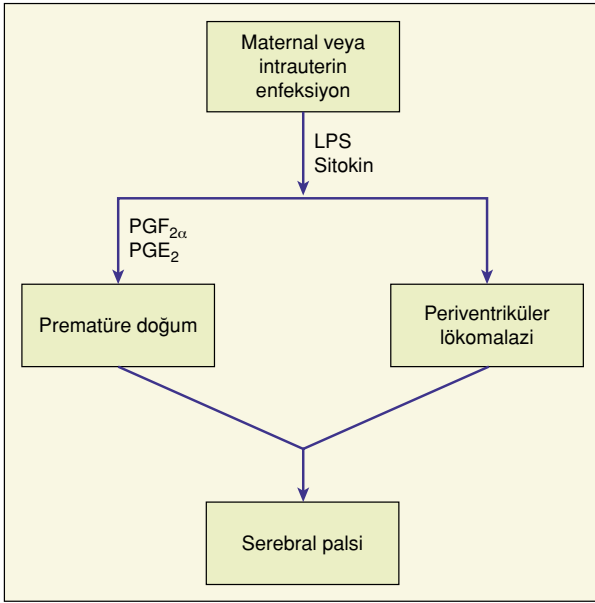
Konjenital tortikolis, sternokleidomastoid kaslardan biri yeterince uzamaz. Baş yavaş yavaş yaralanma tarafına doğru döner. Etiyolojisi kesin değildir. Bazı vakalar makat prezantasyonu, operatif vajinal doğum veya zor doğumla ilişkilidir. Ancak birçoğu komplikasyonsuz doğumu takip eder ve intrauterin duruş, genetik ve iskemi bazı teorilerdir (Hargrib, 2017; Sargent, 2019). Erken fizik tedavi önerilmektedir (Kaplan, 2018).

Konjenital deformasyonlarda, normal gelişmiş fetal yapı genellikle kısıtlayıcı intrauterin mekanik etkenler nedeniyle deforme olur. Sık faktörler kronik oligohidramnios, çoğul gebelik veya anormal şekilli veya küçük rahim boşluğudur. Bazı mekanik deformasyonlar arasında talipes ekinovarus (çarpık ayak) ve oligohidramnios dizisi yer alır (Hall, 2014; Maternal-Fetal Tıp derneği, 2019). Pulmoner hipoplaziye ve baş, yüz, deri ve ektremitelerde deformasyonlara yol açabilir. Bu dizi ve talipes ayrıca genetik anormallikler veya malformasyonlarla da ilişkilendirilebilir ve Bölüm 14 ve 15 (s. 260 ve 303)'te tartışılmıştır.

Son olarak, konjenital kalça dislokasyonu genellikle makat duruş ile ilişkilidir (Yang, 2019). Fizik muayene taraması tüm yenidoğanlarda önerilir. Tedavi izlem ve desteği içerir (Shaw, 2016).

KAYNAKLAR

- Ahlin K, Himmelman K, Hagberg G, et al: Cerebral palsy and perinatal infection in children born at term. *Obstet Gynecol* 122:41, 2013
- Ahn ES, Jung MS, Lee YK, et al: Neonatal clavicular fracture: recent 10 year study. *Pediatr Int* 57(1):60, 2015
- Akin MA, Coban D, Doganay S, et al: Intrahepatic and adrenal hemorrhage as a rare cause of neonatal anemia. *J Perinat Med* 39(3):353, 2011
- Alexander JM, Leveno KJ, Hauth J, et al: Fetal injury associated with cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 108:885, 2006
- Alfirevic Z, Devane D, Gyte GM, et al: Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. *Cochrane Database System Rev* 2:CD006066, 2017



ŞEKİL 34-3 Maternal veya intrauterin enfeksiyon ve preterm doğum veya periventriküler lökomalazi arasındaki hipotezi kurulan yolların şematik olarak gösterilmesi. İkisinden potansiyel olarak serebral palsiye neden olur. LPS = lipopolisakkarit; PG = prostaglandin.

miyelin üzerinde doğrudan toksik etkileri vardır. Damar yırtılması, doku hipoksisi ve sitokin aracılı hasar, büyük nöronal hücre ölümüyle sonuçlanır. Glutamat salınır ve bu da aşırı kalsiyumun nöronlara girmesine izin vermek için membran reseptörlerini uyarır. Yüksek hücre içi kalsiyum seviyeleri beyaz madde için toksiktir ve glutamat oligodendrositler için doğrudan toksik olabilir (Khawaja, 2008).

Proinflamatuvar sitokinlerin, kemokinlerin, proteazların, kompleman faktörlerinin, eksitotoksik amino asitlerin, reaktif oksijen türlerinin ve nitrik oksidin üretimi ve salınımı ile mikrogliya ve makrofajların aktivasyonu ile indüklenen inflamasyon, ikincil beyin hasarını daha da kötüleştirir (Novack, 2018). Birçok çalışma, enfeksiyon ve sitokinlerin olgunlaşmamış beyne doğrudan zarar verebileceğini göstermektedir (Chau, 2014; Yoon, 1997a). TNF ve interlökin 6, PVL ile ölen bebeklerin beyinlerinde daha sık bulunmuştur (Yoon, 1997b). Sitokinler, organizmalar gösterilemediğinde bile beyaz madde lezyonlarıyla güçlü bir şekilde bağlantılıdır (Yoon, 2000).

■ Önleme- Nöronal Koruma

Doğum öncesi magnezyum sülfat ve kortikosteroidlerin faydaları iyi tanımlanmıştır (Gentle, 2020). Diğer bir potansiyel nöroprotektif tedavi, eritropoetin ve darbepoetin gibi eritropoezi uyarıcı ajanlardır (ESAs). ESAs'lar eritropoezi uyarmanın yanı sıra hayvan modellerinde gelişen beyni de korur (Wassink, 2017). Yakın tarihli bir meta analiz, doğumdan kısa bir süre sonra ESAs ile tedavi edilen erken doğmuş yenidoğanlarda IVH ve PVL oranlarının azaldığını buldu. Nörogeişimsel bozukluk üzerindeki etkileri ise belirsizdir (Ohlsson, 2020). Büyük bir çalışmada, plaseboya kıyasla erken yüksek doz eritropoetrinin, 2 yaşında ciddi nörogeişimsel bozulma veya ölüm riskini azaltmadığı gözlenmiştir (Tem, 2020). Daha uzun etkili darbepoetin'in büyük bir grupta denemesi tamam-

lanmış ve takip aşamasındadır (clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01471015). Son olarak, 36 gestasyonel haftasından erken doğmuş yenidoğanlar için nöroproteksiyon için indüklenmiş hipotermi önerilmemektedir, Bölüm 33'te tartışılmıştır (s. 602). Bu, gri ve beyaz madde hasarlarının farklı içeriklerinden ve soğuk strese daha fazla duyarlılıklarından kaynaklanır. Hipoksik-iskemik ensefalopati (HIE) için terapötik soğutmanın zarardan daha fazla fayda sağlayacağı kesin gebelik yaşı bilinmemektedir. Orta/ağır HIE ile doğmuş 330/7 ile 356/7 haftalık gestasyonla doğan yenidoğanlar için soğutma denemesi kayıtları tamamlanmış ve kontrol fazındadır.

KAYNAKLAR

- Abdel-Latif ME, Davis PG, Wheeler KI, et al: Surfactant therapy via thin catheter in preterm infants with or at risk of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 5:CD011672, 2021
- American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists: Neonatal complications. In *Guidelines for Perinatal Care*, 8th ed. Elk Grove Village, AAP, 2017
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. Committee Opinion No. 713. August 2017, Reaffirmed 2020a
- American College of Obstetricians and Gynecologists, Society for Maternal-Fetal Medicine: Magnesium sulfate before anticipated preterm birth for neuroprotection. Committee Opinion No. 455, March 2010, Reaffirmed 2020b
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Avoidance of nonmedically indicated early-term deliveries and associated neonatal morbidities. Committee Opinion No. 765, January 2019, Reaffirmed 2021a
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Medically indicated late-preterm and early-term deliveries. Committee Opinion No. 831, June 2021b
- Ardell S, Pfister RH, Soll R: Animal derived surfactant extract versus protein free synthetic surfactant for the prevention and treatment of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 5:CD000144, 2015
- Baalbaki SH, Kuper SG, Wang MJ, et al: Impact of intended mode of delivery on outcomes in preterm growth-restricted fetuses. *Am J Perinatol* 35(7):605, 2018
- Bailis A, Maleki Z, Askin F, et al: Histopathological placental features associated with development of periventricular leukomalacia in pre-term infants. *Am J Obstet Gynecol* 199(6):S43, 2008
- Barzilay E, Gadot Y, Koren G: Safety of vaginal delivery in very low birthweight vertex singletons: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 29(22):3724, 2016
- Battarbee AN, Ros ST, Esplin MS, et al: Optimal timing of antenatal corticosteroid administration and preterm neonatal and early childhood outcomes. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2(1):100077, 2020
- Bazaciu C, Neu J: Pathophysiology of necrotizing enterocolitis: an update. *Curr Pediatr Rev* 15(2):68, 2019
- Brion LP, Bell EF, Raghuvver TS: Vitamin E supplementation for prevention of morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD003665, 2003
- Burd I, Balakrishnan B, Kannan S: Models of fetal brain injury, intrauterine inflammation, and preterm birth. *Am J Reprod Immunol* 67(4):287, 2012
- Centers for Disease Control and Prevention: Data and statistics for cerebral palsy. 2020. Available at: www.cdc.gov/ncbddd/cp/data.html. Accessed June 30, 2021
- Chau V, McFadden DE, Poskitt KJ, et al: Chorioamnionitis in the pathogenesis of brain injury in preterm infants. *Clin Perinatol* 41(1):83, 2014
- Cheong JL, Doyle LW: Long-term effects of postnatal corticosteroids to prevent or treat bronchopulmonary dysplasia: balancing the risks and benefits. *Semin Fetal Neonatal Med* 24(3):197, 2019
- Cole FS, Alleyne C, Barks JD et al: NIH Consensus Development Conference statement: inhaled nitric-oxide therapy for premature infants. *Pediatrics* 127:363, 2011
- Cools F, Offringa M, Askie LM: Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmo-

Funnell ve meslektaşları (1954) doğumdan hemen sonra sistoskopi kullandılar ve çeşitli derecelerde submukozal kanama ve ödem tanımladılar. Mesane travması doğum uzunluğuyla en yakından ilişkilidir ve bu nedenle bir dereceye kadar normal vajinal doğuma eşlik eder. Doğumdan sonra mesane daha fazla kapasiteye ve intravezikal basınca karşı nispeten duyarsızlığa sahiptir. Sonuç olarak aşırı gerilme, tam boşaltamama ve aşırı rezidüel idrar sık görülür (Buchanan, 2014; Mulder, 2014). Akut idrar retansiyonu epidural veya narkotik analjezi ile daha yaygındır (Kandadai, 2014). İdrar retansiyonunun yönetimi daha sonra tartışılmaktadır (s. 643).

Doğum sonrası dönemde stres idrar kaçırma kadınların %5'inde görülebilir (Wang, 2017). Doğumdan sonraki yıllarda idrar kaçırma ve diğer pelvik taban bozukluklarının gelişme potansiyeline çok dikkat edilmiştir (Colla, 2018). Daha detaylı bir tartışma 30. Bölümde (s. 548) bulunmaktadır.

PERİTON VE KARIN DUVARI

Ligamentum latum ve rotundumun gebelik sırasındaki gerilme ve gevşemeden kurtulması önemli bir zaman gerektirir. Derideki kopmuş elastik liflerin ve gebe uterusun uzun süreli distansiyonunun sonucu olarak, karın duvarı yumuşak ve sarkık kalır. Karın alışılmadık derecede gevşek veya sarkıksa, sıradan bir kuşak genellikle tatmin edicidir. Karın bağlayıcısı da geçici bir önlemdir. Bu yapıların normale dönmesi için birkaç hafta gereklidir ve iyileşme egzersizle desteklenir. Bunlar vajinal doğumdan sonra herhangi bir zamanda başlatılabilir. Sezaryen doğumdan sonra, fasyanın iyileşmesine ve karın ağrısının azalmasına izin vermek için 6 haftalık bir aralık mantıklıdır. Gümüş renkli abdominal stria genellikle stria gravidarum olarak gelişir (Bölüm 4, s.55). Bunların haricinde karın duvarı genellikle gebelik öncesi görünümüne döner. Ancak kaslar atonik kaldığında, karın duvarı da gevşek kalır.

Rektus abdominis kaslarının belirgin şekilde ayrılması - *diastasis recti* - ile sonuçlanabilir. Bu ayrılma, linea alba'nın kademeli olarak incilmesi ve genişlemesinden kaynaklanır ve ventral karın duvarı kaslarının genel gevşekliğiyle birleşir. Önemli olarak, muskulofasyal devamlılık ve gerçek bir fitik kesesinin olmaması bunu ventral fittan ayırır (Mommers, 2017).

KAN VE KAN HACMI

Hematolojik Değişiklikler ve Koagülasyon Değişiklikleri

Doğum sırasında ve sonrasında belirgin lökositoz ve trombositoz görülebilir. Beyaz kan hücresi sayısı nadiren 25.000/μL'yi aşar ve artışın başlıca nedeni granülositlerdir (Arbib, 2016; Sanci, 2017). Tipik olarak relatif lenfopeni ve mutlak eozinopeni vardır. Normalde, doğum sonrası ilk birkaç gün boyunca hemoglobin konsantrasyonu ve hematokrit orta derecede azalır. Doğum öncesi seviyelerin çok altına düşerlerse, önemli miktarda kan kaybedilmiştir.

Gebeliğin sonunda, pıhtılaşmayı değerlendiren laboratuvar değerleri değişir (Kenny, 2015). Bu değişiklikler Bölüm 4'te (s. 61) tartışılmış ve Ek'te (s. 1228) listelenmiştir.

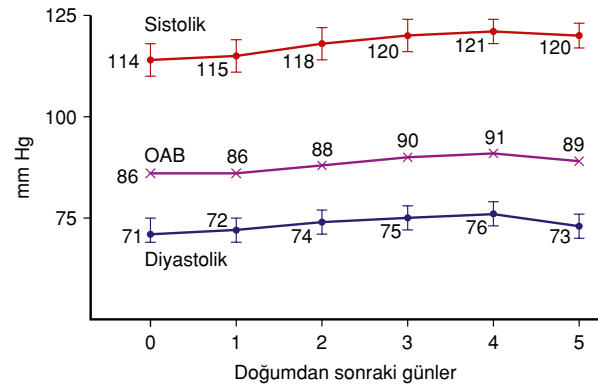
Birçoğu lohusalıkta değişken bir şekilde uzar. Örneğin, en azından ilk hafta boyunca belirgin bir şekilde artmış plazma fibrinojen seviyesi korunur. Bu, hiperkoagülabiliyete katkıda bulunur (Bölüm 55, s. 975). Bunun sonucu olarak, derin ven trombozu ve pulmoner emboli için gebelik ilişkili riskler doğumdan sonraki 12 haftada devam eder (Kamel, 2014).

Gebeliğe Bağlı Hipervolemi

Normal gebelik hipervolemisi ile elde edilen kan miktarı doğum sonrası kanama olarak kaybedildiğinde, kadın hemen hemen gebe olmayan kan hacmini geri kazanır (Bölüm 42, s. 732). Doğumda daha azı kaybedildiyse, kan hacmi genellikle doğumdan 1 hafta sonra gebe olmayan seviyesine geri döner. Kalp debisi genellikle doğum sonrası 24 ila 48 saat boyunca yüksek kalır ve 10 gün içinde gebe olmayan değerlere düşer (Robson, 1987). Kalp hızı değişiklikleri bu paterni izler ve kan basıncı da benzer şekilde gebe olmayan değerlere geri döner (Şekil 36-5). Buna bağlı olarak, sistemik vasküler direnç doğum sonrası 2 gün boyunca gebeliğin karakteristik özelliklerine benzer şekilde alt seviyede kalır ve daha sonra normal gebelik dışı değerlere yükselmeye başlar (Hibbard, 2014). Buna rağmen Morris ve arkadaşları (2015) gebelik sonrasında arteriyel katılığın azaldığını bulmuşlardır. Gebeliğin maternal kardiyovasküler yeniden şekillenme üzerinde önemli bir olumlu etkisi olduğunu öne sürmektedirler Bu, preeklampsisi riskinin sonraki gebeliklerde azaldığı bir mekanizmayı temsil ediyor olabilir.

Postpartum diürez

Normal gebelik, önemli miktarda ekstraselüler sodyum ve su tutulumuyla ilişkilidir ve doğum sonrası diürez, bu sürecin fizyolojik bir tersine çevrilmesidir. Chesley ve arkadaşları (1959), doğum sonrası ilk hafta boyunca sodyum açığında yaklaşık 2 L'lik bir azalma olduğunu gösterdiler. Bu aynı zamanda rezidüel gebelik hipervolemisi kaybına da karşılık gelir. Preeklampside, patolojik antepartum sıvı retansiyonu ve bunun postpartum diürezi abartılı olabilir (Bölüm 41, s. 724).



ŞEKİL 36-5 Erken lohusalık döneminde kan basıncı normalde gebe olmayan değerlere doğru yükselir. OAB = ortalama arter basıncı.

coccus aureus -MRSA- ile kolonize olduğu bilinen kadınlarda sefalosporin tedavisine vankomisin eklenmelidir (Bölüm 67, sayfa 1196). Antimikrobiyallerin cilt insizyonundan hemen önce ile umbilikal kord klempenmesinden sonrası verilmesi kıyaslanırsa, enfeksiyon oranının daha da düşürülüp düşürülmediği tartışmalıdır (Baaqeel, 2013; Macones, 2012; Sun, 2013; Ward, 2016). Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği (2018b) kanıtların doğum öncesi ilaç uygulamayı desteklediği sonucuna varmıştır.

Penisilin alerjisi olduğunu belirten çoğu kadın anafaksi geliştirmeye eğilimli değildir. Anafaksi öyküsü olmayan çoğu kadında sefalosporinler güvenle kullanılabilir (Bölüm 30, sayfa 551). Anafaksi öyküsü olanlarda vankomisin, klindamisin ve gentamisin ile birlikte verilir (ACOG, 2018b).

Ameliyat öncesi abdominal cilt hazırlığı pelvik ve yara yeri enfeksiyonlarını azaltır (Hadiati, 2018). Cerrahi bölge enfeksiyonlarını önlemek için klorheksidin-alkol ile cilt hazırlığı, iyot-alkolden daha üstündür (Tuuli, 2016). Povidon-iyot durulama ya da metronidazol jel uygulaması ile yapılan preoperatif vajinal temizlik ile ilave faydalı etkiler elde edilebilir (Caissutti, 2017; Felder, 2019; Haas, 2018).

Diğer Profilaksi Yöntemleri. Prenatal servikovajinal kültürlerin değeri çeşitli çalışmalarda ele almıştır. Bu çalışmalar, erken doğum, koryoamniyonit ve puerperal enfeksiyonların insidansını azaltmak için, ortadan kaldırılabilir patojenlerin belirlenmesini amaçlamıştır. Maalesef, asemptomatik vajinal enfeksiyonların tedavisi bu komplikasyonları önlememektedir. Asemptomatik bakteriyel vajinoziste Carey ve arkadaşları (2000), tedavinin yararlı etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. İkinci trimesterde asemptomatik *Trichomonas vaginalis* enfeksiyonu olan kadınlarda, tedavi uygulanan ve plasebo verilenler karşılaştırıldığında, benzer postpartum enfeksiyon oranı bildirmişlerdir (Klebanoff, 2001).

Sezaryen ile doğumlarda, postpartum enfeksiyon oranını değiştirmek için birçok teknik üzerine çalışmalar yapılmıştır (Bölüm 30, sayfa 551). Plasentanın spontan ayrılmasına izin vermek ve histerotomi tamiri için uterusun dışarı çıkarılması enfeksiyon riskini azaltabilir (Jacobs-Jokhan, 2004; Lasley, 1997). Ancak, plasentanın doğumundan sonra eldiven değiştirilmesi, uterin kavitenin temizlenmesi, alt segment ve serviksin dilate edilmesi enfeksiyon riskini değiştirmemektedir (Atkinson, 1996; Eke, 2019; Laiabsuetrakul, 2018). Tek kat ile çift kat uterin kapama karşılaştırıldığında postoperatif enfeksiyon oranlarında fark bulunamamıştır (Hauth, 1992). Benzer bir şekilde, peritonun kapatılması veya kapatılmamasının enfeksiyon oranını etkilememektedir (Bamigboye, 2014; Tulandi, 2003). Önemli olarak, obez hastalarda cilt altı dokusunun kapatılması yara yeri enfeksiyonlarında oranını azaltmaya da, yara ayrılmasının insidansını azaltır (Chelmoz, 2004). Benzer şekilde, stapler ile cilt kapatılması, suturasyon kapatılma ile karşılaştırıldığında non-infeksiyöz yara ayrımı insidansını yükseltir (Mackeen, 2012; Tuuli, 2011).

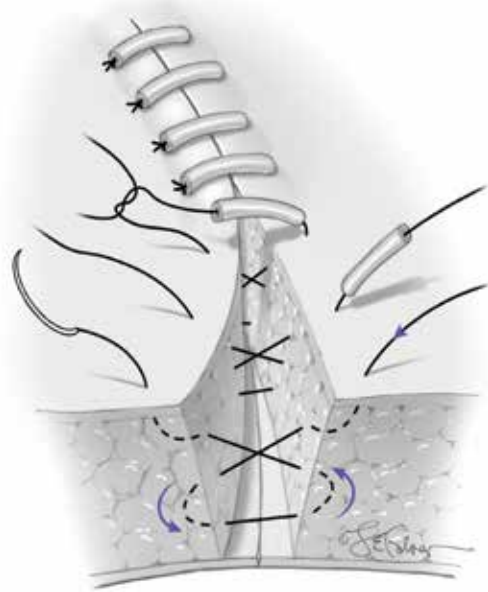
■ Uterin ve Pelvik Enfeksiyonların Komplikasyonları

Kadınların % 90'ından fazlasında metrit, antimikrobiyal tedaviye 48 ila 72 saat içinde cevap verir. Kalanların bazılarında, çeşitli komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Bunlar arasında yara yeri enfeksiyonları, flegmon veya apseler gibi kompleks pelvik enfeksiyonlar ve septik pelvik tromboflebit sayılabilir (Brown, 1999; Jaiyeoba, 2012). Puerperal enfeksiyonların diğer görünümleri gibi, perioperatif antimikrobiyal profilaksi komplikasyonların insidansını ve şiddetini belirgin şekilde azaltmaktadır.

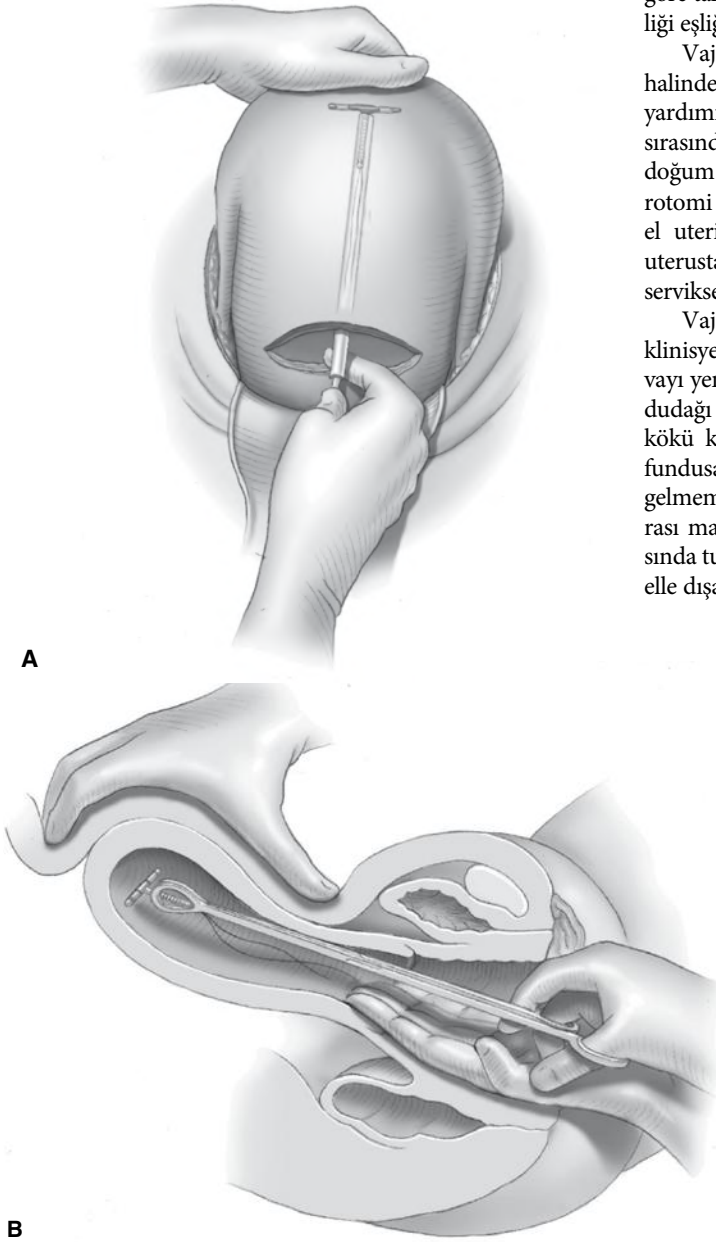
■ Abdominal İnsizyon Enfeksiyonları

Yara yeri enfeksiyonu, metrit nedeniyle tedavi edilen kadınlarda persiste ateşin sık görülen nedenidir. Yara yeri enfeksiyonu için risk faktörleri, obezite, diyabet, kortikosteroid tedavisi, immünsüpresyon, anemi, hipertansiyon ve yetersiz hemostaza bağlı hematoma formasyonudur. Profilaktik olarak antimikrobiyaller verilirse, sezaryen sonrası abdominal insizyon enfeksiyon insidansı risk faktörlerine bağlı olarak yüzde 2 ila 10 arasındadır (Andrews, 2003; Chaim, 2000). Parkland Hastanesi'ndeki bizim deneyimlerimizde insidans yaklaşık %2'dir, fakat bu risk beden kütesinin artmasıyla yükselmektedir (Hussamy, 2018).

Sezaryen sonrası gelişen insizyonel apse, genellikle postoperatif dördüncü günden itibaren başlayan ateşe neden olur veya ateşin persiste etmesinden sorumludur. Yara yüzeyi eritematöz ve akıntılıdır. Yara yeri enfeksiyonuna neden olan organizmalar çoğunlukla sezaryen doğum sırasında amniyotik sıvıdan izole edilenlerle aynıdır fakat hastane kaynaklı patojenler de neden olabilir. Tedavi antimikrobiyalleri, cerrahi drenajı ve ölü dokunun debridmanını içerir. Bu tipik olarak spinal anestezi veya genel anesteziyi gerektirir. Fasyanın sağlam olduğu dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Bundan sonra lokal yara bakımı günde iki kez tamamlanır. Her pansuman öncesi, girişimsel analjezi yara yeri ve boyutuna uyarlanır ve oral, intramusküler ya da intravenöz yoldan uygulanır. Topikal lidokain de eklenebilir. Nekrotik doku çıkarılır ve yara nemli gazlı bezle yeniden kapatılır. 4 ila 6 günde, tipik olarak sağlıklı granülasyon dokusu oluşur ve açık olan katmanların sekonder olarak en bloc kapanması genellikle gerçekleştirilebilir (Wechter, 2005). **Şekil 37-1'** de gösterildiği gibi, uygun ölçülerde bir polipropilen veya naylon sütür ile bir yara kenarından 2 ila 3 cm mesafeden girilir. Tüm yara tabakasını içine alacak şekilde geçtikten sonra,



ŞEKİL 37-1 Sekonder abdominal yara kapatma tekniği (Worley KC'nin izniyle basılmıştır: Postoperatif komplikasyonlar. In Yeomans ER, Hoffman BL, Gilstrap LC III, et al (eds): Cunningham and Gilstrap's Operative Obstetrics, 3rd ed. New York, McGraw Hill Education, 2017.)



A

B

ŞEKİL 38-1 A. Sezaryen Doğumda İntrauterin Araç (IUD) Yerleştirme: Araç yerleştirici, cihazı uterin fundusa yönlendirir. Fundusta bulunan bir el, yerleştirme sırasında uterusu sabitlemek için arka basınç sağlayabilir. **B.** Vajinal Doğumdan Sonra IUD Yerleştirme: Yüzük forseps, cihazı uterin fundusa yönlendirir. Karın üzerinde bulunan bir el tarafından fundusa karşı uygulanan arka basınç, konumlandırmayı yönlendirmeye yardımcı olabilir (Stuart GS, Hoffman BL'den izin alınarak çoğaltılmıştır: Lohusalık sterilizasyonu. Yeomans ER, Hoffman BL, Gilstrap LC III, vd (editörler): Cunningham ve Gilstrap'ın Operatif Obstetrik, 3. baskı. New York, McGraw Hill; 2017.)

atılma risklerini göstermektedir. Ancak; erken zamanlı RİA takılan ve kalan kadın sayısı arada takılan hasta sayısından çoktur; çünkü başarısızlık nedeni ile takılması için geri dönen hastalar da mevcuttur (Bednarek,2011; Chen,2010).

Gebelik Sonrası Takılma Teknikleri

Doğum sonrası hemen takılması durumunda teknikler uterus boyutuna göre değişmektedir. İlk trimester düşüklüğü sonrası RİA standart yöntem ile rutin takılma prosedürlerine

göre takılır. Eğer uterin kavite geniş ise RİA ultrason rehberliği eşliğinde ring forseps kullanılarak takılabilir (Fox,2011)

Vajinal ya da sezaryen doğumu takiben hemen takılması halinde, RİA el ile, kendi takma tüpü ile ya da ring forseps yardımı ile takılabilir (Levi, 2015). RİA kollarının takılma sırasında tüpün içine sokulması gerekmemektedir. Sezaryen doğum sırasında, elle ya da alet yardımı ile RİA açık histe-rotomi hattından fundusa yerleştirilir (Şekil 38-1). İkinci el uterin fundusu dışardan kavrayarak takılma sırasında uterusu dıştan basınç oluşturarak stabilizasyon sağlar. İpler servikse doğru kibarca yönlendirilir ancak çekilmez.

Vajinal doğumu takiben alet yardımı ile takıldığında, klinisyen plasenta çıktıktan sonra perine tamiri öncesi vulvayı yeniden sterilize eder ve eldiven değiştirir. Serviksin üst dudağı ring forseps ile tutulur. İkinci bir ring forseps ile RİA kökü kibarca tutulur, ve uterin kavite içine yönlendirilir, fundusa yerleştirilir. Forseps geri çıkarılırken iplerin birlikte gelmemesi için ağzı açık şekilde çıkarılır. Vajinal doğum sonrası manuel yerleştirilmesi durumuna, RİA parmaklar arasında tutularak yerleştirilebilir. Bu sırada fundusa abdominal elle dışardan bası uygulanarak fundus rehberliği sağlanabilir (Stuart,2017).

Siklusa göre Takılma Tekniği

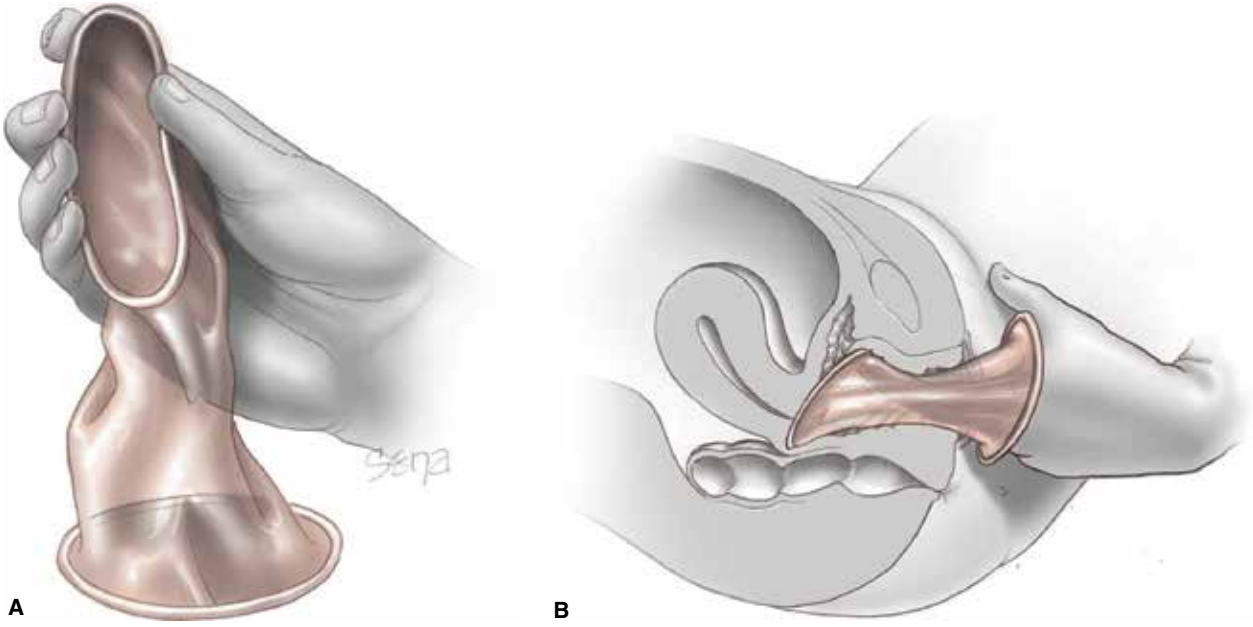
Gebelikle ilgili olmayan dönemde takılmak istendiğinde normal menstruasyonun sonuna doğru takılır; çünkü bu dönemde serviks yumuşak izlenir ve dilate durumdadır. Bu dönemde takılması kolaydır ve erken dönemde bilinmeyen bir gebelik olma ihtimali de dışlanmış olur. Ancak gebe olmadığından emin ve gebelik istemeyen bir kadına herhangi bir zamanda RİA takılabilir.

Takılması sırasında oluşan ağrının azaltılması için, lokal olarak lidokainli ya da prilokainli kremler uygulanabilir ya da paraservikal blokaj yapılabilir (Akerds,2017; SAmy,2019). Bimanuel muayene ile uterus pozisyonu ve boyutları anlaşılır. Abnormaliteler değerlendirilir ve takılması için kontraendikasyon var ise anlaşılır. Mukopürülan servisit ya da belirgin vajinit varlığında RİA takılmadan önce tedavi verilir.

Takılması sırasında ektoserviks steril enstrüman kullanılarak antiseptik solüsyon ile temizlenir. Tenekulum ile serviks tutulur ve traksiyona alınarak endoservikal kanal ve uterin kavite düzeltilir. Uterin kavite yönü ve derinliği bir rehber alet ile belirlenir. Cu-RİA ve LNG-RİA'ların hangisi takılacaksa kendilerine özgü paketleme ve takılma prosedürleri izlenerek takılır.

Takılmasını takiben, ipler servikste izlenmelidir. Bu nedenle vajende 3-4 cm uzanacak şekilde kesilir ve bu uzunluk not edilir. Takılma sonrası oluşabilecek kramplar nedeni ile oral NSAİİ kullanılabilir (Ngo,2015).

Eğer uygun olmayan yerleşimde olduğu şüphesi var ise, RİA pozisyonu kontrol edilmelidir; gerekli ise ultrasonografi yapılmalıdır. RİA tam olarak uterin kavitede değil ise çıkarılmalı ve yeni araç takılmalıdır. Tam ya da parsiyel olarak atılmış bir araç tekrar takılmamalıdır.



ŞEKİL 38-3 FC2 Kadın Kondomunun Yerleştirilmesi ve Konumlandırılması. A. İç halka yerleştirme için sıkıştırılır. Kılıf, diyafram gibi yerleştirilir. B. İç halka, bir işaret parmağı ile içeri doğru itilir.

sayede üst vajinal kas duvarına yerleştirilebilen yapıdadır. 22-,26- ve 30-mm boyutlarında olup, spermisidlerin takılma sırasında her iki yüze de uygulanması ile birlikte kullanılır. Kontrasepsiyon için koit sonrası 6 saat kalmalıdır ve 48 saate kadar içerde tutulabilir. Uygun kapın doğru kullanımına rağmen yöntemin gebelik oranları diyafragmadan yüksektir (Gallo,2012).

FERTİLİTE FARKINDALIĞINA DAYANAN YÖNTEMLER

Bu yöntemle her siklustaki fertilitate günleri belirlenir ve bu günlerde seksüel birliktelikten kaçınılır. Fertilitate farkındalığına dayanan yöntemler (FFDY) tipik kullanımda yüzde 15 oranında gebelik oranına sahiptir (Trussell,2018). Bazı akıllı telefon uygulamaları bu yöntemde yardımcı olarak kullanılabilir (Berglund Scherwitzl,2017; Jennings,2019).

Standart Günler Methodu kadınlara siklusun 8 ile 19 günleri korunmasız ilişkiden kaçınılması şeklinde anlatılmalıdır. Başarılı uygulama için kadının düzenli 26 ile 32 gün arasında süren aylık sikluslarının olması gereklidir. Bu yöntemi kullananlar takvimde işaretleme yapmalıdır ya da bir halka etrafında sayma boncukları olan *Siklus Boncukları* günleri yakalamak için kullanılabilir.

İki gün Yöntemi vaginal ıslaklık farkındalığına dayanır, bu yöntem servikal mukusun menstruel siklus içerisinde farklı miktar ve özellikte olması ile yapılır. İlişki ilişkisi günü ya da öncesi gün mukus yokluğu not ediliyorsa güvenlidir.

Semptomaternal Yöntem servikal mukus değişiklikleri-fertilitate döneminin başlaması ile ve değişen vücut ısısı-fertil periyodun sonunda; kombine edilip hesaplanarak ovulasyon tahmin edilir. Bazal vücut sıcaklığından 0.4 °F 'lık bir artış sıklıkla ovulasyonu düşündürür. Maksimum etkinlik için, kadınların menslerinin 1. gününde ve

sıcaklık arttıktan sonraki 3. G-günde ilişkiden kaçınmaları gerekmektedir. Aslında bu yöntemler öğrenmesi ver uygulaması çok daha kompleks yöntemlerdir ve bu durum etkinliğin artmasını önler.

SPERMİSİDLER

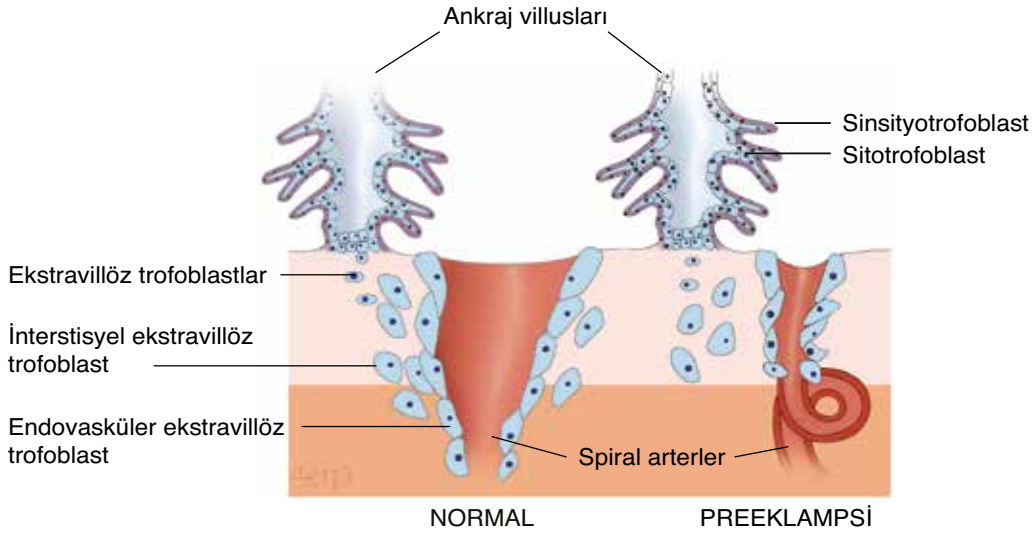
Çoğu spermisid nonoxynol-9 içerir ve reçetesiz olarak krem, jel, supozituar, film ve köpük formlarında satılır. Daha az etkili bir yöntem olsa da kimyasal spermisidal etki oluşturur ve sperm geçişi için fiziksel bir bariyer sağlar. Maksimal etkinlik süreleri çoğunlukla 1 saatten uzun değildir ve cinsel yolla bulaşan hastalıklara karşı koruma sağlamaz. Gebelik oluştursa nonoxynol-9 teratojenik değildir (Briggs,2017).

2020 yılında laktik asit, sitrik asit ve potasyum bitartrat içeren vajinal kontraseptif jel FDA tarafından *Phexxi* adı ile onaylanmıştır. Asidifiye eden ajan ile semen etkinliği azaltılır ve bu sayede vajenin normal asidik pH'ı spermisid gibi çalışır (Garg,2001; Nelson,2018). Bu pH etkisinin ek çalışmalarda gösterilen mikrobisidal potansiyeli de vardır.

İdeal olarak ajanlar ilişkiden 1 saat öncesinde vajinada bulunmalıdır. Bu nedenle her ilişki öncesi tekrarlanmalıdır.

■ Kontraseptif Sünger

Today kontraseptif sünger reçetesiz, herkese uyacak tek kalıpta satılan bir araçtır. Nonoxynol-9- içeren poliüretan disk 2.5cm kalınlığında ve 5.5 cm genişliğindedir. Birtarafında servikse denk gelen çukuru vardır ve diğer tarafta çıkarılmasını sağlayan saten halka vardır. Sünger ilişkiden 24 saat önce takılabilir ve içerde iken ilişki sıklığından bağımsız kontrasepsiyon etkisi sağlar. İlişki sonrası 6 saat kadar yerinde bırakılmalıdır. Gebelik spermisid etkisi ile ve serviksi tam kaplayarak semen geçişini azaltarak engellenir.



ŞEKİL 40-3 Normal plasental implantasyonun şematik gösterimi, ankrj villusundan ekstravillöz trofoblastların proliferasyonunu göstermektedir. Bu trofoblastlar desiduaı istila eder ve spiral arteriyolün duvarlarına doğru uzanarak endotel ve kas duvarının yerini alır ve dilate, düşük dirençli bir damar oluşturur. Preeklampside, spiral arteriyol duvarının ekstravillöz trofoblastlar tarafından tam olarak istila edilmemesi ile karakterize kusurlu implantasyon vardır. Bu da akıma karşı yüksek direnç gösteren küçük kalibreli bir damarla sonuçlanır.

- Normal gebeliğin kardiyovasküler veya enflamatuvar değişikliklerine maternal uyumsuzluk
- Yatkınlık yaratan genleri ve epigenetik etkileri içeren genetik faktörler.

■ Evre I-Plasental Sendrom

Bölüm 5'te (s. 90) tartışıldığı gibi normal plasental implantasyon, desidua bazalis içindeki spiral arteriyollerin kapsamlı bir şekilde yeniden şekillenmesiyle karakterize edilir (Şekil 40-3). Bu "plasental yatakta" endovasküler trofoblastlar vasküler endotelial ve kas astarlarının yerini alır. Bu avantajlı olarak arteriyol çapını genişletir (Brosens, 2019). Damarlar yalnızca yüzeysel olarak istila edilir. Bazı preeklamps vakalarında, ancak hepsinde değil, trofoblastik invazyon tamamlanmamış olabilir. Bununla birlikte, desidua damarları, ancak myometriyal damarlar değil, endovasküler trofoblastlarla kaplanır. Böylece daha derin myometrial arterioller endotelial tabakalarını ve muskuloelastik dokularını kaybetmezler. Sonuç olarak, ortalama dış çapları normal plasentalarda karşılık gelen damarların sadece yarısı kadardır (Fisher, 2015). Bu mekanizma erken başlangıçlı preeklampsisi olan kadınlarda daha yaygındır (Khodzhaeva, 2016). Kanıtlar, bu hatalı endovasküler yeniden şekillenmede çözünür anti-anjiyojenik büyüme faktörleri için kritik bir rol olduğunu göstermektedir (McMahon, 2014).

Plasental elektron mikroskobu çalışmalarına göre, erken preeklampitik değişiklikler arasında endotel hasarı, plazma bileşenlerinin damar duvarlarına sızması, miyointimal hücre proliferasyonu ve medial nekroz yer almaktadır (De Wolf, 1980). Hertig (1945) miyointimal hücrelerde ve makrofajlarda lipid birikimini ateroskleroz olarak adlandırmıştır. Bu bulgular, 34. gebelik haftasından önce preeklamps tanısı konan kadınların plasentalarında daha yaygındır (Nelson, 2014). Akut plasental vasküler ateroskleroz, yaşamın ilerleyen dönemlerinde ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık açısından daha fazla risk altında olan bir grup kadını da tanımlayabilir (Staff, 2015) (Bölüm 41,

s. 726). Gebelikte, anormal derecede dar spiral arteriyol lümenleri muhtemelen plasental kan akışını bozar, perfüzyonu azaltır ve hipoksik bir ortam yaratır (Burton, 2019).

Bu noktada, bu değişiklikler evre II veya maternal sendrom olan sistemik bir enflamatuvar yanıtı tetikler. Kusurlu plasentasyonun, etkilenen kadınları gestasyonel hipertansiyon, preeklamps sendromu, erken doğum, fetal büyüme kısıtlaması ve plasental abrupsiyona daha da yatkın hale getirdiği varsayılmaktadır (Brosens, 2019; Labarrere, 2017; Nelson, 2014).

İmmünolojik Faktörler

Babadan geçen plasental ve fetal antijenlere karşı maternal immün tolerans Bölüm 5'te tartışılmıştır (s. 85). Bu toleransın kaybı, preeklamps için atıfta bulunulan bir başka teoridir (Erlebacher, 2013). Preeklampsisi olanlarda maternal-plasental arayüzdeki histolojik değişiklikler akut greft reddini düşündürmektedir.

Tolerans düzensizliği, paternal antijenik yük arttığında riskin yükselmesini de açıklayabilir. Bunun bir örneği, yalnızca babadan gelen diploid kromozom tamamlayıcısına sahip olan tam molar gebeliklerdir. Daha geç evre mollerli olanlarda erken başlangıçlı preeklamps insidansı yüksektir.

Trizomi 13 fetüsü olan kadınlarda da preeklamps görülmeye sıklığı yüzde 30 ila 40 arasındadır. Preeklamps ile bağlantılı bir faktör olan çözünbilir fms benzeri tirozin kinaz 1 geni 13. kromozomdadır (Bdolah, 2006). Bu kadınlarda plasentayı etkileyebilecek anti-anjiyojenik faktörlerin serum seviyeleri yüksektir (s. 694). Son olarak, daha önce aynı eşle hamilelik gibi paternal antijenlere maruz kalan kadınlar preeklampsie karşı "bağışıklık kazanmış" olabilir. Buna karşılık, yeni bir partner tarafından hamile bırakılan multiparlarda preeklamps riski daha yüksektir (Mostello, 2002).

Burton ve meslektaşları (2019) preeklamps patofizyolojisinde immün uyumsuzluğun olası rolünü gözden

kadınların neredeyse yarısında kanamaya bir dereceye kadar hepatik enfarktüsün eşlik ettiğini tanımlamıştır. Bu bulgular, 1960'larda serum hepatik transaminaz düzeylerinin yükseldiğini tanımlayan raporlarla örtüşmektedir. Pritchard ve arkadaşları (1954) eklampsi ile birlikte hemoliz ve trombositopeni tanımlamıştır. Bu hemoliz, hepatoselüler nekroz ve trombositopeni birlikteliği daha sonra HELLP sendromu olarak adlandırılmıştır. Hepatik sinüzoidal obstrüksiyon ile benzerlikler von Salmuth ve arkadaşları tarafından gözden geçirilmiştir (2020).

Preeklampsi ile karaciğer tutulumu klinik olarak çeşitli belirtiler gösterebilir. İlk olarak, ağrı şiddetli hastalığın bir işareti olarak kabul edilir. Tipik olarak orta ila şiddetli sağ üst kadranda veya midepigastrik ağrı ve hassasiyet şeklinde kendini gösterir. Bu kadınlarda genellikle serum aspartat transaminaz (AST) veya alanin transaminaz (ALT) seviyeleri yüksektir. Ancak bazı vakalarda, enfarktüs ile tutulan karaciğer dokusunun miktarı şaşırtıcı derecede geniş olabilir ancak yine de klinik olarak önemsiz olabilir. Bunu incelemek için, HELLP sendromlu 16 kadına manyetik rezonans (MR) görüntüleme uygulandı (Nelson, 2018). İki hariç hepsinde akut karaciğer hasarı kanıtı vardı ve tutulum hacmi serum AST seviyeleri ile korelasyon gösteriyordu. Frank enfarktüsü olağandışıdır ve deneyimlerimize göre, obstetrik kanamadan kaynaklanan hipotansiyonla kötüleşebilir veya çökebilir. Bazen *çok karaciğer* olarak da adlandırılan *karaciğer* yetmezliğine neden olur (Morgan, 2019; Yoshihara, 2016).

Hepatik Hematom

Başka bir tabloda, periportal hemoraji ve enfarktüs hepatik hematom oluşturmak üzere genişleyebilir. Bu da rüptüre olabilen subkapsüler bir hematom oluşturmak üzere genişleyebilir. Bilgisayarlı tomografi (BT) taraması veya MR görüntüleme tanıya büyük ölçüde yardımcı olur (**Şekil 40-10**). Yırtılmamış hematomlar muhtemelen klinik olarak şüphelenilenden daha yaygındır ve HELLP sendromunda bulunma olasılığı daha yüksektir (Nelson, 2018). Bir zamanlar cer-

rahi bir durum olarak kabul edilmesine rağmen, kanama devam etmediği sürece hepatik hematomun mevcut yönetimi genellikle gözlemdir. Ancak bazı durumlarda, hızlı cerrahi müdahale veya anjiyografik embolizasyon hayat kurtarıcı olabilir (Chandrasekaran, 2020). 180 hepatik hematom veya rüptür vakasının incelendiği bir derlemede, etkilenen gravidaların yüzde 94'ünde HELLP sendromu vardı ve toplamın yüzde 90'ında kapsül yırtılmıştı (Vigil-De Gracia, 2012). Anne ölüm oranı yüzde 22, perinatal ölüm oranı ise yüzde 31'dir. 73 vakanın incelendiği bir başka derlemede de benzer sonuçlar bulunmuştur (Gupta, 2021). Nadir durumlarda karaciğer nakli gereklidir (Escobar Vidarte, 2019).

Gebeliğin akut yağlı karaciğeri bazen preeklampsi ile karıştırılır (Byrne, 2020; Nelson, 2013). O da gebeliğin geç dönemlerinde başlar ve sıklıkla hipertansiyon, yüksek serum transaminaz ve kreatinin seviyeleri ve trombositopeni eşlik eder. Farklı olarak, akut yağlı karaciğerin ayırt edici özelliği belirgin karaciğer fonksiyon bozukluğudur. HELLP sendromunda genel karaciğer fonksiyonu genellikle normaldir. Tablo 58-1 (s. 1031) bu klinik farklılıkları vurgulamaktadır.

Pankreas tutulumunu preeklampsi sendromuyla ilişkilendiren ikna edici veriler yoktur. Şiddetli preeklampsisi olan 407 kadında görülme sıklığı yüzde 1'dir (Sang, 2019). Bununla birlikte, nadiren görülen eş zamanlı hemorajik pankreatit vakası muhtemelen ilgisizdir (Lynch, 2015). Parkland Hastanesi'ndeki deneyimlerimize göre, preeklampsili kadınlarda lipaz ve amilaz seviyeleri nadiren yükselmektedir (Nelson, 2018).

HELLP Sendromu

Bu kısaltma hemoliz, yüksek karaciğer enzim seviyeleri ve düşük trombosit sayısı anlamına gelmektedir. Sendromun kesin bir tanımı evrensel olarak kabul edilmemiştir ve bu nedenle bildirilen insidansı değişkenlik göstermektedir.

Preeklampsili kadınlarda HELLP sendromu olanlar, olmayanlara göre tipik olarak daha kötü sonuçlara sahiptir (Martin, 2012, 2013). Daha önce bahsedilen 183 HELLP sendromlu kadın üzerinde yapılan bir çalışmada, kadınların yüzde 40'ında olumsuz sonuçlar görülmüş ve iki anne hayatını kaybetmiştir (Haddad, 2000). Komplikasyonlar arasında yüzde 6 eklampsi, yüzde 10 plasental abrupsiyon, yüzde 5 ABH ve yüzde 10 pulmoner ödem yer almıştır. İnme, hepatik hematom, koagülopati, akut solunum sıkıntısı sendromu ve sepsis diğer komplikasyonlardır. HELLP sendromlu 693 kadının incelendiği bir derlemede, kadınların yüzde 10'unda eş zamanlı eklampsi görülmüştür (Keiser, 2011). Obstetrik sonuçlar da zarar görebilir. HELLP'li kadınlarla preeklampsili kadınların karşılaştırıldığı bir çalışmada, eklampsi oranları HELLP'de sırasıyla yüzde 15'e karşı yüzde 4; erken doğum yüzde 93'e karşı yüzde 78; ve perinatal mortalite yüzde 9'a karşı yüzde 4 daha yüksek bulunmuştur (Sep, 2009). Bu belirgin klinik farklılıklar nedeniyle, bazıları HELLP sendromunun farklı bir patogenezi olduğunu öne sürmektedir (Reimer, 2013; Vaught, 2016).

■ Merkezi Sinir Sistemi

Baş ağrısı ve görsel semptomlar şiddetli preeklampside yaygındır ve ilişkili konvülsiyonlar eklampsiyi tanımlar. Beyin tutulumunun en eski anatomik tanımları otopsi örneklerinden elde edilmiştir, ancak BT ve MR görüntüleme ve Doppler çalışmaları önemli bilgiler sağlamıştır.



ŞEKİL 40-10 Şiddetli HELLP sendromu ve sağ-üst kadranda ağrısı olan bir kadında doğum sonrası yapılan abdominal BT görüntülemesi. Büyük bir subkapsüler hematom (yıldız işareti) intrahepatik enfarktüs ve hematom (ok başı) ile birlikte görülüyor. Hematom ara yüzeyinde çok sayıda alev şeklinde kanama görülüyor (oklar).

çalışma vardır. Bu çalışma, 26 ila 34. gebelik haftaları arasında şiddetli preeklampsisi olan ve rastgele betametazon veya plasebo uygulanan 218 kadını içermektedir (Amorim, 1999). Respiratuvar distres, intraventriküler kanama ve ölümü içeren neonatal komplikasyon oranları, plaseboya kıyasla betametazon verildiğinde önemli ölçüde azalmıştır. Ancak negatif yönüne bakılacak olursa iki anne ölümü ve 18 ölü doğum yaşanmıştır. (Alexander, 2015; Bloom, 2003).

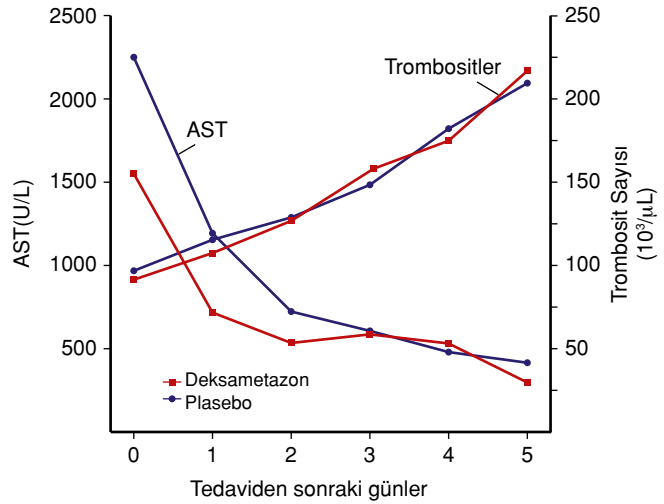
HELLP Sendromunu Düzeltmede Glukokortikoidlerin Kullanımı

Çeşitli gözlemsel çalışmalar kortikosteroid tedavisinin HELLP sendromunun çeşitli yönlerini iyileştirebileceğini göstermiştir (Añez-Aguayo, 2018; Martin, 2016). En az üç randomize çalışma, glukokortikoidlerin HELLP sendromuyla ilişkili laboratuvar anormalliklerinin tedavisinde de rol oynayabileceğini ileri sürmüştür. Fonseca ve arkadaşları (2005) HELLP sendromlu 132 kadına deksametazon veya plasebo rastgele atamıştır. Değerlendirilen sonuçlar arasında hastanede kalış süresi, anormal laboratuvar test sonuçlarının iyileşme süresi, klinik parametrelerin düzelmesi ve akut böbrek yetmezliği, akciğer ödemi, eklampsi ve ölümü içeren komplikasyonlar yer aldı. Bunların hiçbirini iki grup arasında anlamlı farklılık göstermedi. Başka bir çalışmada, HELLP sendromlu 105 postpartum kadına deksametazon veya plasebo tedavisi verildi. Katz ve arkadaşları (2008) deksametazonun hiçbir avantajını saptamadılar (Şekil 41-1). Üçüncü çalışmada, preeklampsi kadınlara trombosit sayıları 50.000 ila 150.000/ μ L arasındaysa plasebo veya metilprednizolon verildi (Pourrat, 2016). Yine kortikosteroid tedavisinden hiçbir fayda sağlanamadı. Bolivya'da yapılan bir çalışma kortikosteroid tedavisinin faydalarını gösterdi ancak bu çalışma randomize değildi (Añez-Aguayo, 2018). Bu bulgular nedeniyle 2013 Çalışma Grubu, HELLP sendromunda trombotopeniyi iyileştirmek için kortikosteroid tedavisini önermemektedir.

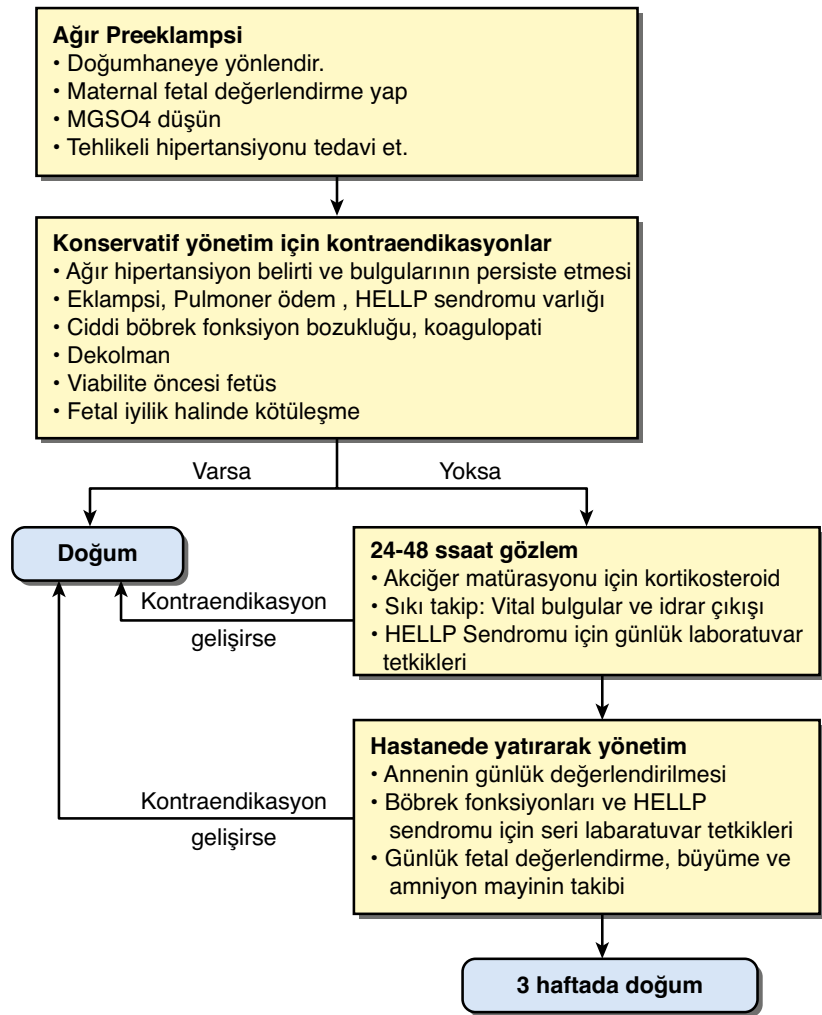
■ Ekspektan Yönetim Önerileri

Bütünüyle ele alındığında, bu çalışmalar, 24 ila 32. haftalar arasındaki gebelikleri olan kadınlarda şiddetli preeklampsinin bekleyerek yönetilmesinin, maternal risklere oranla çok büyük faydalar sağladığını göstermektedir. Buna rağmen Society for Maternal-Fetal Medicine (2011), bu yönetimin 34 haftadan önce ciddi preeklampsisi olan seçilmiş kadınlarda makul bir alternatif olduğunu belirlemiştir (Şekil 41-2).

Çalışma Grubu (2013) bu tavsiyeyi desteklemektedir. Tablo 41-5'te gösterildiği gibi, bu tür bir yöne-



ŞEKİL 41-1 Deksametazon veya plasebo tedavisi alan HELLP sendromlu kadınlarda trombosit sayısının ve serum aspartat transferaz (AST) düzeylerinin düzelleme süreleri.



ŞEKİL 41-2. 34. gebelik haftasından önce ağır preeklampsinin klinik yönetim algoritması. HELLP: Hemoliz, artmış karaciğer enzimleri, düşük trombosit sayısı MGSO4: Magnezyum sülfat

Risk Faktörleri

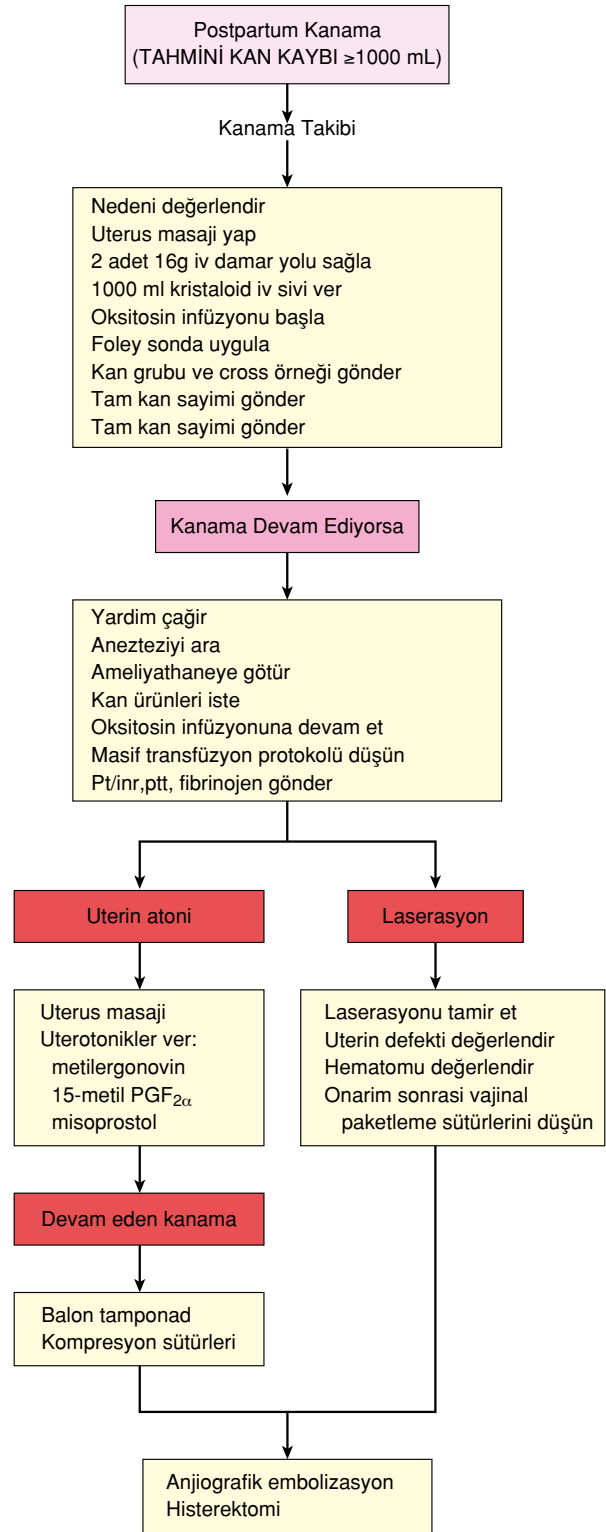
Bilinen risk faktörleri olan kadınlarda, uterin atoni beklenebilir. Fakat daha önce de tartışıldığı gibi (sf. 733), risk bazlı skorlama sistemleri sınırlı değerdedir. Bir çalışmada, sezaryen doğum sonrası atoniye giren kadınların yarısının hiç risk faktörü yoktur (Rouse,2006). Tablo 42-2'de gösterilen faktörlerin getirdiği risklerin büyüklüğü, raporlar arasında oldukça farklılık göstermektedir. Primiparlık ve multiparlık risk faktörleridir (Drissen,2011). Bir çalışmada postpartum hemoraji riski düşük pariteli kadınlarda %0,3'ten, dört ya da daha fazla paritesi olanlarda %1,9'a kadar çıkmaktadır. Yedi ya da daha fazla paritesi olanlarda bu oran %2,7 bulunmuştur (Babinszki,1999). Fazla gerilmiş uterus hipotoniye eğilimlidir ve iri fetüs, çoğul gebelik ve hidramniyosu olan kadınlar büyük risk taşır (Blitz,2019). Anormal doğum eylemi atoniye yatkınlığı artırır, hipertonic ve hipotonik doğum eylemi de bunlardandır. Benzer şekilde doğum indüksiyonu ve augmentasyonu da, prostoglandinlerle ya da oksitosinle yapılanlarda da atoni riski vardır (Driesen,2011). Doğumun üçüncü evresinin 20 dakikadan fazla sürmesi kanama riskini artırır (Frolova,2016). Son olarak kadının daha önce postpartum kanama öyküsü tekrarlama riskini artırır.

Değerlendirme Ve Yönetim

Postpartum bakımı geliştirmek için klinik güvenlik paketleri, standart yanıt sağlar (Şekil 42-3). Tüm bu programların temel önerisi, ünitelerdeki personellerin bilgilendirilmesi, kaynakların aktifleştirilmesi ve yönetimin standardize edilmesidir. Ani doğum sonu kanamada dikkatli bir inspeksiyonun amacı doğum kanalı laserasyonlarını dışlamaktır. Bazı vakalarda kanama, kalan plasental doku parçaları nedeniyledir ve doğum sonrası plasentanın incelenmesi rutin haline getirilmelidir. Eğer bir defekt görülürse, uterus elle incelenmeli ve kalan parçalar çıkarılmalıdır. Zaman zaman *suksentriat lobun* retansiyonu postpartum kanama nedeni olabilir (Bölüm 6, sf. 108). Laserasyonların muayenesi ve atoninin nedenlerinin araştırılması sırasında uterusu masaj yapılır ve uterotonik ajanlar uygulanır.

Plasentanın Elle Halası

Eğer şiddetli kanama yenidoğanın doğmasından sonra devam ediyor ve plasenta kısmen veya total olarak ayrılmamaya devam ediyorsa, plasentanın elle halası endikedir (Cummings, 2016; Frolova, 2016). Bunun için yeterli analjezi zorunludur ve aseptik cerrahi teknik kullanılır. Şekil 27-8 (sf.508) 'de resmedildiği üzere, bir elin parmak uçları parmaklar birbirlerine yaklaştırılarak rahim duvarı ve plasenta arasına sokulur. Bu planda ileri doğru hareket ettirmek plasentayı yapıştığı uterin duvar üzerinden soyacaktır. Bundan sonra desidüadan ayrılan membranlar, dikkatlice, gerekirse ring forceps kullanılarak çıkarılır. Membranları temizlemenin bir diğer yolu da gazlı bez sarılmış el ile uterin kavitenin temizlenmesidir. Bierer forseps ile ultrason eşliğinde kalan plasenta parçasını çıkarmak da tanımlanmış bir diğer yöntemdir (Siegel, 2020)



ŞEKİL 42-3 Parkland hastanesi doğum sonu kanama yönetimi. TKS: tam kan sayımı; TKK: tahmini kan kaybı; inr: uluslararası normalleştirme oranı; İV: intravenöz; PT: protrombin zamanı; PTT: parsiyel tromboplastin zamanı

TABLO 42-4. Uterin Rüptürü olan 72 kadındaki bazı maternal ve perinatal sonuçlar

Sonuçlar	Parkland Hastanesi ^a	Avustralya-Yeni Zelanda ^b
Sayılar	40	32
Maternal		
Kan Kaybı	2500 mL ^c	2580 mL ^d
Transfüzyon	%55	%63
Histerektomi	%27	%10
YBÜ Kabulü	%17	NS
Perinatal		
Kord arter pH	7.07 ^c	NS
Kord pH < 7	%35	NS
5. dk Apgar < 7	%25	NS
YYBÜ	%47	13%
HİE	%15	NS
Ölüm	%5	%16

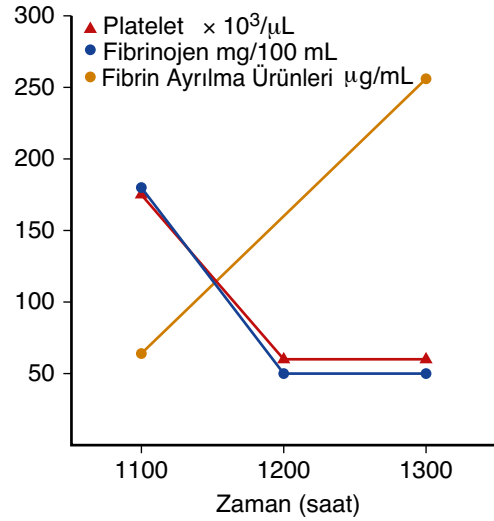
^aYule verileri, 2019.^bChang verileri, 2020.^cMedyan değer.^dOrtalama.

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi, YYBÜ: Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, HİE: Hipoksik İskemik Ensefalopati

plasental implantasyon alanından veya ufak laserasyonlardan karışabilir. Buna bağlı olarak doğum sırasında, skuam ve fetal hücreler ve trofoblastlar sıklıkla maternal periferik kanda saptanabilir (Clark, 1986; Lee, 1986). Son olarak en son hayvan deneyleri temiz amniyon sıvısının infüzyonunun büyük miktarlarda dahi zararsız olduğu şeklindedir (Adamsons, 1971; Stolte, 1967).

Bunun yerine mekonyumlu amniyon sıvısının semptomatik AFE için daha güçlü potansiyeli vardır (Hankins, 1993). Maternal-fetal arayüzün bozulması fetal kompartmandan maternal dolaşıma materyal girişine izin verir. Bu ikili, sistemik inflamatuvar yanıt sendromuna (SIRS) benzer şekilde proinflamatuvar mediatör sistemlerinin anormal aktivasyonuna yol açar ve başlangıçta geçici pulmoner vazokonstriksiyon ve hipertansiyona neden olur (Bernstein, 2019). Pulmoner hipertansiyon akut sağ ventrikül yetmezliğine neden olur ki bunu sağ ventrikül enfarkt, interventriküler septum kayması ve azalmış kardiyak outputa bağlı olarak hemodinamik kollaps takip eder (Pacheco, 2020). Bu önce sağ, sonra sol ventriküler disfonksiyonuna, kardiyojenik pulmoner ödeme ve sistemik hipotansiyona neden olur. Şanttan kaynaklanan ciddi hipoksemi ile akut solunum yetmezliği gelişir. Ortaya çıkan multiorgan disfonksiyonu, hem kardiyak hem pulmoner sistemin birbiriyle ilişkili olduğu ve birbirini etkilediği bir süreçtir.

Bu süreci atlatabilen kadınlarda klasik triadın üçüncü komponenti olan tüketim koagülopatisi gelişir. Fetal kompartmandan kaynaklanan ve doku faktörü içeren kısım faktör VII'yi aktive eder. Bu da dissemine intravasküler koagülopati gelişmesine neden olur. Koagülopatinin hızı şaşırtıcıdır (Şekil 42-14).

**ŞEKİL 42-14** Ölümcül amniyon sıvı embolisi. Bazı koagülasyon çalışmalarının sonuçları plazma fibrinojen düzeylerinde ve trombosit sayısında ani bir düşüş olduğunu ancak serum fibrin yıkım ürünü düzeyinin son derece yüksek olduğunu gösteriyor.

Süreçten sağ çıkamayanlar için postmortem histolojik bulgular belirgin olabilir. Ancak skuam ve keratin doku için özel boyalar gerekebilir ve buna rağmen debris görülmeyebilir. Bir çalışmada otopsilerin %75'inde ve pulmoner arter kataterinden hazırlanan Buffy Coat aspiratlarının %50'sinde fetal elemanlar tespit edilmiştir (Clark, 1995).

■ İnsidans ve Risk Faktörleri

Çoğu rapor AFE sıklığını 100,000 doğumda 1-2 olarak tanımlar (Clark, 2014; Fitzpatrick, 2019; Knight, 2010). Tüm bu çalışmalardaki vaka ölüm oranı %11-43 arasındadır. Diğer bir bakış açısıyla AFE Amerika Birleşik Devletleri'nde, Kanada'da ve Fransa'da tüm gebelik ilişkili ölümlerde %5-15 arasında ilişkilidir (Bonnet, 2018; Kramer, 2012; Petersen, 2019).

Predispozan durumlar hızlı doğum, mekonyum boyalı amniyon sıvısı ve maternal fetal kompartmanlar arası sıvı geçişine fırsat verecek büyüklükte, uterin ve diğer geniş venlere uzanan yırtıklardır (Society of Maternal-Fetal Medicine, 2016). Diğer yaygın riskler; ileri anne yaşı, postterm gebelik, doğum indüksiyonu ve augmentasyonu, eklampsi, forceps ya da vakum ile doğum, plasental ayrılma veya previa ve hidramniyozdur (Indraccolo, 2018; Knight, 2012; Kramer, 2012). Uterin hipertonus birlik-telikleri sebepten çok sonuç gibi gözükmemektedir çünkü uterus içi basınç 35-40 mmHg olduğunda uterin kan akımı durur. Dolayısıyla hipertonic kasılma sırasında amniyotik sıvı ve diğer debriserin uterin damarlara girme ihtimali en az olası olacaktır (Clark, 1985). Bu nedenle oksitosin kaynaklı hipertonus söz konusu görünmemektedir.

■ Tanı

Ani hemodinamik ve solunumsal yetmezliğin yanı sıra tüketim koagülopatisi oluşması, klasik triadı ve tanının temelini oluşturur (Pacheco, 2020).

durumlarda, ölü bir fetus olsa bile vajinal doğum tercih edilebilir. Bunun bir örneği, güçlü kan replasmanı ile başarılı bir şekilde yönetilemeyen hızlı kanamadır. Diğerleri ise genel olarak vajinal doğumu engelleyen sayısız obstetrik komplikasyondur. Geniş plasenta dekolmanı olan bazı kadınlarda doğum hızlı olma eğilimindedir çünkü uterus genellikle sürekli hipertondiktir (bkz. Şekil 43-6). Bu durum fetal tehlikeyi artırabilir. Bazı vakalarda, başlangıçtaki intraamniyotik basınçlar 50 mmHg veya daha yüksek değerlere ulaşır ve kasılmalarla birlikte basınçlar 100 mmHg'yi aşan seviyelere ulaşabilir. Bununla birlikte, genel olarak, birinci ve ikinci evre doğum normalden daha kısa görünmemektedir (Downes, 2017).

Plasenta dekolmanının yönetiminde erken amniyotomi uzun zamandır savunulmaktadır. Bu, implantasyon bölgesi kanamasını azaltmak ve maternal vasküler sisteme tromboplastin infüzyonunu azaltmak için daha iyi spiral arter kompresyonu sağlar. Bu teoriyi destekleyen kanıtlar eksik olsa da membran rüptürü doğumu hızlandırabilir. Bununla birlikte, fetus küçükse, intakt kese servikal dilatasyonu teşvik etmede daha etkili olabilir. Ritmik uterus kontraksiyonları bazal hipertonus üzerine süperempoze edilmemiş oksitosin standart dozlarla verilir. Oksitosinin maternal dolaşıma tromboplastin kaçımasını artırarak koagülopatiyi kötüleştirdiğine dair veri yoktur. Plasenta dekolmanı ile ilişkili hipertonus durumunda misoprostol, uterus taşistoli ile ilişkisi nedeniyle daha az tercih edilen bir indüksiyon ajanı olabilir.

Geçmişte, bazıları vajinal doğuma izin vermek için keyfi zaman sınırları belirlemiştir. Bunun yerine, deneyimler anne sonuçlarının doğuma kadar geçen süreden ziyade yeterli sıvı ve kan replasman tedavisinin titizlikle sürdürülmesine bağlı olduğunu göstermektedir. Pritchard ve Brecken (1967) tarafından anlatılan Parkland Hastanesi gözlemleri, Brame ve arkadaşları (1968) tarafından bildirilen Virginia Üniversitesi gözlemlerine benzemektedir. Özellikle, doğumdan önceki 18 saat veya daha uzun süre boyunca transfüzyon yapılan şiddetli dekolman olan kadınlar, doğumun daha erken gerçekleştirildiği kadınlarla benzer sonuçlara sahip olmuştur.

Ekspektan Yönetim

Mümkünse, doğumun geciktirilmesi olgunlaşmamış fetusün yararına olabilir. Bir vaka serisinde, 35. gebelik haftasından önce plasenta dekolmanı olan 43 kadın ekspektan (beklenerek) tedavi edilmiş ve bunlardan 31'ine tokolitik tedavi verilmiştir (Bond, 1989). Tüm 43 kadın için doğuma kadar geçen ortalama süre 12 güne yaklaşmıştır. Yüzde 75'inde sezaryen doğum gerçekleştirilmiş ve hiç ölü doğum olmamıştır. Daha önce tartışıldığı gibi, çok erken dekolman olan kadınlarda *kronik dekolman-oligohidramnios sekansı* gelişebilir. Bir raporda, ortalama gebelik yaşı 20 hafta ve dekolman olan dört kadında daha sonra oligohidramnios gelişmiş ve ortalama 28 haftalıkken doğum yapmışlardır (Elliott, 1998). <28 haftalık gebelikte dekolman olan 256 kadının tanımlandığı bir başka çalışmada, ortalama 1,6 hafta kazanılmıştır (Sabourin, 2012). Grubun yüzde 65'i 29. haftadan önce doğum yapmış ve tüm kadınların yarısı acil sezaryene alınmıştır.

Ne yazık ki, sürekli fetal kalp atış hızı takibi bile evrensel olarak iyi sonuçları garanti etmez. Normal bir takip, fetusün aniden tehlikeye girdiği ani bir dekolmandan önce gelebilir. Bunların bazılarında, ayrılma fazlaysa,

fetus doğurtulmadan ölecektir. Fetusün tehlikede olmadığı şüpheli dekolmanlarda bazı araştırmacılar tarafından tokoliz önerilmektedir. Bazı araştırmacılar, erken doğum yapmış kadınlardan oluşan yüksek oranda seçilmiş bir kohortta tokolizin sonuçları iyileştirdiğini gözlemlemiştir (Bond, 1989; Combs, 1992). Bir başka çalışmada Towers ve arkadaşları (1999), 36 haftadan önce dekolman tanısı konan 131 kadından 95'ine magnezyum sülfat, terbutalin veya her ikisini birden uygulamıştır. Perinatal mortalite oranı tokoliz uygulanan ve uygulanmayan her iki grupta da yüzde 5'tir. Randomize bir çalışmada da benzer sonuçlar bildirilmiştir (Colón, 2016). Terbutalin gibi tokolitik ajanların kullanımına ilişkin klinik bir husus, ilaca bağlı taşikardinin maternal tehlikeyi maskeleyebileceğidir. Plasenta dekolmanı şüphesinin tokolitik ajan kullanımını kontrendike ettiği görüşündeyiz.

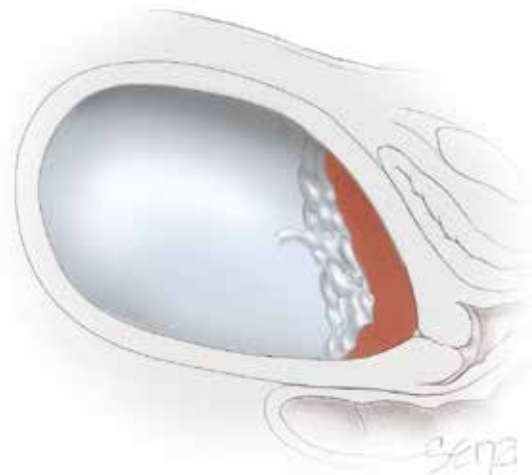
PLASENTA PREVİA

■ Sınıflandırma

Latince previa daha önden gitmek anlamına gelir ve bu anlamda plasenta fetustan önce doğum kanalına girer. Plasenta previa, alt uterus segmentinde, iç servikal os üzerinde veya çok yakınında bir yere implante olan bir plasentayı tanımlar. Bu anatomik ilişkiler her zaman kesin olarak tanımlanamadığından ve gebelik boyunca sıklıkla değiştiğinden, terminoloji bazen kafa karıştırıcı olabilir.

Plasenta previa terminolojisi gelişmiştir ve Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) destekli Fetal Görüntüleme Çalıştayı (Reddy, 2014) aşağıdaki sınıflandırmayı önermektedir:

- Plasenta previa: İç os kısmen veya tamamen plasenta ile kaplıdır (Şekil 43-7 ve 43-8). Geçmişte bunlar ayrıca total veya parsiyel previa olarak sınıflandırılmıştır.
- Aşağı yerleşimli plasenta: Alt uterin segmente implantasyon, plasental kenarın internal osu örtmediği ancak os etrafında 2 cm genişliğinde bir çevre içinde yer aldığı şekildedir. Daha önce kullanılan bir terim olan *marjinal previa*, internal os'un kenarında bulunan ancak os'u örtmeyen bir plasentayı tanımlıyordu.



ŞEKİL 43-7 Plasenta previa, herhangi bir servikal dilatasyonda bol miktarda kanamanın beklenebileceğini göstermektedir.

TABLO 44-1. Obstetrik Hemorajide Sıklıkla Transfüze Edilen Kan Ürünleri

Ürün	Birim Başına Hacim	Birim Başına İçerik	Kanama Üzerine Etkisi
Tam kan	Yaklaşık 50 mL: Hct ~ yüzde 40	Eritrositler, plazma, 600-700 mg fibrinojen, trombosit yok	Kan hacmini ve fibrinojeni yerine koyar, birim başına Hct'yi yüzde 3-4 hacim artırır
RBC'ler	250-300 mL Hct ~ yüzde 55-80	Eritrositler, minimal fibrinojen, trombosit yok	Hct'yi birim başına yüzde 3-4 hacim Artırır
FFP	Yaklaşık 250 mL; 30 dakika çözülme	Kolloid, 600-700 mg fibrinojen, trombosit yok	Dolaşım hacmini ve fibrinojeni yerine koyar
Kriyopresipitat	Yaklaşık 15 mL, Dondurulmuş	Bir ünite 200 mg fibrinojen, diğer pıhtılaşma faktörleri bulunur, trombosit yoktur	15-20 ünite veya 3-4 g bazal fibrinojeni ~150 mg/dL artıracaktır
Trombositler	Yaklaşık 50 mL, oda sıcaklığında saklanır	Bir ünite trombosit sayısını ~5000/µL artırır; tek donörlü aferez torbası tercih edilir	6-10 ünite transfüzyon; trombositleri ~50,000 µ/L yükseltmek için tek donörlü torba tercih edilir

FFP = taze dondurulmuş plazma; Hct = hematokrit; RBC'ler = eritrosit süspansiyonu.

olan kadınların çoğuna eritrosit süspansiyonları, kristalloid solüsyonlar ve kan bileşenleri verilir. Daha sonra tartışılacağı üzere, birçok kurum masif obstetrik kanamanın tüm yönlerini öngörmek üzere tasarlanmış *masif transfüzyon protokolleri (MTP'ler)* kullanmaktadır. Bu protokoller genellikle çeşitli oranlarda plazma, kriyopresipitat ve trombositleri içerir (Cunningham, 2015; Shields, 2011).

Sivil travma ünitelerinde ve askeri savaş hastanelerinde kullanılan MTP'lerle plazma:eritrosit oranlarını değerlendiren çeşitli çalışmalar yapılmıştır (Hardin, 2014; Rahouma, 2018). Masif transfüzyon yapılan hastalar -10 veya daha fazla ünite kan olarak tanımlanan-, plazmanın eritrosit ünite-lerine oranı 1:1,4'e yaklaştıkça, yani her 1,4 ünite eritrosit süspansiyonu için bir ünite plazma verildiğinde, çok daha yüksek sağ kalım oranlarına sahip olmuştur. Buna karşılık, en yüksek ölüm oranına sahip grupta bu oran 1:8 idi.

Yukarıda belirtilenlerden hareketle, eritrosit replasmanı beş üniteyi aştığında trombosit sayısı, pıhtılaşma çalışmaları ve plazma fibrinojen konsantrasyonunun değerlendirilmesi makul olacaktır (Bienstock, 2021; Pacheco, 2019). Obstetrik hemorajisi olan kadınlarda, trombosit konsantrasyonlarının infüzyonu ile trombosit sayısı >50.000/µL tutulmalıdır. Fibrinojen seviyesi cerrahi kanaması olan bir kadında <150 mg/dL olması veya yeterince uzamış PT veya PTT replasman için bir endikasyondur. Taze dondurulmuş plazma 10 ila 15 mL/kg dozlarında uygulanır veya alternatif olarak kriyopresipitat infüze edilir (bkz. Tablo 44-1).

Parkland Hastanesi'nde aktif kanamaya karşı standart bir yanıt uygulamaktayız. Tam kan mevcut değilse, kan ürünlerinde şu artış uygulanır: 2 ünite eritrosit süspansiyonu ve kanama devam ederse, 2 ünite eritrosit süspansiyonu ve 2 ünite taze donmuş plazma otomatik olarak order edilir. Bunun ötesinde, MTP başlatılır.

Tam Kan ve Eritrosit Süspansiyonu

Uyumlu tam kan, ciddi obstetrik kanamaların yönetimi için idealdir. Raf ömrü 40 gündür ve transfüze edilen eritrositlerin yüzde 70'i transfüzyonu takiben en az 24 saat boyunca işlev görür. Bir ünitesi hematokriti yüzde 3 ila 4 oranında yükseltir. Obstetrik kanama için önemi, tam kan, obstetride ihtiyaç duyulan birçok pıhtılaşma faktörünün -özellikle fibrinojen- yerini alır ve plazması hipovolemiyi tedavi eder. Diğer bir türev ise, şiddetli kanaması olan kadınların, eritrosit

süspansiyonu ve bileşenlere kıyasla daha az kan donörüne maruz kalarak resüsite edilmesidir.

Parkland Hastanesi'ndeki deneyimler, masif kanamalarda tam kan kullanımının tercih edildiğini desteklemektedir (Alexander, 2009; Herpandez, 2012). 66.000'den fazla doğumda, tam kan ile tedavi edilen obstetrik kanamalı kadınlarda böbrek yetmezliği, akut respiratuar distress sendromu, pulmoner ödem, hipofibrinojemi, yoğun bakım ünitesine yatış veya anne ölümü gibi ciddi maternal morbidite insidansları, eritrosit süspansiyonu ve bileşen tedavisi verilenlere kıyasla önemli ölçüde daha düşüktür. Bir ünite eritrosit süspansiyonu, hacimce yüzde 55 ila 80'lik bir hematokrite sahip olacak şekilde bir ünite tam kandan elde edilir. Bir ünite, kadının büyüklüğüne bağlı olarak hematokriti yüzde 3 ila 4 hacim artıracaktır.

Dilüsyonel Koagülopati

Kristalloid solüsyonlar ve eritrosit süspansiyonları ile masif kanama tedavisinin önemli bir dezavantajı trombositlerin ve pıhtılaşma faktörlerinin tükenmesidir. Daha sonra tartışılacağı üzere, bu durum klinik olarak DIC'den ayırt edilemeyen bir dilüsyonel koagülopatiyeye yol açabilir (Cunningham, 2015; Hossain, 2013). Trombositopeni, kan kaybı ve çoklu transfüzyonlarda en sık görülen koagülasyon bozukluğudur. Buna ek olarak, eritrosit süspansiyonları çok az miktarda çözünür pıhtılaşma faktörüne sahiptir ve depolanmış tam kan trombositler ve faktör V, VIII ve XI bakımından eksiktir. Bu nedenle, *hipofibrinojemi* ve protrombin (PT) ve parsiyel tromboplastin zamanlarının (PTT) uzaması diğer sekellerdir. Obstetrik kanamanın birçok nedeni aynı zamanda DIC'e de neden olduğundan, dilüsyonel ve tüketim koagülopatisi arasındaki ayırım kafa karıştırıcı olabilir. Neyse ki, her ikisinin de tedavisi benzerdir.

Trombositler

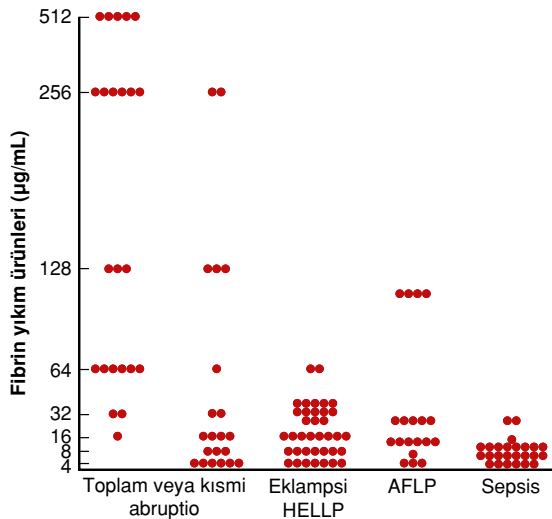
Devam eden obstetrik kanamalarda trombosit sayısı 50.000/µL'nin altına düşerse trombosit transfüzyonu düşünülebilir (Kenny, 2015). Cerrahi olmayan hastada trombosit sayısı 10.000/µL veya üzerindeyse kanamaya nadiren rastlanır (Murphy, 2010). Tercih edilen trombosit kaynağı, tek donörlü aferez ile elde edilen bir "torba" dır. Bu torba, altı ayrı donörden alınan birer üniteye eşdeğer trombosit içerir.

dL'ye yükselir. Bu nedenle ciddi tüketim koagülopatisinde bile düzeyler bazen klinik olarak zararlı hipofibrinopeniye karşı koruma sağlamaya yetecek kadar yüksek olabilir. Örneğin, plasental ablasyonun neden olduğu defibrinasyon 600 mg/dL'lik başlangıç fibrinojen düzeyini 250 mg/dL'ye düşürebilir. Bu durum büyük miktarda fibrinojen tüketimine işaret etse de, seviyeler klinik koagülasyonu sağlamak için hala yeterlidir. Klinik olarak etkili eşik genellikle 150 mg/dL civarındadır. Ciddi hipofibrinopeninin -50 mg/dL'den az- etkileri klinik *trombin pıhtı testi* ile gösterilebilir. Düşük fibrinojen seviyelerinde, cam flebotomi tüpünde tam kandan oluşan pıhtı başlangıçta yumuşak olacak ve hacim olarak geri çekilemeyecektir. Bunun yerine, sonraki yarım saat boyunca *trombosit kaynaklı pıhtı* retraksiyonu gerçekleşir ve bu da daha dens bir pıhtı oluşmasına neden olur.

Şekil 44-2'de gösterildiği gibi, fibrinoliz fibrini çeşitli fibrin yıkım ürünlerine ayırır ve bunlardan daha küçük olanlardan biri D- dimerlerdir. Çeşitli hassas testler D-dimerlere özgü monoklonal antikorlar içerir (Johnson, 2019). Test değerleri, klinik olarak anlamlı tüketim koagülopatisinde neredeyse her zaman anormal derecede yüksektir. En azından obstetrik hastalıklarda, miktar ölçümü sonuçlarla korelasyon göstermez. Çeşitli obstetrik koagülopatilerde fibrin yıkım ürünü yükselmelerinin büyüklüğüne ilişkin örnekler Şekil 44-3'te gösterilmektedir.

Peteşi yaygınsa veya pıhtılaşmış kan bir saat içinde retrakte olmazsa *trombositopeni* olasıdır. Trombosit sayısının düşük olması bunu doğrular. Şiddetli preeklampsi sendromu eşlik ediyorsa, kalitatif trombosit disfonksiyonu birlikte görülebilir (Bölüm 40, s. 696).

Protrombin zamanı (PT) ve *parsiyel tromboplastin zamanı (PTT)* standart pıhtılaşma testleridir. Uzama, çok düşük fibrinojen konsantrasyonlarından, trombüs oluşturmak için gereken prokoagülanların kayda değer ölçüde azalmış seviyelerinden veya dolaşımdaki büyük miktarlarda fibrinojen- fibrin yıkım ürünlerinden kaynaklanabilir.



ŞEKİL 44-3 Yaygın damar içi pıhtılaşmaya neden olan çeşitli obstetrik sendromlarda fibrin parçalanma ürünlerinin miktarı. AFLP = gebeliğin akut yağlı karaciğeri; HELLP = hemoliz, yüksek karaciğer enzim seviyeleri, düşük trombosit sayısı. (Cunningham FG, Nelson DB: Disseminated intravascular coagulation syndromes in obstetrics. Obstet Gynecol. 2015 Nov;126(5):999–1011.'in izniyle çoğaltılmıştır)

Tromboelastometri ve *tromboelastografi*, geleneksel laboratuvar çalışmalarına ek olarak kullanılan testlerdir (McNamara, 2019; Pacheco, 2019). Mevcut rolleri, daha önce tartışıldığı gibi kan ürünü değişimlerine rehberlik etmeye hizmet edebilir (s. 774). Bu testlerin çoğunu kullanarak, birçok kuruluş DIC'in daha standart bir tanımını oluşturmaya çalışmıştır. Bunlardan biri Uluslararası Tromboz ve Hemostaz Derneği (ISTH) skorlama sistemidir. Bu skor sadece intravasküler koagülasyona neden olduğu bilinen bir durum tanımlandıktan sonra kullanılır ve laboratuvar testlerinin bir kombinasyonu kullanılarak hesaplanır. Bileşik ISTH-DIC skorlarının <5 ise aşıkır olmayan DIC'i gösterirken, ≥5 olması aşıkır DIC ile uyumludur. Aşıkır olmayan DIC için bir puanlama sistemi Alhousseini ve arkadaşları (2020) tarafından geliştirilmiştir. Bu puanlama sistemleri obstetride yaygın olarak uygulanmamaktadır (Hizkiyahu, 2019; Jonard, 2016; Nelson, 2014).

■ Genel Yönetim

Devam eden defibrinasyonu durdurmak için, tetikleyici kaynağın belirlenmesi ve ortadan kaldırılması önceliklidir. Şiddetli kanamanın eşlik ettiği insizyonlar veya geniş lase-rasyonlar söz konusu olduğunda, prokoagülanların hızlı bir şekilde replasmanı genellikle endikedir. Hipovolemiyi tedavi etmek için dolaşımın güçlü bir şekilde restorasyonu ve bakımı ne kadar vurgulansa azdır. Yeterli perfüzyon, prokoagülanların hepatik ve endotelial sentezini geri kazandırır ve aktive koagülasyon faktörlerinin, fibrinin ve fibrin yıkım ürünlerinin retiküloendotelial sistem tarafından hızla uzaklaştırılmasına izin verir.

Bu temel adımların yanı sıra, çok az sayıda başka ajanın da etkili olduğu kanıtlanmıştır. Kullanımı mantıksız gibi görülsede, unfraksiyone heparin artık terk edilmiştir. Birinci basamak kullanım için önerilmeyen diğer ajanlar arasında, her ikisi de antifibrinolitik ajanlar olan traneksamik asit veya epsilon-aminokaproik asit yer almaktadır (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2019a; Pacheco, 2017). Bunun nedeni, fibrinolitik sistemin yaygın damar içi koagülasyonun neden olduğu yaygın fibrin trombozlarının çözülmesi için gerekli olmasıdır (Levi, 2016). Daha önce tartışıldığı üzere (s. 773), rekombinant faktör VIIa (rFVIIa) diğer nedenlerden kaynaklanan ciddi obstetrik kanamaların kontrolüne yardımcı olmak için kullanılabilir. Bununla birlikte, mevcut klinik kanıtlar, obstetrik koagülopatiler için uygulanması konusunda kesin önerilerde bulunmak için yetersizdir.

KANAMANIN CERRAHİ YÖNETİMİ

Birkaç invaziv prosedür, şiddetli postpartum kanamayı durdurmaya yardımcı olabilir. Sağlık Araştırmaları ve Kalite Ajansı tarafından hazırlanan bir raporda, bu yöntemleri ele alan çalışmaların çoğunun kalitesinin düşük olduğu sonucuna varılmıştır (Likis, 2015). Doğum sonrası kanaması olan 6660 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada, kadınların yüzde 4'üne invaziv bir prosedür uygulanmış ve yüzde 1'ine histerektomi yapılmıştı (Kayem, 2016). Konservatif cerrahi ve embolizasyon prosedürlerinin başarısızlık oranı yüzde 15 olarak saptanmıştır.

Spesifik yöntemlerden atoni tedavisinde uterus balon tamponadının kullanımı son on yılda iki katına çıkmıştır (Merriam, 2020; Suarez, 2020). Bölüm 42'de (s. 737) anlatılmıştır.

Düşük basınçlı kanamalarda, inatçı cerrahi sızıntıyı kontrol etmek için topikal hemostatik ajanlar kullanılabilir.

veriler artık daha önce bildirilen erken doğum oranlarıyla doğrudan karşılaştırılabilir değildir.

Erken doğan yenidoğanların yüzdesi biraz yükselmiş olsa da, 2018'den 2019'a genel erken doğum oranındaki artış esas olarak geç erken doğumlardaki artıştan kaynaklanmıştır. Bu erken doğumların oranları 2013 yılından bu yana kademeli olarak artmıştır (Martin, 2021). Özellikle ulusal veriler, spontan erken doğumları tıbbi endikasyon nedeniyle gerçekleşmiş olabileceklerden ayırmamaktadır.

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki erken doğum oranı eğilimlerinin rahatsız edici bir yönü, süregelen eşitsizliklerdir. Siyahi kadınlar arasında erken doğum oranları, beyaz ve Hispanik kadınlara göre belirgin şekilde yüksektir (Martin, 2021). Bazı araştırmacılar bu durumu farklı sosyoekonomik koşullara bağlamaktadır (Collins, 2007; Leveno, 2009). Amerika Birleşik Devletleri'ndeki erken doğum oranları da diğer sanayileşmiş ülkelere kıyasla daha yüksektir (Ananth, 2009; Delnord, 2017). Uluslararası alanda da erken doğum oranları artmaktadır (Chawanpaiboon, 2019).

Son olarak, tekil gebeliklerdeki doğumlar tüm doğumlardan ayrı olarak analiz edilmelidir. Şöyle ki, multifetal gebelikler daha kısa ortalama gebelik süresine sahiptir ve erken doğum oranlarını artırmaktadır (Martin, 2021).

PRETERM YENİDOĞAN MORBİDİTESİ VE ÖLÜM

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2018 yılında 21.498 bebek yaşamlarının ilk yılında ölmüştür ve bebek ölümlerinin yüzde 66'sı erken doğanlar arasında gerçekleşmiştir. Doğumdaki gebelik yaşı ile yenidoğan morbidite ve mortalite riski ters orantılıdır. Yani, erken preterm dönemde doğan yenidoğanlar doğumların en küçük oranını oluşturmaktadır, ancak bu bebekler ölüm de dahil olmak üzere prematürite ile ilgili komplikasyonların orantısız bir şekilde daha yüksek oranlarını yaşamaktadır (Tablo 45-1) (Ely, 2020). Bağlam açısından Amerika Birleşik Devletleri'nde 2018 yılında

TABLO 45-1. Birleşik Devletler'de 2018 yılında Bebek Ölüm Oranları

	Canlı Doğumlar	Bebek ölümleri
Canlı doğumlar	3,791,712	21,498
Gebelik yaşı (hafta)		
<34	104,031	12,004
34–36	275,746	2263
<37	379,777	14,267
37–38	1,005,405	3135
39–41	2,292,705	3843
≥42	11,318	61

28 haftadan daha küçük haftada doğanlarda bebek ölüm oranı, 37 ila 41 hafta arasında doğanlara kıyasla *186 kat daha yüksekti*.

Gebelik yaşı ve bebeğin doğumdaki durumunun ortak etkisi de incelenmiştir. İsveç Medikal Doğum Kayıtlarından elde edilen veriler, gebelik yaşları arasında preterm yenidoğanlarda 5 ve 10. dakikalardaki Apgar skorlarını ilişkilendirmiştir. Nispi ölüm riski, Apgar skorları düştükçe sürekli olarak artmıştır (Cnattingius, 2020). Preterm yenidoğanlarda düşük Apgar skorları, fetal depresyondan ziyade biyolojik olgunlaşmamışlığı yansıtabilir. Bununla birlikte, Apgar skorları ve 5 ila 10 dakika arasındaki skor değişiklikleri, prematür yenidoğanlar arasında yenidoğan ölümleriyle ilişkilendirilmiştir.

Hayatta kalan preterm yenidoğanlar, büyük ölçüde organ sistemlerinin olgunlaşmamış olması nedeniyle bir dizi kısa ve uzun vadeli morbidite riski altındadır (Tablo 45-2) (Eichenwald, 2008). Bununla birlikte, erken doğanlar için yenidoğan sağkalımında kayda değer ilerlemeler kaydedilmiştir. Ağırlıkları 400 ila 1500 g arasında veya yaşları 22 ila 32 hafta arasında olan 18.000'den fazla yenidoğan üzerinde yapılan bir çalışmada 32 haftalık gebelikte hayatta kalma oranları hem doğum ağırlığı hem de gebelik

TABLO 45-2. Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Bebeklerde Başlıca Kısa ve Uzun Vadeli Sorunlar

Organ veya Sistem	Kısa Vadeli Sorunlar	Uzun Vadeli Sorunlar
Akciğer	Solunum sıkıntısı Sendromu, hava kaçağı, BPD, Prematur Apnesi	BPD, Reaktif hava yolu hastalığı, astım
Gastrointestinal veya beslenme	Hiperbilirubinemi, beslenme intoleransı, NEK, büyüme geriliği	Gelişememe, kısa barsak sendromu, kolestaz
Immunolojik	Hastane kaynaklı enfeksiyon, bağışıklık yetm., perinatal enf.	RSV Enfeksiyonu, Bronşiolit
Merkezi Sinir Sistemi	Intraventriküler Hemoraji, periventriküler lokomalazi, hidrosefali	Serebral Palsi, hidrosefali, serebral atrofi, nörogelişimsel gecikme, işitme kaybı
Oftalmolojik	Prematüre Retinopatisi	Körlük, Retina Dekolmanı, Myopi, Şaşılı
Kardiyovasküler	Hipertansiyon, PDA, Pulmoner HT	HT, sistemik HT, Yetişkinlikte Hipertansiyon
Renal	Su ve elektrolit dengesizliği, asit baz bozuklukları	Yetişkinlikte Hipertansiyon
Hematolojik	İyatrojenik anemi, sık transfüzyon ihtiyacı, premature anemisi	
Endokrinolojik	Hipoglisemi, Geçici düşük tiroksin seviyeleri, kortizol eksikliği	Bozulmuş glukoz regülasyonu, artmış insülin direnci

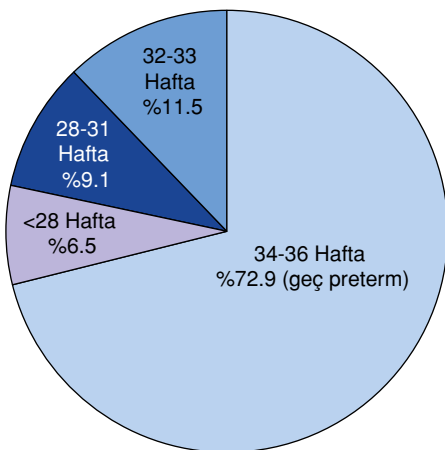
doğurtulmuştur (Reddy, 2012). Yenidoğan ölüm oranları, planlı sezaryen doğumla ilişkili olanlara kıyasla farklılık göstermemiştir. *Makat geliş* için ise, vajinal doğum girişiminde göreceli ölüm riski üç kat daha yüksek bulunmuştur. Başka bir çalışmada, Werner ve meslektaşları (2013) 24 ila 34. haftalarda doğan 20.231 yenidoğanı analiz etmiştir. Sezaryen doğum, yenidoğan ölümü, intraventriküler kanama, nöbetler, solunum sıkıntısı ve subdural kanama gibi kötü sonuçlara karşı koruma sağlamamıştır.

Bu bulgulardan yola çıkan Obstetrik Bakım Konsensüsü, sezaryen doğumun 23^{0/7} ila 24^{6/7} haftalarda fetal endikasyonlar için *düşünüldüğünde* önermektedir. Ancak 22. haftadan önce bu yol yalnızca maternal endikasyonlar için ayrılmıştır. Daha önce bahsedilen Iowa raporunun yazarları tarafından vurgulandığı üzere, antenatal kortikosteroidler gibi aktif yönetimin sağlanması, periviable dönemde sezaryen kararından ayrılabilir (Watkins, 2020). Bununla birlikte, 2014 yılında perinatal çalıştay yönetici özetinin yayınlanmasının ardından Amerika Birleşik Devletleri'nde 23. haftada sezaryen sıklığı artmıştır (Rossi, 2019).

Periviabl gebeliğin yönetiminde obstetrik bakımın mevcut uygulamalarını özetlemek, hızlı evriminin devam etmesi nedeniyle zordur. Dahası, 22-23 haftalık gebelik yaşı döneminde maternal ve neonatal müdahalelerin değiştiği görülmektedir. Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi'nden alınan veriler, en az bir maternal veya neonatal müdahale oranının 22 ve 23 haftalık gebelikler için sırasıyla yüzde 38,9 ve yüzde 78,3 olduğunu göstermektedir (Hajdu, 2020).

Bu belirsiz ortamda, multidisipliner bir ekiple bireyselleştirilmiş, hasta odaklı bakım esastır. Bu durum, kadınların yaklaşık yüzde 20'sinin periviable dönemde doğumla birlikte ciddi morbidite yaşayabileceği düşünüldüğünde özellikle önemlidir (Rossi, 2018).

Periviabl doğum tehdidi olan vakalarda, yenidoğan ve perinatal konsültasyon, bilinçli karar vermeye yardımcı olur ve aile için beklentilerin oluşturulmasına yardımcı olur. Aşırı prematürite gibi yaşamı sınırlayan bir durumu olan fetüsler için *perinatal palyatif bakım*, konforu vurgulayan bir stratejidir (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2019c). Bakım ekibi üyeleri arasında obstetrik ve yenidoğan uzmanları, din görevlileri ve ruh sağlığı uzmanları yer alabilir.



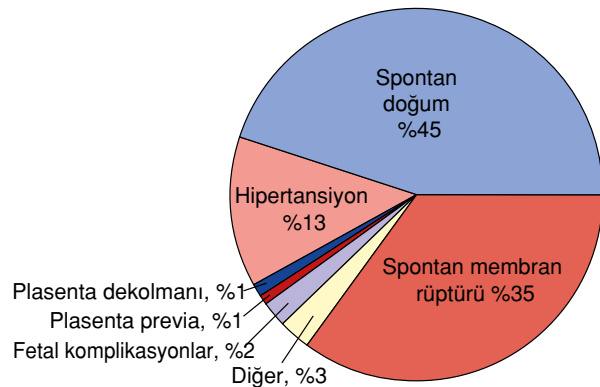
ŞEKİL 45-2 2019 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde erken doğumların gebelik yaşına göre dağılımı.

■ Geç Preterm Doğum

Daha önce de belirtildiği gibi, 34 ila 36. haftalar arasında doğan yenidoğanlar tüm erken doğumların yüzde 70'inden fazlasını oluşturmaktadır (Şekil 45-2) (Martin, 2021). Amerika Birleşik Devletleri'nde 2018'den 2019'a toplam erken doğum oranındaki artışın çoğu 34 ila 36. haftalarda doğan yenidoğanlar arasındadır. Araştırmacılar, geç preterm doğumlarla ilişkili riskleri tahmin etmek için 34, 35 ve 36. haftalarda gerçekleşen neonatal mortalite ve morbidite oranlarını Parkland Hastanesi'nde zamanında gerçekleşen doğumlarla karşılaştırarak analiz etmiştir (McIntire, 2008). Çalışma dönemindeki tüm doğumların yaklaşık yüzde 3'ü 24 ile 32 hafta arasında, yüzde 9'u ise geç preterm dönemde gerçekleşmiştir. Dolayısıyla, ulusal oranlara benzer şekilde, geç preterm doğumlar tüm preterm doğumların dörtte üçünü oluşturmaktadır. Bunların yaklaşık yüzde 80'i idiyopatik spontan erken doğum veya erken yırtılan membranlardan kaynaklanmıştır (Şekil 45-3). Vakaların geri kalan yüzde 20'sinde diğer obstetrik komplikasyonlar söz konusudur. Bu geç preterm yenidoğanlarda morbidite ve mortalite oranları zamanında doğanlara kıyasla daha yüksektir (Tablo 45-5) (McIntire, 2008). Benzer şekilde, Tomashek (2007) geç preterm yenidoğanlarda daha yüksek neonatal ölüm oranları bildirmiştir. Olumsuz nörogelişim sonuçları oranları da bu geç preterm bebeklerde artmaktadır (Petrini, 2009). Bu bulgular birlikte ele alındığında, prematüriteye odaklanan sağlık hizmetlerinin bu geç preterm doğumları da kapsamı gerektiği ortaya çıkmaktadır.

ERKEN DOĞUM NEDENLERİ

Amerika Birleşik Devletleri'nde erken doğumların dört doğrudan nedeni şunlardır: (1) sağlam membranlarla kendiliğinden açıklanamayan erken doğum, (2) idiyopatik erken doğum öncesi membran rüptürü, (3) maternal veya fetal endikasyonlar için doğum ve (4) ikizler ve yüksek dereceli çoklu doğumlar. Tüm erken doğumların yüzde 30 ila 35'i endikedir, yüzde 40 ila 45'i spontan erken doğum eylemine bağlıdır ve yüzde 30 ila 35'i erken doğum öncesi membran rüptürünü takip eder (Goldenberg, 2008). Daha fazla üçüzlerin yüzde 98'i ve ikizlerin yüzde 60'ı erken doğmaktadır (Martin, 2021).



ŞEKİL 45-3 Parkland Hastanesi'nde 21.771 geç-erken doğumla ilişkili obstetrik komplikasyonlar.

Buna rağmen, bugüne kadarki kanıtlar 17-OHPC'nin fetüs için güvenli olduğunu göstermektedir (Gıda ve İlaç İdaresi, 2019). Anormal genital organlar da dahil olmak üzere hiçbir anormallik, 2003 MFMU Network denemesinde maruz kalan bebeklerin 48 aylık takip çalışmasında bulunmamıştır (Northen, 2007). Simons ve meslektaşları (2021) da çok sayıda gelişimsel ölçüm içeren sistematik bir incelemede progesteronların çocuk gelişimi üzerinde herhangi bir etkisi olmadığını bildirmiştir.

PROLONG Deneme

FDA tarafından gerekli görülen doğrulayıcı çalışma PROLONG çalışmasıydı ve Ekim 2018'de tamamlandı. Toplam 1708 kadın, 17-OHPC veya placebo almak üzere 2:1 oranında rastgele atanmıştır. Bu çalışmanın, <35 haftalık gebelikte doğum ve yenidoğan bileşimi olmak üzere iki birincil sonlanma noktası vardı. Canlı doğan yenidoğanların 1651'i için veriler analiz edilmiştir (Tablo 45-7) (Blackwell, 2020). Progesteron, tekrarlayan erken doğumu önlemede etkili olmamıştır. Çeşitli ikincil sonuçların analizinde, 17-OHPC tedavisi de etkinlikten yoksundur.

FDA Tavsiyeleri

Ekim 2019'da FDA, 17-OHPC'yi ve yeni verileri gözden geçirmek üzere bir Danışma Komitesi toplantısı düzenlemiştir. Etkinlik, yan etkiler ve çeşitli alt grup analizleri incelenmiş ve hiçbir 17-OHPC etkinliğini desteklememiştir (Şekil 45-6). FDA, PROLONG çalışmasının 17-OHPC'nin neonatal kompozit indeksi veya 35. gebelik haftasından önce spontan erken doğum oranını azaltmada bir tedavi yararı göstermediği sonucuna varmıştır. Danışma Komitesi onayın geri çekilmesini tavsiye etmiştir. Kasım 2020'de İlaç Değerlendirme ve Araştırma Merkezi, *Makena'nın* (17-OHPC) piyasadan çekilmesini önermiştir (Gıda ve İlaç İdaresi, 2020).

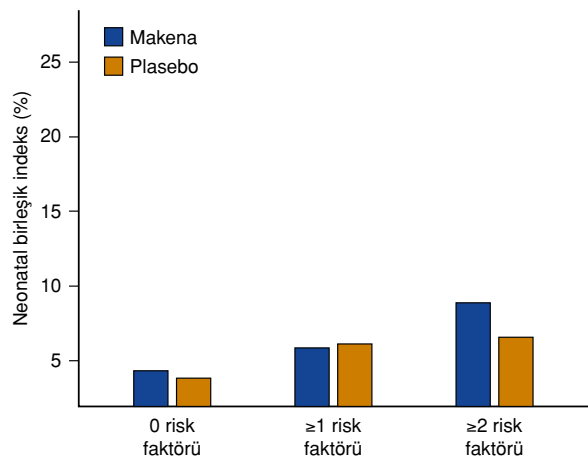
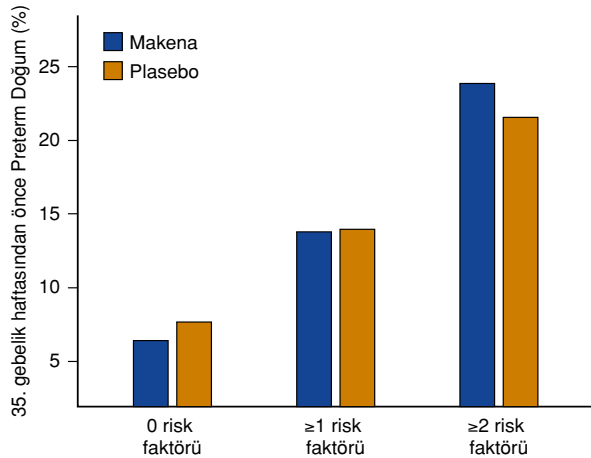
FDA'nın tutumuna verilen tepkiler karışık olmuştur. Hem American College of Obstetricians (2019a, 2021a) hem de Society for Maternal-Fetal Medicine (2020b) bildiriler yayınlamıştır. Tekil gebeliği olan kadınlarda tekrarlayan erken doğumun önlenmesi için 17-OHPC'nin

TABLO 45-7. PROLONG Çalışmasının Perinatal Sonuçları

Sonuçlar	17-OHPC n = 1130	Placebo n = 578	Relative Risk
Değerlendirilen sayı	1,113	574	0.95
PTB <35 ^{0/7} wk	122 (11.0)	66 (11.5)	
Spontan	93 (8.4)	51 (8.9)	0.93
İndüklenmiş	28 (2.5)	14 (2.4)	1.03
Değerlendirilen sayı	1,112	572	
PTB <37 ^{0/7} wk	257 (23.1)	125 (21.9)	1.06
Spontan	209 (18.8)	98 (17.1)	1.10
İndüklenmiş	46 (4.1)	26 (4.5)	0.91
Değerlendirilen sayı	1,116	574	0.92
PTB <32 ^{0/7} wk	54 (4.8)	30 (5.2)	
Spontan	38 (3.4)	22 (3.8)	0.88
İndüklenmiş	15 (1.3)	7 (1.2)	1.11
Kompozit M&M	61 (5.6)	28 (5.0)	1.12
Ölüm	6 (0.5)	3 (0.5)	0.98
BPD	6 (0.5)	1 (0.2)	3.02
RDS	54 (4.9)	26 (4.7)	1.06
NEC	2 (0.2)	2 (0.4)	0.5
IVH, derece 3 veya 4	2 (0.2)	1 (0.2)	0.99
Sepsis	5 (0.5)	3 (0.5)	0.84

7-OHPC = 17-hidroksiprogesteron kaproat; BPD = bronkopulmoner displazi; IVH = intraventriküler hemoraji; M&M = mortalite ve morbidite; NEC = nekrotizan enterokolit; PTB = erken doğum; RDS = solunum sıkıntısı sendromu.

kullanılmaya devam edilmesini desteklemektedir. Bu kuruluşların onayları, Uluslararası Erken Doğumu Önlemek için Progesteronların Değerlendirilmesi İşbirliği (EPPPIC) tarafından yapılan bir metaanalizin yayınlanmasından sonra da devam etmektedir (2021). Bu araştırmacılar, vajinal progesteron ve 17-OHPC'nin her ikisinin de



ŞEKİL 45-6 PROLONG Çalışması için eş birincil sonlanım noktalarının analizinde, dahil edilen tanımlayıcı risk faktörlerinden beşinin Maternal- Fetal Tıp Birimleri Ağı çalışmasındakilerden farklı olduğu belirtilmiştir (metne bakınız). Bunlar siyah ırk, >1 önceli spontan erken doğum, bekar veya partneri olmayan, gebelik sırasında madde kullanımı ve ≤12 yıllık örgün eğitimidir. Bu post- hoc bileşik risk profili analizinde incelenen üç grup, hiçbir risk faktörü olmayanlar, ≥1 risk faktörü olanlar ve ≥2 risk faktörü olanlardır. Makena, 17-OHPC'nin marka adıdır.



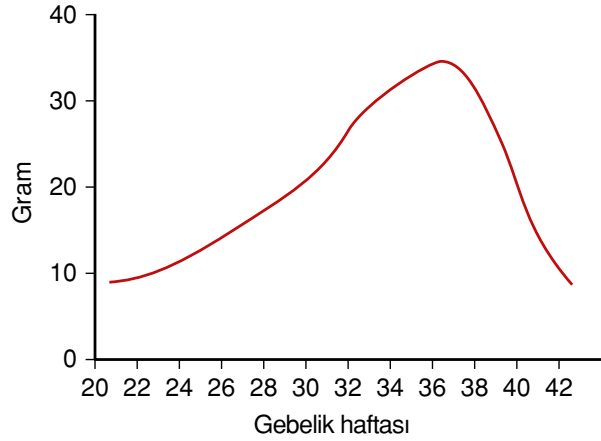
ŞEKİL 46-2 Postmatürite sendromu. 43. gestasyon haftasında doğmuş bebeğin deskuame olan cildi koyu, visköz mekonyumla kaplanmış. Uzun, ince görünümüne ve ellerdeki kırışıklığa dikkat ediniz.

■ Plasental Disfonksiyon

Çoğunluk, postterm gebeliğin anormal bir durum olduğuna inanır. Redman ve Staff(2015) disfonksiyonel sinsityotrofoblastlarla karakterize olan kısıtlı plasental kapasitenin, postmatürite sendromunun daha büyük risklerini açıkladığını ifade eder. Ölü doğan fare fetüsleriyle yapılan bir çalışma da bunu destekler(Rahman, 2017).

Clifford(1954), postmatüritede gözlenen cilt değişikliklerinin verniks kazeoza'nın koruyucu etkilerinin kaybını takiben oluştuğunu ileri sürmüştür. Aynı zamanda postmatürite sendromunu plasental yaşlanmaya bağlamış ancak histolojik olarak plasental dejenerasyon gösterememiştir. Yine de postmatüritenin plasental yetersizlikten kaynaklandığı görüşü, morfolojik ve anlamlı kantitatif bulguların yokluğuna rağmen, devam etmiştir. (Larsen, 1995;Redman, 2015;Rushton, 1991). Ancak, plasental apoptoz -programlı hücre ölümü- oranı tamamlanmış 41-42 haftalarda 36-39 haftalara göre önemli ölçüde artmıştır(Smith, 1999). *Kisspeptin* gibi bazı proapoptotik genlerin postterm plasental eksplantlarda termdekilerle karşılaştırıldığında regülasyonlarının arttığı ortaya konmuştur(Torricelli, 2012). Böyle bir apoptozun klinik önemi belirsizdir.

Jazayeri ve iş arkadaşları(1998) 37 ile 43. Haftalar arasında doğmuş ve uygun şekilde gelişimini tamamlamış 124 yenidoğanın kord kanındaki eritropoetin seviyelerini araştırmışlardır. Eritropoetin bilinen tek uyarıcısı, azalmış parsiyel oksijen basıncıdır. Bu nedenle, postterm gebeliklerde fetal oksijenizasyonun plasental yaşlanmaya bağlı olarak azalıp azalmadığını araştırmışlardır. Araştırmaya alınan kadınların tümünün doğumları komplikasyonsuz geçmiştir. 41 hafta ve üzerine ulaşmış gebeliklerde kord kanındaki eritropoetin seviyeleri önemli ölçüde yükselmiş



ŞEKİL 46-3 Gebeliğin erken haftalarında ortalama günlük fetal büyüme. (Yeniden çizilmiştir, Hendricks CH:Patterns of fetal and placental growth:the second half of pregnancy. Obstet Gynecol 24:357, 1964.)

olarak bulunmuştur. Bebeklerin Apgar skorları ve kord kan gazı değerleri normal olmasına rağmen bu araştırmacılar fetal oksijenizasyonun bazı postterm gebeliklerde azaldığı sonucuna ulaşmışlardır.

Bununla birlikte, postterm fetüs tipik olarak kilo almaya devam eder ve bu sebeple doğumda alışılmadık derecede iri olur. Bu durum plasental fonksiyonun ağır şekilde bozulmadığını öne sürmektedir. Gerçekten de standart olan, -37. haftadan itibaren daha yavaş bir hızla da olsa-fetal büyümenin devam etmesidir (Şekil 46-3). Nahum ve arkadaşları(1995) fetal gelişimin en azından 42. haftaya kadar devam ettiğini doğrulamışlardır. Ancak beraberinde umbilikal kan akımı artmamaktadır(Link, 2007).

■ Fetal Distres ve Oligohidramnios

Postterm fetüslerdeki artmış riskin başlıca nedenleri Leveno ve meslektaşları tarafından tanımlanmıştır(1984). Hem antepartum tehlikesinin hem de intrapartum güven vermeyen fetal durumun oligohidramniosla bağlı kord kompresyonunun bir sonucu olduğu ortaya çıkmıştır. 727 postterm gebeliği inceledikleri araştırmalarında elektronik monitörizasyonla saptanmış intrapartum güven vermeyen durum, uteroplasental yetmezliğin karakteristik bulgusu olan geç deselerasyonlarla ilişkili değildir. Buna karşılık, Şekil 46-4'te gösterildiği üzere bir veya daha fazla sayıda uzamış deselerasyonun, güven vermeyen fetal kalp hızına bağlı acil sezaryenlerin dörtte üçünün öncesinde olduğu bulunmuştur. İki tanesi hariç tüm vakalarda, aynı zamanda varyabl deselerasyonlar da vardır. Bir diğer yaygın fetal kalp hızı paterni de, kendi başına kaygı verici olmasa da, saltatuar(sıçrayan) bazal kalp hızıdır. Bölüm 24'te (sf. 453) anlatıldığı gibi bu bulgular, güven vermeyen takiplerin olası nedeni olan kord oklüzyonuyla uyumludur. Eşlik eden diğer bulgular arasında oligohidramnios ve yoğun kıvamlı mekonyum vardır. Schaffer ve arkadaşları(2005), uzamış gebeliklerdeki anormal intrapartum fetal kalp hızı paternleri, mekonyum ve riskli yenidoğan durumlarından nukal kordu sorumlu tuttular.

Normalde, amniyotik sıvı hacmi 38. haftadan sonra azalmaya devam eder ve mantıken oligohidramnios problemli hale gelebilir. Dahası, halihazırda azalmış amniyotik sıvıya mekonyum saliverilmesi *mekonyum aspirasyon sendromuna* sebep olabilecek yoğun kıvamlı, visköz bir sıvıyla sonuçlanır (Bölüm 33, sf. 600). Bunun riski 42. haftada %5'e yükselir (Ward, 2020).

olan kadınlarda, tek antikor pozitifliği olan kadınlara göre FGR riski daha yüksektir (Saccone, 2017). Ayrıca, anti- β 2 glikoprotein-I antikorları, özellikle erken başlangıçlı FGR ile daha güçlü bir ilişkiye sahip olabilir.

Plasenta, Kord ve Uterin Anomaliler

Bir çok plasental anomali zayıf fetal büyüme ile ilişkilidir ve bu uteroplasental yetmezliğe sekonder olarak düşünülür. Bunlar kronik plasental ablasyo, yaygın e nfarktüs, koryoanjioma, velamentöz kord insersiyonu ve umbilikal arter trombozunu kapsamaktadır ve konu Bölüm 6'da daha ayrıntılı olarak tartışılmaktadır. Anormal plasental implantasyon, endotelial disfonksiyona yol açarak fetal büyümeyi kısıtlayabilir (Brosens, 2015). Bu patoloji, preeklampsi ile komplike olmuş gebeliklerde görülür (Bölüm 40, s. 694). Son olarak, bazı uterin malformasyonlar, yetersiz fetal büyüme ile bağlantılıdır (Bölüm 3, s. 43).

Çoğul Gebelik

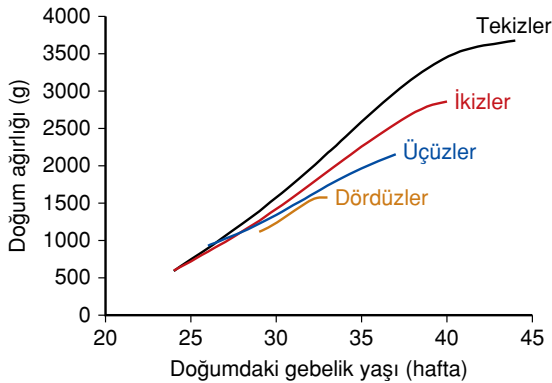
İki ve daha fazla fetüsün olduğu gebeliklerin, tekiz gebeliklere kıyasla bir veya daha fazla fetüsün büyümesinde azalma ile komplike olma olasılığı daha yüksektir (Şekil 47-5). Bu nedenle seri sonografi takipleri önerilmektedir. İkiz gebeliklerde fetüslerin normal büyümesinin, tekiz gebeliklerden daha nadir olabileceği akılda tutulmalıdır. Parkland Hastanesi'nde FGR tanısı için koryonisite özgül ikiz nomogramları kullanılmaktadır. Ayrıca, tahmini fetal ağırlıklar arasında diskordans, ikiz gebeliklerde fetüslerin büyümesi değerlendirilirken dikkate alınmalıdır (Bölüm 48, s. 851).

İlaçlar ve Diğer Maddeler

Çoğu ilaç fetal büyümeyi etkilemez. Seçili ilaçların ve diğer maddelerin fetotoksikite nedeniyle FGR ile ilişkisi Bölüm 8'de tartışılmaktadır. Örnekler arasında siklofosomid ve diğer antineoplastik ilaçlar, ciddi kurşun maruziyeti, kokain ve metamfetamin gibi ilaçlar yer almaktadır. Alkol ve tütün kullanımının da fetal büyüme üzerine potent etkileri vardır. FGR, fetal alkol sendromunun tanı kriterleri içinde yer almaktadır ve sigara kullanımı FGR riskinde 2 ile 3 kat artış ile ilişkilidir (Werler, 1997).

Maternal ve Fetal Enfeksiyonlar

Viral, bakteriyel, protozoon ve spiroketal enfeksiyonlar FGR vakalarının %5'ini oluşturmaktadır ve Bölüm 67 ve 68'de tartışılmaktadır. Bunlardan en iyi bilinenleri rubella ve sitomegalovirus enfeksiyonlarıdır. Her iki enfeksiyonda da fetüste



ŞEKİL 47-5 Parkland Hastanesi'nde doğmuş olan fetal malformasyonu olmayan çoğul gebeliklerde, doğum ağırlığı ve gebelik ilişkisi.

hücre ölümü ile ilişkili kalsifikasyonlar oluşur ve erken gebelikte enfeksiyon daha kötü sonuçlar ile koreledir. Toda ve arkadaşları (2015), Vietnam epidemisi sırasında konjenital rubella sendromu olan 292 term yenidoğanın %39'unda düşük doğum ağırlığı saptamışlardır. Bir çalışmada, 238 primer sitomegalovirus enfeksiyonu incelenmiş, 14. gebelik haftasından sonra meydana gelen enfeksiyonun şiddetli olmadığı gözlemlenmiştir (Picone, 2013). Araştırmacılar, daha sonra konjenital enfeksiyonu olan 69 vakanın 30'unda sonografik bulgular belirlemiş ve bu 30 vakanın %30'unda fetal büyüme kısıtlılığı saptamıştır (Picone, 2014).

Tüberküloz ve sifiliz de zayıf fetal büyüme ile ilişkilendirildi. Hem ekstrapulmoner hem de pulmoner tüberküloz, düşük doğum ağırlığı ile bağlantılıdır (Bölüm 54, s. 965). Sobhy (2017), aktif tüberkülozlu toplam 3384 kadının dahil edildiği 13 çalışmayı analiz etti. Düşük doğum ağırlığı için olasılık oranı 1.7 idi. Etiyoloji belirsizdir, ancak yetersiz beslenme ve yoksulluğun etkileri ile birleşen maternal sağlık üzerindeki olumsuz sonuçlar önemlidir (Jana, 2012). Konjenital sifiliz çok daha yaygındır ve paradoksal şekilde plasenta perivasküler inflamasyon ve ödem nedeniyle neredeyse her zaman normale göre daha ağır ve daha büyüktür (Bölüm 68, s. 1208). Konjenital sifiliz, preterm doğum ve dolayısıyla düşük doğum ağırlığı ile güçlü şekilde bağlantılıdır (Sheffield, 2002).

Toxoplasma gondii ile konjenital enfeksiyon, FGR ile ilişkilidir. Capobianco (2014), konjenital toxoplazmozis ile komplike 31 Brezilyalı gebe tanımlamıştır. Bu gebelerin sadece %13'ü antepartum dönemde toxoplazmozis tedavisi almış ve tüm gebeliklerin neredeyse %40'ı düşük doğum ağırlığı ile komplike olmuştur. Konjenital malarya benzer şekilde düşük doğum ağırlığına ve zayıf fetal büyümeye sebep olabilir. Briand ve arkadaşları (2016) risk grubundaki kadınların erken gebelikteki profilaksisinin önemini vurgulamaktadır.

Konjenital Malformasyonlar

Major malformasyonu ve kromozomal anomali bulunan 13.000'den fazla fetüsün analizinde, büyüme kısıtlılığı oranının popülasyon prevalansının 2 katı olduğu saptanmıştır (Khoury, 1988). Gastroşizis, FGR ile en güçlü bağlantısı olan doğumsal defektir. Nelson (2015), gastroşizisli 111 fetüsü incelemiş ve üçte birinin doğum ağırlığının <10p olduğunu bulmuştur. Ayrıca, konjenital kalp anomali de FGR riskinde hafif bir artışla ilişkilendirilmiştir. İzole konjenital kardiyak anomali olan 1789 tekiz yenidoğanın değerlendirilmesinde, SGA prevalansı %13 olarak, genel popülasyonun riskinden %3 daha yüksek saptanmıştır (Ghanchi, 2021). Birkaç istisna dışında, yapısal bir malformasyon ile beraber fetal büyüme kısıtlılığı saptandığında altta yatan genetik sendrom riski daha da artar. Henüz yapılmamışsa, amniyosentez ve kromozomal mikroarray analizi önerilmelidir.

Genetik Anormallikler

Birçok genetik sendrom, prenatal büyüme bozuklukları veya postnatal gelişim bozuklukları ile güçlü şekilde bağlantılıdır. Otozomal trizomili canlı doğan yenidoğanlar arasında, trizomi 21 %15 ile 30 arasında SGA prevalansı ile ilişkilidir (Herrera, 2020; Khoury, 1988). Trizomi 13 ve 18'de SGA riski belirgin şekilde daha yüksektir, sırasıyla %50 ve >%80 (Khoury, 1988). Trizomi 18'de, fetal anomali, FGR ve hidramnios kombinasyonu özellikle yaygındır. Trizomi 21'den farklı olarak, trizomi 18 ve 13'te baş-popo mesafesi

TABLO 48-2. İkiz Karakteristik Özellikleri İlişkili Bazı Komplikasyonların İnsidansı

İkiz Gebeliğin Tipi	Yüzde Olarak İkizlere Özgü Komplikasyon Hızları				
	İkizler	Fetal Büyüme Kısıtlılığı	Preterm Doğum ^a	Plasental Vasküler Anastomoz	Perinatal Mortalite
Dizigotik	80	25	40	0	10–12
Monozigotik	20	40	50	—	15–18
Diamniyotik/dikoryonik	6–7	30	40	0	18–20
Diamniyotik/monokoryonik	13–14	50	60	100	30–40
Monoamniyotik/monokoryonik	<1	40	60–70	80–90	58–60
Yapışık	0.002 to 0.008	—	70–80	100	70–90

^a37. haftadan önce doğum

çalışmada, 20 ile 30. gebelik haftaları arasındaki fundal yüksekliklerin ikizlerde tekizlere göre ortalama 5 cm daha büyük olduğu görülmüştür (Rouse, 1993).

Üçüncü trimesterden önce ikizleri teşhis etmek için fetal parçaların palpasyonu zordur. O zaman bile obezite veya hidramnios değerlendirmeyi engelleyebilir. İki fetal başın palpe edilmesi tanıyı kuvvetle destekler. Bunun yanında, bir el Doppler ultrasonik ünite, hızları birbirinden ve anneden belirgin farklıysa, iki fetal kalp atımını ayırabilir.

Bununla birlikte, genel olarak, çoğul gebelik tanısında tek başına klinik kriterleri kullanmak güvenilir değildir. Örneğin, “Routine Antenatal Diagnostic Imaging with Ultrasound (RADIUS)” çalışmasında, ultrasonografik muayenesi olmayan kadınların %37’sinde ikiz gebelikleri 26. haftaya kadar teşhis edilmemiştir. Ve ultrasonografik tarama muayenesi yapılmamış kadınların %13’ünde, çoğul gebelikleri sadece doğum için hastaneye kabulleri sırasında tanı almıştır (LeFevre, 1993).

■ Sonografi

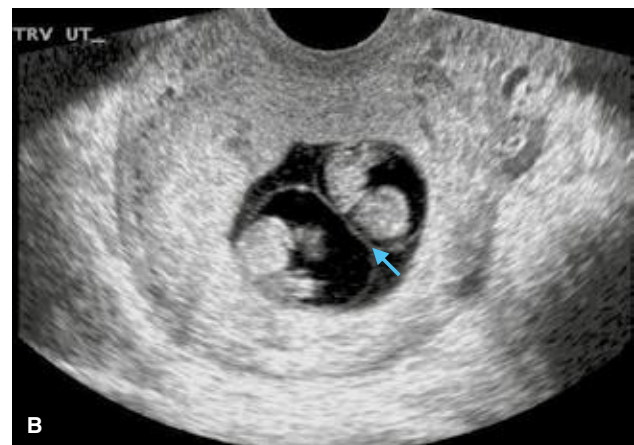
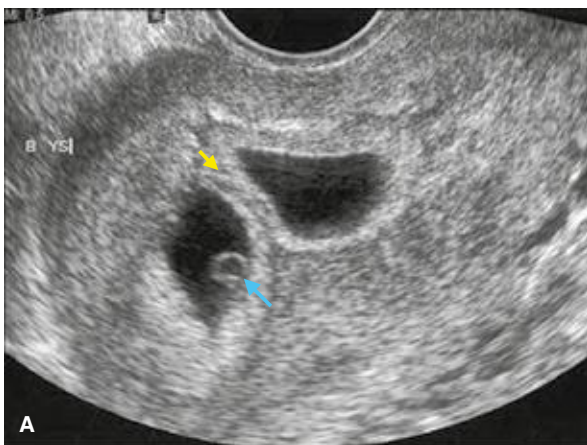
Sonografik muayene hemen hemen tüm ikizleri saptamalıdır. Sonografi ayrıca fetal sayı, tahmini gebelik yaşı, koryonisite ve amniyonsiteyi belirlemek için de kullanılmalıdır. Daha da

önemlisi, ikize özgü birçok komplikasyon riski bunlara bağlı olarak değişmektedir (Tablo 48-2) (Hack, 2008; Manning, 1995).

Sonografi ile, eğer mevcutsa, ayrı gestasyonel keseler ikiz gebeliğin erken döneminde tespit edilebilir (Şekil 48-2). Daha sonra her bir fetal baş birbirine dik iki düzlemde görülmelidir. İdeal olarak, aynı fetüsü iki kez incelemekten ve ikiz olarak yorumlamaktan kaçınmak için aynı görüntü düzleminde iki fetal kafa veya iki abdomen görülür. Yüksek sayılı çoğul gebeliklerin değerlendirilmesi daha zordur. İlk trimesterde bile, gerçek fetüs sayısını ve pozisyonlarını belirlemek zor olabilir. Gebelik redüksiyonu veya selektif terminasyon düşünülüyorsa bu inceleme daha önemlidir (s. 858).

Koryonisitenin belirlenmesinde sonografinin doğruluğu gebelik yaşı ilerledikçe azalır. İlk trimesterde %98’lik bir doğruluğa sahiptir ancak ikinci trimester muayenelerinde %10’a kadar hatalı olabilir. Genel olarak koryonosite, vakaların yaklaşık %95’inde 24. haftadan önce sonografi ile doğru bir şekilde belirlenebilir (Emery, 2015; Lee, 2006).

Koryoniteyi belirlemekte kullanılan sonografik özellikler gebelik yaşına göre değişir. Erken ilk trimesterde koryon sayısı gestasyonel sak sayısına eşittir.



ŞEKİL 48-2 İlk trimester ikizlerin sonogramları. **A.** 6. gebelik haftasında dikoryonik diamniyotik ikiz gebelik. Kalın ayırıcı koryona (sarı ok) dikkat edilmeli. Yolk sak keselerinden biri görülmektedir (mavi ok). **B.** 8. gebelik haftasında monokoryonik diamniyotik ikiz gebelik. Her embriyoyu çevreleyen ince amniyona dikkat edilmeli, ince ayırıcı membran (mavi ok).



ŞEKİL 48-11 İki kardeş arasındaki anastomozlar arterden-vene (AV), arterden-artere (AA) ya da venden-vene (VV) olabilir. Villöz doku içerisinde derinde “ortak villöz alan” ya da “üçüncü dolaşım” oluşturan ikizden ikize transfüzyon sendromunda bir AV anastomozun şematik çizimi. Verici ikizdeki kan alıcı ikize bu ortak dolaşımdan transfer edilebilir. Bu transfer belirgin şekilde amniyotik sıvı azalması ile birlikte büyüme kısıtlılığı olan diskordan ikize, sonuçta “stuck” ikize neden olur.

verici ikiz daha küçük ve soluk, alıcı kardeş ise daha büyüktür ve volüm fazlalığı vardır. Sonuç olarak, alıcı yenidoğan hipervizkosite ve oklüzif komplikasyonları yaşayabilir. Alıcı ikizdeki polisitemi ciddi hiperbilirubinemi ve kernikterusa yol açabilir (Bölüm 33, s. 606). TTTS, monokoryonik ikizlerin %10-15’ini komplike etmektedir (Marwan, 2019).

Kronik TTTS, derin arteriyovenöz anastomozlardan tek yönlü kan akımından kaynaklanır. Vericinin bir plasental arterinden oksijenlenmemiş kan, alıcı ikiz ile paylaştığı bir kotiledona pompalanır (bkz. Şekil 48-11). Koryon villusta oksijen değişimi tamamlandıktan sonra, oksijenlenmiş kan alıcı ikizin bir plasental veni aracılığıyla kotiledonu terk eder. Kompanse edilmediği sürece-tipik yüzeyel arterioarteriyel anastomozlar-bu tek yönlü akım, vericide volüm azalmasına, alıcıda volüm fazlalığına neden olur (Lewi, 2013).

TTTS tipik olarak verici fetüsün hipovolemi ve azalmış renal perfüzyondan dolayı oligürik hale geldiği ikinci trimesterde ortaya çıkar (Society for Maternal-Fetal Medicine, 2013). Bu fetusta oligohidramniyos gelişir ve

alıcı fetüsta muhtemelen artan idrar üretiminden dolayı ciddi hidramniyos gelişir. Verici kesesinde amniyotik sıvının bulunmaması, fetal hareketi engeller ve sıkışmış ikiz (“stuck twin”) ya da polihidramniyos-oligohidramniyos sendromu—“poli-oli” olarak tanımlanan duruma neden olur. Bu amniyotik sıvı dengesizliği, verici ikizde büyüme kısıtlılığı, kontraktürler ve pulmoner hipoplazi ve alıcıda erken membran rüptürü ve kalp yetmezliği ile birliktelik gösterir.

Fetal Beyin Hasarı. Serebral palsy, mikrosefali, porensfali ve multikistik ensefalomalazi plasental vasküler anastomozlarla ilişkili ciddi komplikasyonlardır. Nörolojik hasarın tam patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır, ancak muhtemelen kaviter beyin lezyonlarına yol açan iskemik nekrozdan kaynaklanmaktadır. Verici ikizde, iskemi hipotansiyon, anemi veya her ikisinden kaynaklanır. Alıcıda, iskemi kan basıncı instabilitesi ve derin hipotansiyon ataklarından gelişir (Lopriore, 2011). Serebral lezyonlar, preterm doğumla da ilişkili olabilir (Bölüm 34, s. 618). TTTS’li gebeliklerden 315 canlı doğmuş fetüsün incelendiği bir çalışmada, serebral anormallikler %8’inde bulunmuştur (Quarello, 2007).

Etkilenmiş bir gebelikte ikizlerinden biri ölürse, kan yaşayan ikizin yüksek basınçlı damarlarından anastomozlar yoluyla ölü ikizin düşük dirençli damarlarına akut olarak transfüze olur. edilir. Bu, yaşayanda hızla hipovolemiye ve olası antenatal iskemik beyin hasarına yol açar (Fusi, 1990, 1991). Daha az olası bir neden, ölü fetüsten kaynaklanan tromboplastik materyalin embolisidir.

TTTS’de bir ikizin ölümünden sonra hızlı gelişen hipotansiyon, yaşayan için başarılı bir girişim yapılmasını neredeyse imkansız hale getirir. İkiz eşinin ölümünün hemen ardından doğum yaptırılsa bile, ölüm anında meydana gelen hipotansiyon muhtemelen geri dönüşümsüz beyin hasarına neden olmuştur (Langer, 1997; Wada, 1998). Bu nedenle, başka bir endikasyonun bulunmadığı durumlarda acil doğumun faydalı olmadığı düşünülmektedir.

Tanı. TTTS tanısı iki sonografik kritere bakılarak konulur (Society for Maternal-Fetal Medicine, 2013). İlk olarak, bir monokoryonik gebelik saptanır. İkincisi, bir kesede en büyük vertikal cep >8 cm olarak tanımlanan hidramniyos ve diğer ikizde en büyük vertikal cep <2 cm olarak tanımlanan oligohidramniyosun olması. TTTS ile birlikte büyüme diskordansı veya büyüme kısıtlılığı bulunabilse de, bunlar kendi başına tanısal kriter olarak kabul edilmez.

Bilimsel kuruluşlar, “American College of Obstetricians and Gynecologists (2021b), Society for Maternal-Fetal Medicine (2013) ve North American Fetal Therapy Network” TTTS riski altında olan gebeliklerin sonografi ile izlenmesini önermektedir (Emery, 2015). Bu muayeneler yaklaşık 16. gebelik haftasında başlar ve sonraki incelemeler 2 haftada yapılır. 108 monokoryonik ikiz üzerinde yapılan bir çalışmada, 2 haftadan uzun sonografik değerlendirme aralığı, TTTS tanısı sırasında daha yüksek Quintero evresi ile ilişkilendirilmiştir (Thorson, 2011).

TTTS belirlendikten sonra tipik olarak Quintero (1999) evreleme sistemi ile sınıflandırılır (Şekil 48-12):

- Evre I-Önceki paragrafta tarif edilen diskordan amniyotik sıvı volümü fakat verici ikizin mesanesinde idrar hala sonografik olarak görülebilmekte

pompalamalıdır. Bu, verici ikizde kardiyomegali ve yüksek debili kalp yetmezliğine yol açabilir (Fox, 2007; Marwan, 2019).

Geçmişte, verici ikiz mortalite hızı %50'den fazlaydı. Bu büyük ölçüde prematürite komplikasyonlarından veya kalp yetmezliğine yol açan uzun süreli yüksek atımlı durumdan kaynaklanmaktadır (Dashe, 2001). Risk, doğrudan akardiyak ikizin büyüklüğü ile ilişkilidir. Bununla birlikte, akardiyak ikiz büyükse tedavi genellikle önerilmektedir. Radyofrekans ablasyon (RFA) tedavi için tercih edilen yöntemdir ve güncel veriler artık perinatal sonuçların iyileştiğini göstermektedir. Kuzey Amerika Fetal Terapi Ağı, 1998'den 2008'e kadar umbilikal kord RFA yapılan 98 vakaya ait deneyimlerini gözden geçirdi. Doğumdaki ortalama gebelik yaşı 37 haftaydı ve yenidoğanların yüzde 80'i yaşadı (Lee, 2013).

■ Normal Fetus ile Birlikte Hidatiform Mol

Bu gebelik bir normal fetus içerir ve ikiz eşi komplet molar gebeliktir. Tekiz, triploid bir fetus olan ve plasentas molar dokudan oluşan parsiyel molar gebelikten ayırt edilmelidir (Şekil 13-4, s. 238).

Gebeliğin ilk yarısında tanı sıkıdır. Sonografik olarak, normal görünen ikize çok sayıda küçük anekoik kist içeren büyük bir plasenta olan ikiz eşi eşlik eder. Çoğu zaman, bu gebelikler sonlandırılır, ancak gebeliğin devamı giderek daha fazla benimsenmektedir. Bir derlemede canlı doğum hızı %50 olarak bildirilmiştir (Zilberman, 2020). Hidatidiform molün malign şekli olan gestasyonel trofoblastik neoplazi (GTN) riski, gebelik sonlandırılrsa da sonlandırılmasa da benzerdir (Massardier, 2009; Sebire, 2002). Sınırlı sayıda vaka nedeniyle, belirli önerilerde bulunmak için güvenilir veriler eksiktir. Bölüm 13'te (s. 237) tartışıldığı gibi, ekspektan tedavinin komplikasyonları arasında vajinal kanama, hiperemesis gravidarum, tirotoksikoz ve erken başlangıçlı preeklampsi yer alır. Bu komplikasyonların çoğu, kötü perinatal sonuçlar ile birlikte preterm doğumla sonuçlanır. Mantıksal olarak gebeliğini devam ettirenlerde antepartum ve postpartum yakın izlem gerekir. Postpartum GTN izlemi gereklidir Bölüm 13'te (s. 240) anlatılmıştır.

İKİZ FETUSLARIN DİSKORDAN BÜYÜMESİ

Fetal boyutlardaki eşitsizlik, ikiz gebeliklerin yaklaşık %15'inde görülür (Miller, 2012). Genel olarak ikiz çiftteki ağırlık farkı arttıkça perinatal mortalite hızı da aynı oranda artar. Daha erken diskordans ve monokoryonisite küçük ikiz için artan mortalite riski oluşturur. Spesifik olarak, çalışmalarda 20. gebelik haftasında veya öncesinde saptanan diskordan büyüme durumunda, büyüme kısıtlılığı olan fetüslerin %8-15'i ölmektedir (Couck, 2020; Curado, 2020; D'Antonio, 2018).

■ Patogenez

Monokoryonik ikizlerdeki büyüme diskordansının etiyolojisi muhtemelen dikoryonik ikizlerdekinden farklıdır. Birincisi, monokoryonik ikizlerde tek plasenta her zaman eşit olarak paylaşılmaz ve bu durum dikoryonik çiftlere göre daha yüksek diskordan büyüme hızına yol açar (Şekil 48-15).



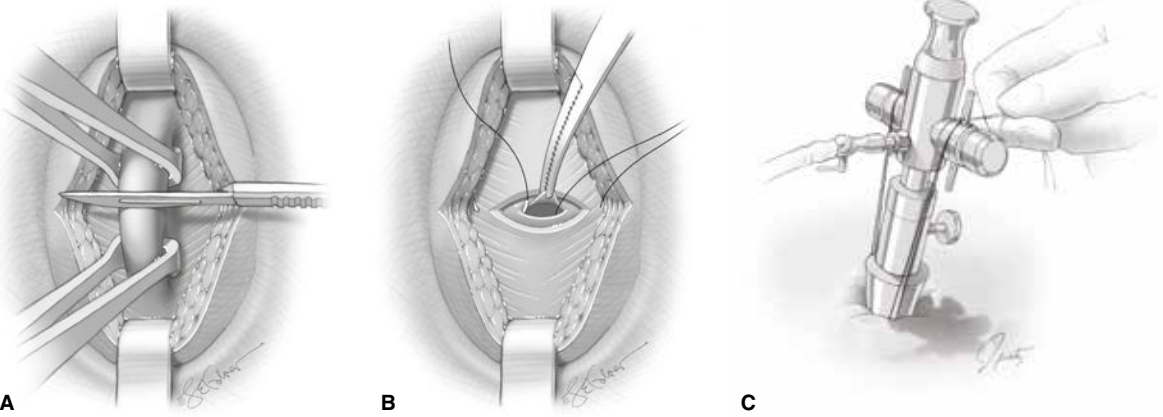
ŞEKİL 48-15 Monokoryonik ikizlerde belirgin büyüme diskordansı (Dr. Laura Greer'in izniyle oluşturulmuştur.)

TTS'li vakalarda monokoryonik ikizlerdeki diskordans genellikle ikizler arasında perfüzyon dengesizliğine neden olan plasental anastomozlara atfedilir. Verici ikizin perfüzyonunun azalması plasental ve fetal büyümeyi azaltabilir (Lewi, 2013). Son olarak, monokoryonik ikizler bazen boyut olarak diskordans olabilirler çünkü yapısal anomaliler nedeniyle diskordans vardır.

Dikoryonik ikizlerde diskordans, çeşitli faktörlerden kaynaklanabilir. Özellikle karşı cinsiyetteki dizigotik fetuslar, farklı genetik büyüme potansiyeline sahip olabilirler. İkincisi, plasentalar ayrı olduğu ve daha fazla implantasyon alanı gerektirdiği için, bir plasantanın yetersiz bir implantasyon bölgesi olabilir. Ek olarak, velamentöz insersiyon, marjinal insersiyon veya vasa previa gibi umbilikal kord anormallikleri de rol oynayabilir (Böl. 6, s. 114). Bir çalışma, ciddi diskordans insidansının üçüzlerde ikizlere göre iki kat daha fazla olduğunu göstermiştir (Bagchi, 2006). Bu, uterustaki kalabalıklaşmanın çoğul gebelikte büyüme kısıtlılığında bir faktör olduğu görüşünü desteklemektedir. Plasental patoloji de rol oynayabilir. 668 ikiz plasentasından oluşan bir çalışmada, dikoryonik ikizlerde histolojik plasental anormallikler ve doğum ağırlığı diskordansı arasında güçlü bir ilişki gözlenmiştir ancak monokoryonik ikiz gebeliklerde gözlenmemiştir (Kent, 2012).

■ Tanı

İkizler arasındaki antenatal boyut diskordansı en iyi sonografik olarak belirlenebilir. Bununla birlikte, baş-popo uzunluğundaki farklılıklar, doğum ağırlığı diskordansı için güvenilir prediktörler değildir (Miller, 2012). Bu nedenle, çoğu diskordans izlemi ilk trimesterden sonra başlar. Genel bir yöntem, her bir ikizin tahmini ağırlığını hesaplamak için sonografik fetal biyometri kullanır (Böl. 15, s. 274). Daha sonra yüzde (%) diskordans, büyük ikizin ağırlığından küçük ikizin ağırlığı çıkarılıp büyük ikizin ağırlığına bölünerek hesaplanır. "The American College of Obstetricians and Gynecologists" (2021b), diskordans tahmini fetal ağırlık farkının %20'nin üzerinde olması olarak tanımlamaktadır.



ŞEKİL 49-2 Laparoskopik enstürman yerleşimi için açık giriş tekniği. **A)** İki Allis klemp ile cilt kavranır ve keskin insizyon öncesinde yukarı kaldırılır. **B)** İki fasiyal dikişle peritoneum ve fasiya tutturulur. **C)** Bu fasiyal sütürler Hasson kanülünü yerinde sabitlemek için kanülün tutucuları çevresinden dolandır. (İznil olarak yeniden üretilmiştir. Kaynak Kho KA: Diagnostic and operative laparoscopy. In Yeomans ER, Hoffman BL, Gilstrap LC III, et al (eds): Cunningham and Gilstrap's Operative Obstetrics 3rd ed, New York McGraw-Hill Education, 2017.)

tercih edilen bir alternatif yaklaşımdır. Açıldığında, bunlar karın duvarının yukarı doğru kaldırılmasına olanak tanır. Karın duvarı yükseltilmesi, insuflasyon yerine retraksiyonla oluşturulduğu için tipik laparoskopik kardiyovasküler değişikliklerden kaçınılır (Phupong, 2007).

■ Komplikasyonlar

Batın içi herhangi bir endoskopik işleme özgü riskler muhtemelen gebelik sırasında biraz daha yüksektir. Açıkça benzersiz olanı, bir trokar veya Veress iğnesi ile gebe uterusunun delinmesidir (Kizer, 2011; Mala, 2014). Bununla birlikte, bildirilen komplikasyonlar nadirdir (Choi, 2021; Koo, 2012; Post, 2019).

■ Perinatal sonuçlar

Kadınlarda perinatal sonuçlar gözlemsel çalışmalarla sınırlıdır. Reedy ve meslektaşları (1997), 2 milyondan fazla doğumun analiz edildiği güncellenmiş İsveç Doğum Kayıt Veritabanı'nı kullanarak 20 yıllık bir dönemi inceledi. 2181 laparoskopik işlem yapılmıştı, çoğu ilk trimesterde gerçekleştirilmişti. Bu kadınların perinatal sonuçları, veritabanındaki tüm kadınlarla ve açık cerrahi işlemlere giren kadınların sonuçlarıyla karşılaştırıldı. Bu araştırmacılar, gebelik sırasında cerrahi işlemle ilişkili olarak düşük doğum ağırlığı, prematüre doğum ve fetal büyüme kısıtlamasında artmış riskin daha önceki bulgularını doğruladılar. Ancak, laparoskopi ve laparotomi geçiren kadınların sonuçları arasında fark bulunmadı. Adneksiyal kitle için cerrahi işlem geçiren 262 kadının gözlemsel bir çalışması benzer bulguları belirtti (Koo, 2012). Batın cerrahisi ile düşük ve ölü doğum oranları düşük olsa da, laparotominin laparoskopiye kıyasla daha olumsuz sonuçları vardır (bkz. Tablo 49-3).

RADYOGRAFI

Gebelik sırasında tanı ve tedavide görüntüleme araçları tamamlayıcı olarak kullanılmaktadır. Seçeneklerden bazıları sonografi, röntgen, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik

rezonans (MR) görüntülemesidir. Bunlar arasında radyografi en sorunlu olanıdır. Gebeliğin ilk döneminin farkında olmadan bazı radyografik işlemler gerçekleştirilebilmektedir, bunun sebebi de genellikle travma ya da ciddi bir hastalık olmaktadır. Ne mutlu ki tanısal radyografik prosedürlerin çoğunda fetal risk minimumdandır. İlaç ve medikasyonlarda olduğu gibi bu prosedürler de eğer gebelik üzerindeki sonucu kötü olursa dava konusu olabilmektedir. X ışını maruziyeti hasta ya da hekimin anksiyetesi nedeniyle lüzumsuz bir terapötik amaçlı kürtaja neden olabilmektedir.

Amerikan Radyoloji Koleji (ACR), tıbbın her alanında artan toplu radyasyon dozlarının endişelerini ele almıştır (Amis, 2007). Daha yakın tarihli yayınlar, FDA'nın radyasyon maruziyetini azaltma ve gereksiz muayenelerin sayısını azaltma çabalarını desteklemiştir. Öneriler ayrıca çocuklar ve gebe veya potansiyel olarak gebe kadınlar gibi radyasyona duyarlı nüfus gruplarını da dikkate almaktadır. Kurumlarımızda, gebeler için özel öneriler yapılmaktadır. Radyasyon maruziyet değerleri ve süreleri, BT ve floroskopi üniteleri gibi yüksek maruziyet alanlarında kaydedilir ve izlenir. Son olarak, radyolog ile danışma önerilir (Chansakul, 2017).

■ İyonize Radyasyon

Radyasyon terimi aslında enerji aktarımını ifade eder ve bu nedenle sadece X ışınlarını değil, mikrodalga, ultrason, diya-termi ve radyo dalgalarını da içerir. Bunlardan X ışınları ve gama ışınları yüksek enerjili ve kısa dalga boyludur ve iyonize radyasyon formlarıdır. Diğer dört enerji formu ise uzun dalga boyludur ve düşük enerjilidir (Brent, 2009).

İyonize radyasyon DNA gibi yapıların molekül yapısını değiştirebilen ya da dokuya ikincil hasar verebilen serbest radikaller veya iyonlar yaratabilen, ciddi enerji taşıyan dalgalar veya foton partiküllerini ifade eder (Hall, 1991; National Research Council, 1990). X ışınlarının etkilerini ölçümleme yöntemleri **Tablo 49-5**'te özetlenmektedir.

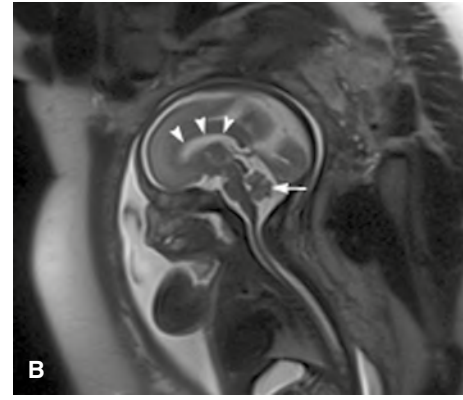
Standart terimler, maruziyet (hava içinde), doz (doku için) ve göreceli etkili doz (biyolojik etkileri hesaba katan

görüntüleme ayrıca maternal karın ve retroperitoneal alanı değerlendirmek için mükemmel bir araçtır. Bir örnek, gebelikte sağ alt kadranda ağrısının değerlendirilmesidir, özellikle şüpheli apandisit durumunda (Aguilera, 2018; Tsai, 2017). Gebelikte adrenal, renal ve gastrointestinal lezyonların yanı sıra pelvik kitlelerin tespitini ve lokalizasyonunu destekleyebilir (Boyd, 2012; Raj, 2020; Tica, 2013). Maternal merkezi sinir sistemi anormallikleri, örneğin beyin tümörleri veya omurilik travmaları, manyetik rezonans görüntüleme ile daha net bir şekilde görülür. Bu, nörolojik acil durumların teşhisinde paha biçilmez bir araç haline getirir (Edlow, 2013). Diğer yöntemler arasında renal ürolityazis için manyetik rezonans ürografisi ve normal fizyolojiyi, kompleks kusurları ve kardiyomiyopatileri araştırmak için kardiyak manyetik rezonans bulunur (Mullins, 2012; Nelson, 2015; Stewart, 2016). Kardiyovasküler manyetik rezonans görüntülemenin gebelerdeki uygulaması genişlemektedir (Ducas, 2019).

Manyetik rezonans görüntüleme, birçok gebeliğe özgü bozukluğun değerlendirilmesine de yardımcı olur. Plasenta akreta spektrumundaki invazyonun derecesini ve yayılımını belirlemek için birçok kişi tarafından tercih edilir (Bölüm 43, s. 762). Bölüm 40'ta tartışıldığı gibi (s. 701), manyetik rezonans görüntüleme preeklampsi patofizyolojisine önemli bir içgörü sağlamıştır (Nelander, 2018; Zeeman, 2014). Bölüm 37'de tartışıldığı gibi (s. 656), CT ve manyetik rezonans görüntüleme lohusalık enfeksiyonunun değerlendirilmesinde kullanışlıdır, ancak manyetik rezonans görüntüleme sezaryen sonrası mesane flebi bölgesinin daha iyi görselleştirilmesini sağlar (Brown, 1999; Twickler, 1997). Son olarak, manyetik rezonans görüntüleme ile plasental fonksiyonun ön çalışmaları umut vericidir (Hutter, 2019).

■ Fetal Endikasyonlar

Fetal manyetik rezonans görüntüleme, ultrasonografiye tamamlayıcı bir hizmet sunar (Laifer-Narin, 2007; Sandrasegaran, 2006). Zaretsky ve iş arkadaşlarının (2003a) ifadesine göre, manyetik rezonans görüntüleme, standart fetal anatomik incelemenin neredeyse tüm unsurlarını göstermek için kullanılabilir. Ayrıca, MR fetal görüntüleme ile üç boyutlu



ŞEKİL 49-5 27. gebelik haftasında nullipar gebe. **A.** Aksiye T2-ağırlıklı MR görüntüsünde, sol lateral ventrikülü de içine alacak şekilde hafif fetal unilateral ventrikülomegali görüntüsü (ok). **B.** Sagittal T2-ağırlıklı MR görüntüsünde korpus kallozumun (ok başları) ve vermisin (ok) normal geliştiği görüntülenmektedir.

anatomik rekonstrüksiyonun kalitesi mükemmeldir (Werner, 2019). En yaygın fetal endikasyonlar, beyin, göğüs ve ürogenital sistemlerin karmaşık anormalliklerinin değerlendirilmesidir (Williams, 2017).

Reichel (2003) ve Twickler (2002) ile meslektaşları, fetal merkezi sinir sistemi anomalileri ve biyometri için kullanımını onaylamışlardır (Şekil 49-5). Diğerleri, suparenal kitleleri veya renal anomalileri ve oligohidramnios ile fetüslerin manyetik rezonans görüntülemesini tanımlamışlardır (Castro, 2019; Hawkins, 2008). Fetal ağırlık tahmini, manyetik rezonans görüntüleme ile ultrasonografiye kıyasla daha doğru olabilir (Kadji, 2019; Zaretsky, 2003b). Ve manyetik rezonans görüntülemenin, transfüzyon gerektiren fetal anemiye doğru bir şekilde tanımlamada etkili olduğu gösterilmiştir (Jørgensen, 2019).

Fetal hareketleri manyetik rezonans görüntüleme için sorun oluşturabilir, ancak daha hızlı alımlar bu sorunu ortadan kaldırır. Morfoloji, genellikle yarım-Fourier alım tek atış turbo spin eko (HASTE) veya tek atış hızlı spin eko (SSFSE) gibi hızlı T2 ağırlıklı dizilerle değerlendirilir. Fetal endikasyonlar ve manyetik rezonans görüntülemenin bulguları daha geniş bir şekilde Bölüm 14'te (s. 266) ve bu kitap boyunca tartışılmıştır.

GEBELİK SÜRECİNDE GÖRÜNTÜLEME

Amerikan Jinekologlar ve Doğum Uzmanları Koleji (2017), gebelik sırasında radyografik, ultrasonografik ve manyetik rezonans maruziyetinin etkilerini gözden geçirmiştir. Önerilen kılavuzları **Tablo 49-11**'de gösterilmiştir

TABLO 49-11. Gebelik ve Laktasyon Sırasında Tanısal Görüntüleme Kılavuzu

Sonografi ve manyetik rezonans (MR) görüntüleme fetal riskle ilişkili değildir ve gebelikte görüntüleme için tercih edilen seçeneklerdirlir. Genel olarak bakıldığında radyografi, bilgisayarlı tomografi (BT) ya da nükleer tıbbi görüntülemedeki radyasyon maruziyeti fetüse zarar verecek miktarın çok daha altında bir doz içerir. Eğer sonografi ya da MR görüntülemenin desteklenmesi gerekirse ya da daha fazlası mümkünse bunlar kısıtlanmamalıdır. MR görüntüleme ile gadolinyum kontrastı kullanımı fetal ya da maternal kazanımlara yarar sağlayacak şekilde tanısal doğruluğu arttırdığı sürece kısıtlanmamalıdır. Gadolinyum uygulaması sonrasında emzirme kesilmemelidir.

modu olmasa da, kesintisiz pozitif hava yolu basıncı, ventilatuar sistemleri sağlam olan ve az miktarda ventilasyon desteği gerektiren hastalarda kullanılabilir.

Gebelik

ARDS'li 51 kadının incelendiği bir çalışmada, neredeyse yarısında ciddi preeklampsi tespit edildi ve çoğu doğum sonrası entübasyon gerektirmekteydi. On bir tanesi ventilatördeyken doğum yaptı ve başka altısı doğum yapmadan taburcu edildi (Jenkins, 2003). İki anne öldü ve bunlar arasında tokolitik tedavinin bir komplikasyonu olarak ölen bir kadın da bulunuyordu. Lapinsky ve arkadaşlarının (2015) çok merkezli bir çalışmasında, çeşitli endikasyonlar için mekanik ventilasyona alınan 29 gebe tanımlandı. Yalnızca birkaçının ciddi ARDS'leri vardı ve mortalite oranı %10 olarak saptandı. On kadın ventilatördeyken doğum yaptı, ancak bu, solunum durumlarına pek fazla fayda sağlamadı.

Pozitif Ekspiryum Sonu Basıncı

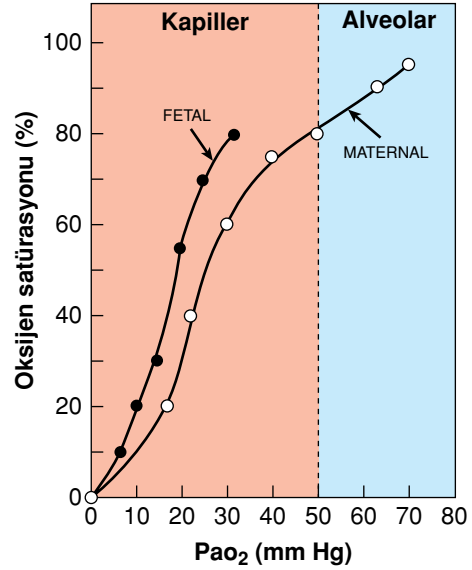
Şiddetli akciğer hasarında ve yüksek akciğer içi şant fraksiyonlarında, rutin ventilatuar basınçlarla yeterli oksijenizasyonu sağlamak %100 oksijenle bile olanaklı olmayabilir. Pozitif ekspiryum sonu basıncı, kollabe olmuş alveolü düzelterek şanti azaltmada genellikle başarılı olur. 5-15 mmHg arasındaki düşük basınçlarda, pozitif basınç genellikle güvenli biçimde kullanılabilir. Daha yüksek düzeylerde sağ taraf venöz dönüşteki bozulma azalmış kardiyak debiye, azalmış uteroplasental dolaşıma, alveolar asırtı distansiyona, düşük kompliyansa ve barotravmaya neden olabilir (Celli, 2018; Schwaiberger, 2016).

Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu (ECMO)

Bölüm 33'de (s. 600) tartışıldığı gibi, ekstrakorporeal membran oksijenasyonu neonatal mekonyum aspirasyon sendromunda başarıyla kullanılmaktadır. Bazı ön gözlemler, ARDS'li yetişkinlerde veno-venöz ECMO'nun faydalı olabileceğini öne sürmektedir (Combes, 2018; Ende, 2016; Matthey, 2018). Bir vaka serisinde, influenza nedenli akciğer yetmezliği olan 12 gebe ECMO ile tedavi edildi ve dört anne ölümünden üçü antikoagülasyonla ilişkili kanama nedeniyle gerçekte (Nair, 2011). ECMO kullanımı ayrıca astım durumu için de rapor edilmiştir (Clifford, 2018; Steinack, 2017). Birden fazla incelemede, ECMO genellikle ARDS için kullanılmış ve maternal ve perinatal mortalite oranı yaklaşık %30 olarak belirlenmiştir (Liu, 2018; Ramanathan, 2020; Saad, 2016). Maternal sağkalım, ECMO gerektiren gebe olmayan kadınlarla karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha düşük görünmektedir (Webster, 2019).

Fetal Oksijenasyon

Hemoglobin molekülünün oksijenden ayrılma eğilimi, oksihemoglobin dissosiasyon eğrisi ile tanımlanmıştır (Şekil 50-2). Klinik amaçlar için, eğri, alveoler-kapiller ortamı temsil eden üst asosiasyon eğrisi ve doku-kapiller ortamı temsil eden alttaki oksijen kısmı olmak üzere ikiye ayrılabilir. Eğrinin kaymalarının en büyük etkisi, oksijen taşınımını etkilediği dik kısımda görülür. Sağa kayma, hemoglobinin oksijen için azalan affinitesiyle ilişkilidir ve dolayısıyla daha büyük doku-kapiller oksijen değişimiyle sonuçlanır. Hiperkapni, metabolik asidoz, ateş ve artmış 2,3-difosfogliserat seviyeleri sağa kaymalara neden olur. Normal gebelik sırasında, erit-



ŞEKİL 50-2 Oksihemoglobin dissosiasyon eğrisi. Akciğer alveolünde daha yüksek oksijen basıncı (Pao₂) ile birlikte yetişkin hemoglobini, doku kapiller düzeyindeki düşük oksijen basıncı ile karşılaştırıldığında, maksimum düzeyde satüre olur. Belli bir oksijen basıncında fetal hemoglobinin yetişkin hemoglobininin yüzde saturasyonu olarak daha fazla oksijen taşıdığına dikkat edin.

rositlerin 2,3-difosfogliserat konsantrasyonu yaklaşık olarak %30 artar, bu da oksijen taşınımını destekler.

Fetal hemoglobinin yetişkin hemoglobine göre oksijene afinitesi daha yüksektir. Şekil 50-2'de gösterildiği gibi, eğrisi yetişkin eğrisinin daha solunda yer alır. Yüzde 50 hemoglobin saturasyon oranını elde etmek için, fetusta yalnızca 19 mmHg olan Pao₂, ile karşılaştırıldığında Pao₂, 27 mmHg olmalıdır. Normal fizyolojik koşullar altında, fetus sürekli olarak eğrinin dissosiasyon veya doku kısmındadır. Çok düşük parsiyel oksijen düzeyleri ve ağır maternal akciğer hastalığında bile, fetal dokulara oksijen ulaşmaktadır. Bunun bir başka örneği yüksek irtifalarda yaşayan gebelerden gelir. Burada, maternal Pao₂, yalnızca 60 mmHg olsa da, fetal Pao₂, deniz düzeyindeki değerlere eşittir (Subrevilla, 1971).

İntravenöz Sıvı Tedavisi

Mortalite oranları benzer olsa da, konservatif ve liberal sıvı yönetimi, mekanik ventilasyon günlerinin azalmasıyla ilişkilidir (Wiedemann, 2006). Normal gebelik kaynaklı bazı fizyolojik değişiklikler, yoğun sıvı tedavisinden kaynaklanan geçirgenlik ödeminin daha yüksek riski ile ilişkilidir. Serum albümin konsantrasyonu kolloid osmotik basıncı (KOB) belirler ve 1 g/dL yaklaşık olarak 6 mm Hg basınç uygular. Bölüm 4'te (s. 70) tartışıldığı gibi, serum albümin konsantrasyonları normalde gebelik sırasında düşer. Bu, KOB'da bir düşüşe neden olur; bu, gebe olmayan kadında 28 mm Hg iken gebeliğin sonunda 23 mm Hg'ye ve lohusalıkta 17 mm Hg'ye düşer (Dennis, 2012). Preeklampside, endotelopati, ekstrasvasküler albümin kaybına ve düşük serum albümin seviyelerine neden olur. Bu değişiklikler, koloid osmotik basınç/wedge basınç gradyanı üzerinde önemli bir klinik etkiye sahiptir. Normalde, bu gradyan 8 mm Hg'yi aşar.

TABLO 50-6. A Grubu β -Hemolitik Streptokok Enfeksiyonu Olan 126 Kadında Klinik Bulgular

Yüksek ateş
Solunum semptomları
Gastrointestinal semptomlar
Uterin hipertonus
Uterin hassasiyet
Kapiller sızıntı
Nefes darlığı, öksürük
Pulmoner ödem
Şişkinlik, distansiyon
Şok
Veriler Kaiser, 2018; Yamada, 2010.

Üçüncü olarak, persistan veya agresif doğum sonrası uterin enfeksiyon ile nekroz, uterin insizyon dehiscensi ve şiddetli peritonit sepsise neden olabilir (Bölüm 37, s. 651). Bu bağlamda, peritonit şüphesi bulunan sezaryen sonrası kadınlar, uterin insizyonel nekroz veya barsak perforasyonu için dikkatlice değerlendirilmelidir. Bu enfeksiyonlar, nekrotizan grup A streptokokal enfeksiyonlardan daha az agresif olma eğilimindedir ve doğum sonrası daha geç gelişirler. Batın ve pelvisin CT görüntülemesi genellikle bunları açığa çıkarabilir. Herhangi bir şüphe olması durumunda, zamanında cerrahi eksplorasyon düşünülür. Uterus insizyon nekrozu durumunda, histerektomi genellikle gereklidir (Şekil 37-5, s. 657). Son olarak, peritonit ve sepsis daha az yaygın olarak rüptüre parametrial, intraabdominal veya over absesinden kaynaklanabilir (Bölüm 37, s. 656).

Birlikte Uygulanabilecek Tedaviler

Ağır sepsisli bir kadın sürekli kristaloid infüzyonu, kan transfüzyonları ve ventilasyon ile desteklenir. Bazı durumlarda, diğer önlemlere ihtiyaç duyulabilir. Vazoktif ilaçlar, agresif sıvı tedavisi hipotansiyonu ve perfüzyon anormalliklerini düzeltmede başarısız olursa verilmez. Birinci basamak vazopresörler noradrenalin ve vazopressindir (Seymour, 2018). Society for Maternal-Fetal Medicine'e (2019) göre, noradrenalin gebelikte en çok araştırılan vazopresördür.



ŞEKİL 50-6 Uterin gangren ciddi sepsis sendromu ve maternal ölüme neden olan A grubu β -hemolitik Streptokok piyogenes'in oluşturduğu puerperal enfeksiyon. Oklar, postpartum uterusun belirgin şekilde görülen balonlaşmış gangrenöz alanlar gösterilmektedirler.

Bu ortamda glukokortikoid kullanımı hala tartışmalıdır ve tüm çalışmalar olumlu bir etki göstermemektedir (Marik, 2018; Venkatesh, 2018). Annane ve meslektaşlarının (2018) son çalışmasında, plasebo ile karşılaştırıldığında hidrokortizon ve fludrokortizon kombinasyonu 90 gün içinde belirgin şekilde daha düşük bir mortalite oranına yol açmıştır. Bu nedenle, septik şokta düşük doz kortikosteroid tedavisi düşünülebilir (Suffredini, 2018).

Endotoksin, endotel hücrelerini doku faktörünü arttırmaya ve böylece prokoagülan üretimini arttırmaya teşvik eder (Cunningham, 2015). Sepsisle ilişkili tüketim koagülopatisi Bölüm 44'te tartışılmıştır (s. 776). Aynı zamanda, endotoksin aktive protein C'nin antikoagülan etkisini azaltır. Ancak, koagülasyonu engellemek için geliştirilen birçok ajan sonuçları iyileştirmez. Son olarak, septik şok ve solunum yetmezliği olan hastalarda indüklenmiş hipotermi hayatta kalma şansını artırmaz (Itenov, 2018).

TRAVMA

Kullanılan tanımlara bağlı olarak, gebelerin %10 ila %20'si fiziksel travma geçirir (Al-Thani, 2018; Mendez-Figueroa, 2017). Dahası, yaralanma ile ilişkili ölümler, maternal mortalitenin en sık belirlenen obstetrik olmayan nedenidir (Huls, 2018; La Rosa, 2020). Deshpande ve meslektaşlarına (2017) göre, travma mağduru gebelerin, travmadan etkilenen gebe olmayan kadınlara göre ölmeye olasılığı iki kat daha fazladır. Parkland Hastanesi'nden yapılan bir denetimde, motorlu taşıt kazaları ve düşmelerin, gebeler tarafından yaşanan yaralanmaların %85'ini oluşturduğu belirlenmiştir (Hawkins, 2007). Ulusal Şiddetli Ölüm Bildirimi Sistemi'nden, Palladino ve meslektaşları (2011), 100.000 canlı doğumda 2 gebelik ilişkili intihar bulunmuştur. Gebelik ilişkili cinayetler için bu oran 100.000 başına 3'tür. Özellikle, bu intiharlarla ilişkilendirilebilecek yakın ilişki şiddeti bulunabilir (Chisholm, 2017). Son olarak, yaralanmanın önlenmesi ve yüksek riskli hastaların eğitimi, morbidite oranlarını azaltmaya yardımcı olabilir (Globevnik, 2018).

■ Yakın partner şiddeti

CDC'ye göre, yakın partner şiddeti (YPS), mevcut veya eski bir partner veya eş tarafından fiziksel, cinsel veya psikolojik zarar olarak tanımlanır (Breiding, 2015). Bu tür şiddet, hayatları boyunca kadınların %20'sini etkiler (Miller, 2019). Sağlıklı İnsanlar 2020'de şiddet önleme hedeflerinden biri, kadınlara yönelik erkek partnerler tarafından yönlendirilen fiziksel istismarın azaltılmasıdır.

Daha da üzücü olan, YPS'nin hamilelik sırasında devam etmesidir (Hahn, 2018). İstismar yoksulluk, kötü eğitim ve tütün, alkol ve yasadışı ilaç kullanımı ile ilişkilidir. Maalesef, istismara uğrayan kadınlar genellikle istismarcılarıyla kalmaya devam ederler ve yakın partner cinayetinin ana risk faktörlerinden biri önceki YPS'dir (Globevnik, 2018). Son olarak, gebelik sonlandırma planlayan kadınların YPS insidansı daha yüksektir (Bourassa, 2007).

Bir çalışmada, saldırı sonucu Kaliforniya'da hastaneye yatırılan hamile kadınların perinatal morbidite oranlarının önemli ölçüde arttığı bulunmuştur (El Kady, 2005). Hemen ardından görülen sonuçlar uterin rüptür, preterm doğum ve maternal ve perinatal ölümdür. Sonraki sonuçlar arasında plasenta dekolmanı, preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerin daha yüksek oranları ve diğer olumsuz sonuçlar bulunmaktadır. Silverman ve meslektaşları (2006), Gebelik Risk Değerlendirme İzleme Sistemi'nden benzer sonuçlar bildirmiştir. Bir meta-analizde, YPS yaşa-

CDC'nin Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması (NHANES), 2012 yılı itibarıyla Amerika Birleşik Devletleri'nde metabolik sendrom için genel prevalansın yüzde 34 olduğunu belgelemiştir (Moore, 2017). Beklendiği gibi, yaygınlık yaşla birlikte artmıştır. Bu oran 18 ila 29 yaş arasındakiler için yüzde 20, 30 ila 49 yaş arasındakiler için ise yüzde 36'dır.

■ Alkolik Olmayan Yağlı Karaciğer Hastalığı

Genel olarak, visseral adipozite hepatik yağ içeriği ile korelasyon gösterir (Cornier, 2011). Obezite ile birlikte, aşırı yağ birikimi karaciğerde birikir ve hepatik steatoz olarak adlandırılır. Buna alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) da denir. Metabolik sendromu olan kişilerde steatoz, nonalkolik steatohepatite (NASH) ve ardından potansiyel olarak siroz ve hepatoselüler karsinoma ilerleyebilir. Siroz ve karaciğer kanserinin başlıca nedenidir ve Amerika Birleşik Devletleri'nde NAFLD'nin yıllık tıbbi maliyeti 100 milyar doları aşmaktadır (Diehl, 2017). Dahası, NAFLD kardiyovasküler hastalıkla güçlü bir şekilde ilişkilidir (Targher, 2016). Bu etkileşimler Bölüm 58'de daha ayrıntılı olarak incelenmiştir (s. 1040)

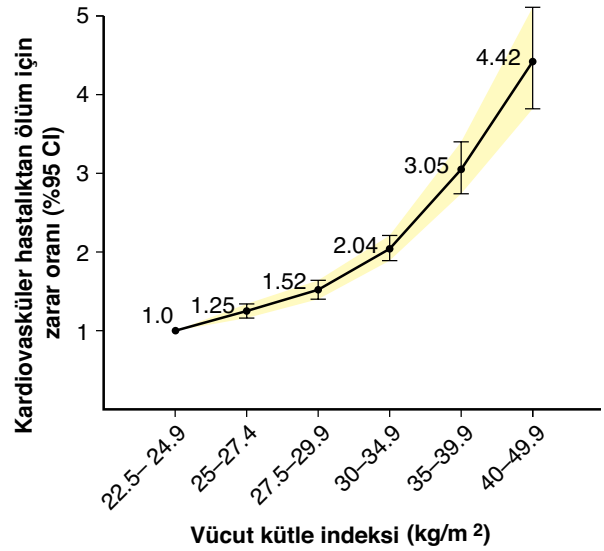
■ Obezite ile İlişkili Morbidite

Obez bireyler glikoz intoleransı, hipertansiyon, dislipidemi ve metabolik sendrom gibi iyi bilinen sonuçlardan muzdardır. Ayrıca, metabolik sendrom ve obezite, miyokardiyal enfarktüs, atriyal fibrilasyon, kalp yetmezliği ve inme gibi kardiyovasküler hastalıklarla bağlantılıdır (Koliaki, 2019). Aşırı yağlanma kan basıncını yükseltir ve primer hipertansiyonun yüzde 75'ine kadarını oluşturur (Hall, 2019). İnsülin direnci ve metabolik sendrom, hipokampüste yapısal serebral değişikliklere neden olur ve yetişkinlerde yürütme işlevini ve hafızayı azaltır (Kullman, 2016). Sitokin kaynaklı osteoartrit ise uzun zamandır obezite ile bağlantılıdır (Tu, 2019).

Yukarıda belirtilenler nedeniyle, obezitenin tüm nedenlere bağlı erken ölüm oranlarının daha yüksek olması şaşırtıcı değildir. İleriye dönük 19 çalışmadan elde edilen kardiyovasküler mortalite verileri **Şekil 51-3**'te gösterilmektedir (Gonzalez, 2010). Bu ve diğer çalışmalarda, kardiyovasküler hastalık ve kanserden kaynaklanan ölüm riski artan VKİ ile orantılı olarak artmıştır. Bununla birlikte, obezite paradoksu -bazı grupların aslında obez olmaktan bir hayatta kalma avantajı elde ettiği- varsayılmaktadır (Hainer, 2013). Buna rağmen, kilonun normalleştirilmesinin sağlık açısından faydaları iyi belgelenmiştir (Cheung, 2017).

■ Obezite Tedavisi

Kilo vermek son derece zordur. Eğer başarılırsa, uzun vadeli kalıcılık ta aynı derecede ürkütücü zorluklar doğurur. Kadın doğum uzmanları, obez yetişkin kadınlarda kilo kaybına yardımcı olmaya teşvik edilmektedir. Başarılı yaklaşımlar arasında davranışsal, farmakolojik ve cerrahi teknikler veya bunların bir kombinasyonu yer almaktadır (Dixon, 2016; Heymsfield, 2017). Diyet değişiklikleri ve egzersiz, kiloyu ve ilişkili metabolik sendrom oranlarını azaltır (Garvey, 2016; Martin, 2018). Bariatrik cerrahi ile birlikte kullanıldığında, tip 2 diyabeti olanlarda glikoz kontrolü iyileştirilmektedir. Bununla birlikte, hem cerrahi hem de tıbbi müdahaleler kayda değer uzun vadeli başarısızlık oranları ile ilişkilidir. Nitekim, bariatrik cerrahi geçiren diyabetli hastalarda başarısızlık oranı yüzde 50'dir (Mingrone, 2015).

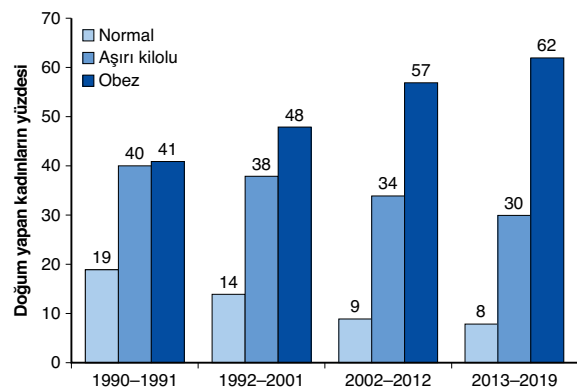


ŞEKİL 51-3 1,46 milyon beyaz yetişkin erkek ve kadın arasında vücut kitle endeksine göre kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm için tahmini tehlike oranları (%95 CI).

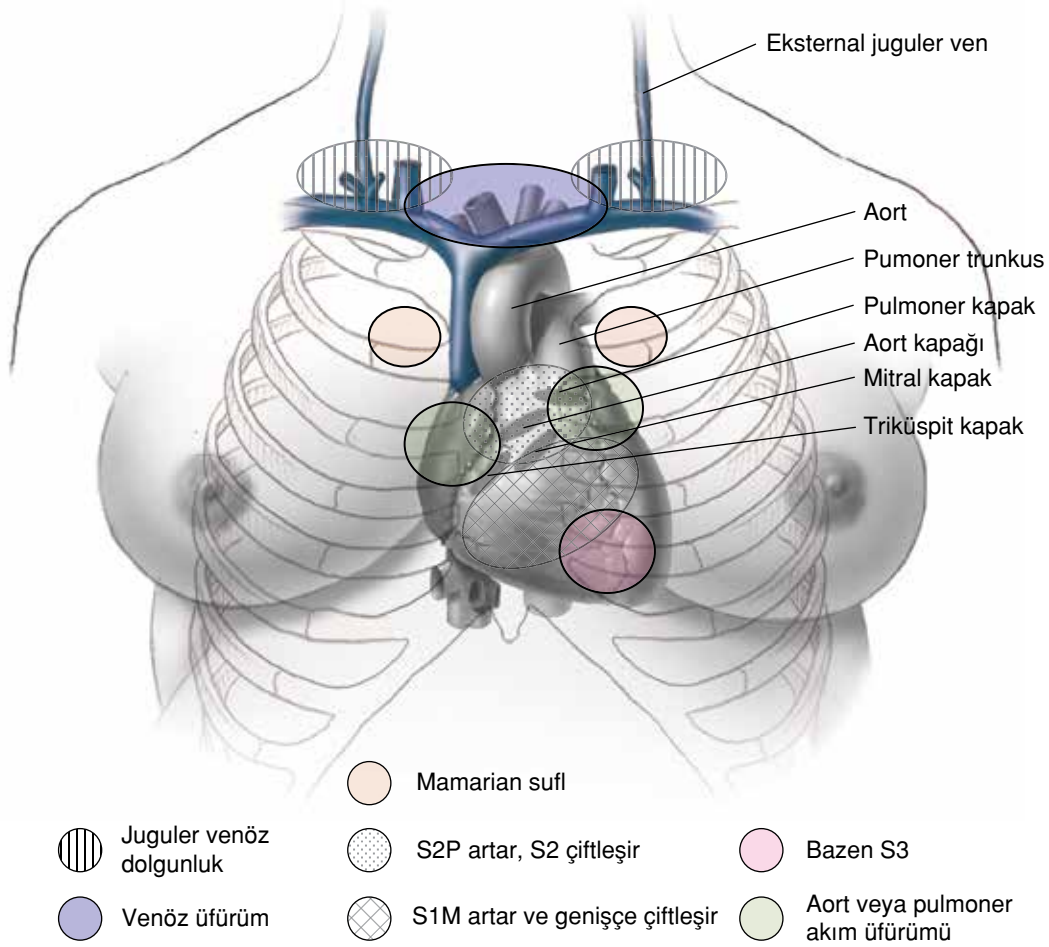
GEBELİK VE OBEZİTE

Obez kadınların üreme ile ilgili dezavantajları olduğu tartışılmazdır (Lainez, 2019). Bu durum, gebelik elde etmede zorluk, erken ve tekrarlayan gebelik kaybı, erken doğum ve gebelik, doğum, doğum ve lohusalıkla ilgili çeşitli obstetrik, tıbbi ve cerrahi zorluklar anlamına gelir (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2021). Ayrıca, oral kontraseptif hap başarısızlığı ve buna bağlı tromboembolizm daha olası olabilir. Obez kadınlarda ikinci trimester cerrahi kürtaj da artmış komplikasyon riski taşır (Mark, 2018). Son olarak, obez annelerin bebekleri ve daha sonra yetişkin çocukları, buna bağlı olarak daha yüksek morbidite oranlarına sahiptir (Godfrey, 2017; He, 2020).

Hamileliği zorlaştıran obezite bu ülkede önemli ölçüde artmıştır. Parkland Hastanesi'nde üç dönem boyunca edindiğimiz deneyimler **Şekil 51-4**'te gösterilmektedir. Son zamanlarda, obez kadınlar sağlık sistemimizdeki gebe kadınların yüzde 60'ından fazlasını oluşturmaktadır.



ŞEKİL 51-4 Parkland Hastanesi'ndeki ilk doğum öncesi ziyaretleri sırasında sınıflandırılan hamile kadınlarda dört dönem boyunca artan obezite prevalansı.



ŞEKİL 52-1 Gebe kadındaki normal kalp muayenesi bulguları. S1: birinci ses, M1: mitral birinci ses, S2: ikinci ses, P2: pulmoner ikinci ses (Gei,2001; Hytten 1991'den alınmıştır.)

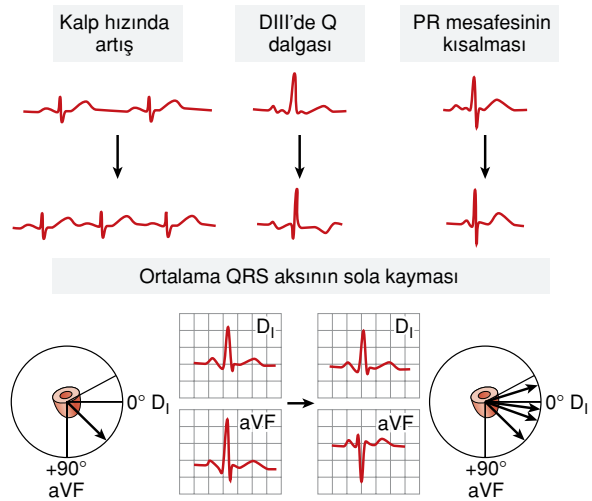
TABLO 52-2. Gebelikte Kalp Hastalığının Klinik Belirtileri

Semptomlar

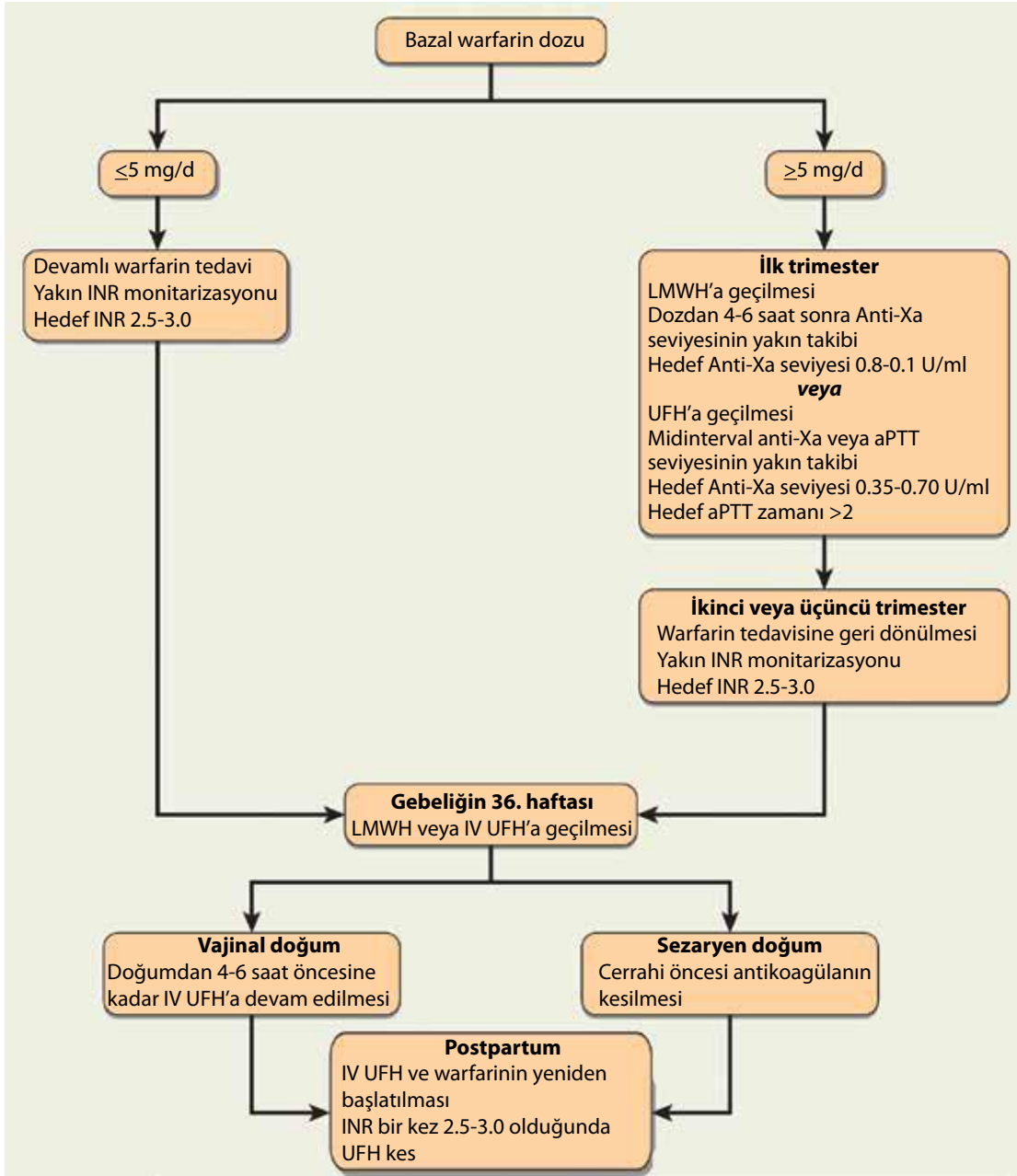
Progresif dispne veya ortopne
Gece öksürüğü
Hemoptizi
Senkop
Göğüs ağrısı

Klinik bulgular

Siyanoz
Parmaklarda çomaklaşma
Persistan boyun venlerinde dolgunluk
3/6 veya daha fazla sistolik üfürüm
Diyastolik üfürüm
Kardiyomegali
Persistan taşikardi ve/veya aritmi
Persistan S2 çiftleşmesi
Dördüncü kalp sesi
Pulmoner hipertansiyon kriterleri



ŞEKİL 52-2 Gebelikte normal elektrokardiyografik (EKG) değişiklikler: azalmış PR mesafesi, artmış kalp hızı, sol aks sapması, ters veya düzleşmiş T dalgası ve DIII'de Q dalgası. (Angeli F, Angeli E, Verdecchia P: Electrocardiographic changes in hypertensive disorders of pregnancy, Hypertens Res. 2014 Nov;37(11):973–975'den izinle çoğaltılmıştır)



ŞEKİL 52-3 Mekanik kalp kapağı olan gravidalarda antikoagülasyon için algoritma. INR = uluslararası normalleştirilmiş oran; IV = intravenöz; LMWH = düşük molekül ağırlıklı heparin; aPTT = aktive parsiyel tromboplastin zamanı; UFH = fraksiyone olmayan heparin. (Elkayam, 2020; Nishimura, 2014; Roeder, 2011'den).

sonra beklenen yaşam süresinin sınırlı olduğu bilinmektedir. Takip sırasında, en az 16 kadın ,doğum sonrası 2 yıldan daha uzun bir süre sonra ölmüştür. Başka bir küçük çalışmada, gebeliğin kendisi uzun dönem sağkalım oranlarını kötüleştirmemiştir (Dagher, 2018).

KALP KAPAK HASTALIĞI

Romatizmal ateş, kalabalık yaşam şeklinin az olmasından, pensilinin mevcut olmasından ve non-romatizmal suşların evriminden ötürü Birleşik Devletlerde sık değildir. Fakat bu hala, gelişmemiş ülkelerde, doğurma çağındaki kadınlarda, ciddi mitral kapak hastalığının en önemli sebebidir (Liaw, 2021; van Hagen, 2018).

Mitral stenoz

Çoğu mitral stenozun sebebi romatizmal endokardittir. Normal mitral kapak yüzey alanı 4.0cm²'dir, bu alan stenozda <2.5cm² daraldığında semptomlar genellikle belirir. Kont-rakte kapak, sol atriumdan ventriküle kan akışını zorlaştırır.

Daha ciddi stenozlarda, sol atrium dilate olur, sol atriyal basınç kronik olarak yükselir ve ciddi pulmoner hipertansiyon gelişir (Tablo 52-7) (Galiè, 2016). Bu kadınların göreceli olarak sabit bir kardiyak outputu vardır, dolayısıyla normal gebeliğin getirdiği preload artışı ve kardiyak outputu artıran diğer faktörler ventriküler yetmezlik ve pulmoner ödeme yol açabilir. Mitral stenozu olan kadınların dörtte birinde, ilk defa gebelikte kalp yetmezliği gelişebilir (Caulin-Glaser, 1999). Sonuçta oluşan pulmoner venöz

yetmezliği yaygındır. Bu kadınlar ön yüke çok bağımlıdır ve gebeliğin neden olduğu hipervolemi triküs pit yetersizliğini daha da kötüleştirir (Kano, 2018). Aritmiler de yaygındır, özellikle Wolff-Parkinson-White sendromu (s. 936). Vajinal doğum çoğu vakada tercih edilebilir görünmektedir. Siyanoz, kalp yetmezliği veya önemli aritmiler olmadığında, etkilenen kadınlar genellikle gebeliği iyi tolere eder (Safi, 2016).

■ Cerrahi Onarım Sonrası Gebelik

Büyük Damarların Transpozisyonu

Transpozisyon için *arteriyel switch operasyonunu* takiben gebelik pozitif sonuçlarla ilişkilendirilmektedir. Önemli bir endişe kaynağı, genellikle egzersizle tetiklenen ölümcül aritmilerdir (Lin, 2017). Daha önceki çalışmalarda kalp yetmezliği ve aritmi oranlarının nispeten yüksek olduğu belirtilmiştir, ancak daha yeni çalışmalarda gebelik sonuçları olumludur (Trigas, 2014). Yirmi gebelik üzerinde yapılan bir çalışmada, 3 kalp yetmezliği vakası görülmüştür (Horiuchi, 2019). Stoll ve meslektaşları (2018) 25 gebelikte hiçbir olumsuz kardiyak olay bildirmemiştir.

Diğer kusurlardan, onarılmış *trunkus arteriosus* ve çift çıkışlı sağ ventrikül ve ardından olaylı olsa da başarılı gebelikler tanımlanmıştır (Drenthen, 2008; Hoendermis, 2008). İronik bir şekilde, prekonsepsiyonel danışmanlık bu kadınları çocuk doğurmaktan caydırmakta pek etkili olamamıştır (Cauldwell, 2016).

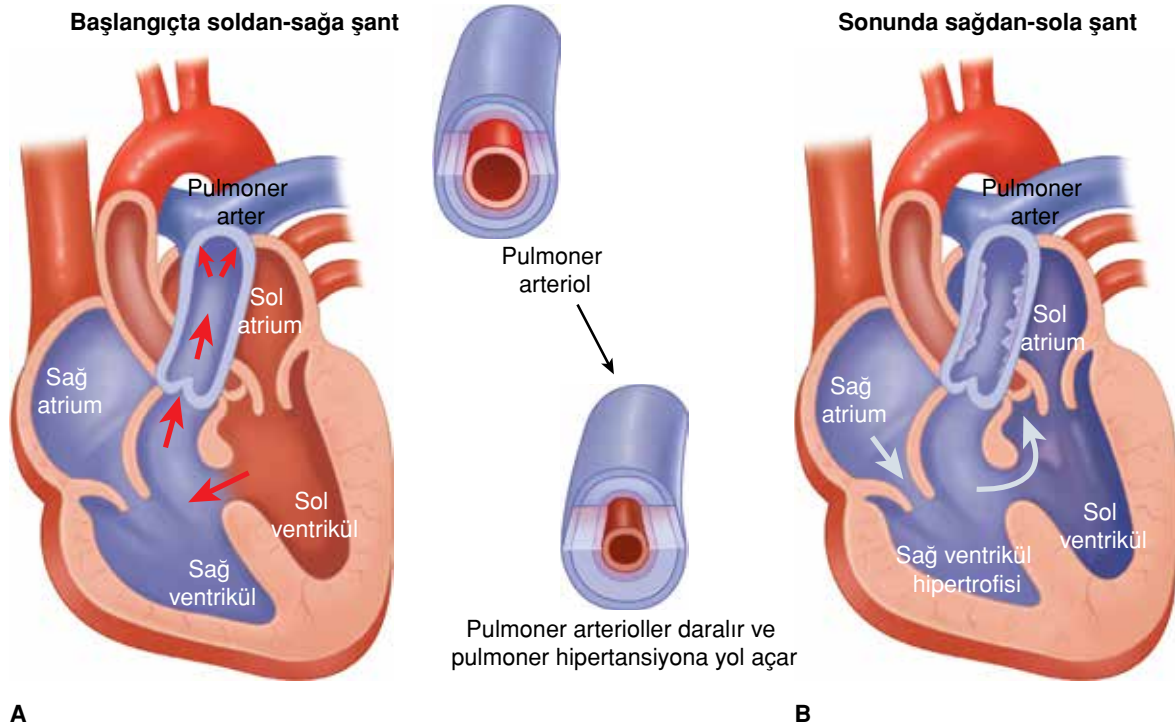
Tek Fonksiyonel Ventrikül

Hipoplastik sol kalp sendromundan etkilenen kadınların çoğunun artık yetişkinliğe kadar hayatta kalması beklenmektedir (Davis, 2018). Sıklıkla, bu kadınlar gebe kalmaktadır ve *Fontan onarımı* geçirmiş olanlar özellikle daha yüksek komplikasyon riski taşımaktadır. Kısaca, bu prosedür kanın cerrahi bir anastomoz yoluyla vena kavadan pulmoner artere sağ ventrikülden geçmeden yönlendirilmesini içerir. Kan pasif olarak pulmoner vaskülatüre akar. Ön yük, Fontan devresindeki dolaşımı yönlendirir ve bu nedenle hastalar hacim değişikliklerine duyarlıdır (Moroney, 2018).

Garcia-Ropero ve meslektaşları (2018) 133 kadında 255 gebelik üzerinde yaptıkları incelemede 115 düşük (%45) ve 19 elektif terminasyon (%7) bildirmişlerdir. Kardiyak komplikasyonlar arasında gebeliklerin %8'inde aritmiler ve %4'ünde kalp yetmezliği yer almıştır. 133 canlı doğum arasında 68 erken doğum (%59) ve 7 perinatal ölüm (%6) gerçekleşmiştir. Doğum sonrası venöz tromboembolizm de yaygın olarak görülmektedir (Moroney, 2020). Benzer komplikasyonlar, maternal *sistemik sağ ventriküle*, yani sol yerine sağ ventrikülün sistemik dolaşıma kan pompaladığı bir duruma da eşlik eder (Khan, 2015).

■ Eisenmenger Sendromu

Bu sendrom, herhangi bir kardiyak lezyondan kaynaklanan sekonder pulmoner hipertansiyonu tanımlar. Neden olan en yaygın defektler ASD, VSD ve persistan duktus arteriozus- tur (Şekil 52-5). Pulmoner vasküler direnç sistemik direnci



ŞEKİL 52-5 Ventriküler septal defekte (VSD) bağlı Eisenmenger sendromu. **A.** VSD aracılığıyla önemli miktardaki soldan sağa şanta bağlı olarak, küçük pulmoner arterler ve arteriollerde morfolojik değişiklikleri oluşur. Spesifik olarak medial hipertrofi, intimal hücre proliferasyonu ve fibrozis damar lümeninde daralma veya kapanmaya yol açar. Bu vasküler değişiklikler pulmoner hipertansiyon yaratır ve sonucunda intrakardiyak şantta ters akıma yol açar. **B)** Devam eden pulmoner hipertansiyonla birlikte artmış-yoğun ateroskleroz ve geniş pulmoner arterlerde sıklıkla kalsifikasyon gelişir. Her ne kadar burada VSD gösterilmiş olsa da, Eisenmenger sendromu geniş atriyal septal defekt veya patent duktus arteriozus ile de birlikte gelişebilir.

laştırıldığında, daha düşük ejeksiyon fraksiyonları, daha az maksimal egzersiz kapasiteleri ve hafif diyastolik disfonksiyonları vardı.

Müteakip Gebelik

Konuyla ilgili en kapsamlı çalışmalara göre, peripartum kardiyomiopati öyküsü olan kadınların yaklaşık üçte birinde, başka bir gebelik sırasında semptomların kötüleşmesi ve sol ventrikül fonksiyonunun bozulmasıyla birlikte nüks görülecektir (Elkayam, 2014a). Kalıcı sol ventrikül disfonksiyonu olan kadınlarda nüks riski, sonraki bir gebelikten önce normal ventrikül fonksiyonu iyileştirilmiş olanlara göre önemli ölçüde daha yüksektir (Hilfiker-Kleiner, 2017). Bununla birlikte, sol ventrikül fonksiyonunun normalleşmesi komplikasyonsuz bir gebeliği garanti etmez, çünkü bu kadınların yaklaşık %20'si bu fonksiyonda bozulma riski altındadır (Codsı, 2018).

Diğer Kardiyomiopati Tipleri

Aritmojenik sağ ventrikül displazisi, histolojik olarak sağ ventrikül miyokardının yağ ve fibröz doku ile progresif olarak yer değiştirmesi ile tanımlanan benzersiz bir kardiyomiopatidir. Tahmini popülasyon prevalansı 5000'de 1'dir, ventriküler taşiaritmilere yatkınlık gösterir ve özellikle genç bireylerde ani ölüm nedenidir (Agir, 2014). Etkilenen kadınların hamilelikleri üzerine yapılan çalışmalar, hamileliklerin %18 ila %33'ünde kalp yetmezliği de dahil olmak üzere semptomlar bildirmiştir (Schaufelberger, 2019). Krul ve meslektaşları (2011), sistematik incelemelerine dayanarak gebeliğe karşı tavsiyelerde bulunmaktadır.

Restriktif kardiyomiopati muhtemelen en az görülen tiptir. Bu kalıtsal kardiyomiopati, kötüleşen miyokardiyal sertliğin ventriküler basıncı hızla yükselttiği ve sadece küçük bir dolum hacmine izin verdiği bir ventriküler dolum paterni ile karakterizedir (Elliott, 2008). Ağır klinik seyir ve genel olarak kötü prognoz nedeniyle gebelik tavsiye edilmez.

Takotsubo kardiyomiopati, akut geri dönüşümlü sol ventrikül apikal duvar balonlaşmasının nadir bir şeklidir (Kraft, 2017). "Strese bağlı" olduğu düşünülmektedir ve preeklampsi ve sezaryen doğum ile daha sık görülmektedir. Miyokard enfarktüsü dışında bırakılmalıdır (Oindi, 2019).

ENFEKTİF ENDOKARDİT

Endokardit için en büyük risk altında olan kişiler doğuştan kalp lezyonları, damar içi ilaç kullanımı, dejeneratif kapak hastalığı ve intrakardiyak cihazları olan kişilerdir (Karchmer, 2018). *Subakut bakteriyel endokardit* genellikle altta yatan yapısal bir lezyonun üzerine binen düşük virülanslı bir bakteriyel enfeksiyondan kaynaklanır. Bunlar genellikle doğal kapak enfeksiyonlarıdır. İndolent endokardite neden olan organizmalar çoğunlukla viridans grubu streptokoklar veya *Staphylococcus* veya *Enterococcus* türleridir. Damar içi uyuşturucu kullananlar ve kateterle ilişkili enfeksiyonu olanlar arasında *Staphylococcus aureus* baskındır. Protez kapak enfeksiyonlarında *Staphylococcus epidermidis* sık görülen bir nedendir. *Streptococcus pneumoniae* ve *Neisseria gonorrhoeae* bazen akut, fulminan hastalığa neden olabilir. Diğerleri gebelik veya peripartum sırasında *Neisseria* türleri, B grubu streptokoklar ve *Escherichia coli* endokarditi bildirmiştir.

Teşhis ve Tedavi

Enfektif endokardit belirtileri değişkenlik gösterir ve genellikle sinsi bir şekilde gelişir. Ateş, genellikle titreme ile birlikte, vakaların %80 ila 90'ında görülür; üfürüm %85'e kadar duyulur ve anoreksi, yorgunluk ve diğer konstitüsyonel semptomlar yaygındır (Karchmer, 2018). Klinik ipuçları anemi, proteinüri ve peteşi, fokal nörolojik değişiklikler, göğüs veya karın ağrısı ve ekstremitelerde iskemisini içeren embolik lezyonların belirtileridir. Bazı durumlarda kalp yetmezliği gelişir. Tanı konulmadan önce semptomlar birkaç hafta devam edebilir ve yüksek bir şüphe indeksi gereklidir.

Tanı, mikrobiyoloji ve görüntüleme kriterlerini beş minör kriterle birleştiren *Duke-Li sınıflandırması* kullanılarak konur (Iung, 2019). Ekokardiyografi tanısallı olabilir, ancak 2 mm'den küçük lezyonlar veya triküspit kapakta olanlar gözden kaçabilir. Emin olunmadığında, transözofageal ekokardiyografi doğru ve bilgilendiricidir. Şu önemlidir ki, negatif bir ekokardiyografik çalışma endokarditi ihtimalini ortadan kaldırmaz.

Tedavi öncelikle tıbbi olup, enfekte eden organizmanın ve hassasiyetlerinin belirlenmesi antimikrobiyal seçimi için zorunludur. Uygun antibiyotik tedavisi için kılavuzlar profesyonel topluluklar tarafından yayınlanmakta ve düzenli olarak güncellenmektedir (Habib, 2015; Karchmer, 2018). İnatçı bakteriyemi ve kapak disfonksiyonuna bağlı kalp yetmezliği, inatçı enfeksiyonun kapak replasmanı gerektirebilecek birkaç nedendir (Iung, 2019).

Gebelik

Enfektif endokardit gebelik ve lohusalık döneminde nadir görülür. Daha önceki bir dönemde, Parkland Hastanesi'nde endokardit insidansı 16.000 doğumda 1'e yaklaşmıştır (Cox, 1988). Mevcut opioid kullanım bozukluğu salgını ile endokardit daha sık hale gelebilir (Prasad, 2019). İlişkili maternal ve fetal ölüm oranları %25 ila 35 arasındadır (Dagher, 2021; Habib, 2015). Bir derlemede, risk faktörleri damar içi uyuşturucu kullanımı (%14), konjenital kalp hastalığı (%12) ve romatizmal kalp hastalığı (%12) olarak belirlenmiştir. En yaygın patojenler streptokok (%43) ve stafilokok (%26) türleridir. 51 gebelik arasında anne ölüm oranı %11'dir (Kebede, 2014).

Endokardit Profilaksisi

Yıllarca, herhangi bir kalp kapağı sorunu olan hastalara endokardit profilaksisi için periprosedürel antibiyotik verildi. Ancak şu anda tavsiyeler daha katıdır. Amerikan Kalp Derneği, aşağıdaki durumlarda dental prosedürler için profilaksi önermektedir: (1) protez kapak veya kapak onarımında kullanılan protez malzeme, (2) önceden geçirilmiş endokardit, (3) onarılmamış siyanotik kalp defekti veya protez bölgelerinde rezidüel defekt bulunan onarılmış lezyon ve (4) kalp transplantasyonu sonrası valvülopati (Nishimura, 2017). Amerikan Kadın Doğum Uzmanları ve Jinekologlar Derneği (2018b), yukarıda belirtilen lezyonlar haricinde, vajinal veya sezaryen doğum için endokardit profilaksisi önermemektedir.

Endokardit açısından en yüksek risk altında olan hamile kadınlar, siyanotik kalp hastalığı, protez kapaklıkları veya her ikisi birden olanlardır. **Tablo 52-9** Aynı

TABLO 53-1. Hipertansiyon tanısı için kriterler

Kan basıncı (mmHg)		Hamile olmayan ACC/AHA	Hamile ACOG
SKB	DKB		
<120	and <80	Normal	Normal
120–129	and <80	Yüksek	Normal
130–139	or 80–89	Evre 1 HTN	Normal
140–159	or ≥90	Evre 2 HTN	Hafif-orta HTN
≥160	or ≥110	Evre 2 HTN	Şiddetli HTN

ACC:Amerikan Kardiyoloji Derneği; ACOG:Amerikan Jinekoloji ve obstetri derneği;
AHA: Amerikan Kalp Birliği; DBP: diyastolik kan basıncı
HTN:Hipertansiyon; SBP:Sistolik Kan Basıncı

■ Hamile Olmayan Yetişkinler için Tedavi ve Faydaları

Kronik hipertansiyon dünya genelindeki ölümlerin yaklaşık %15'inden sorumludur. (Kotchen,2018) Uzun vadede hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, koroner kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, inme, böbrek yetmezliği, periferik arter hastalığı ve ölüm riskini önemli ölçüde artırmaktadır. Hipertansiyonu devam eden normal yetişkinleri tedavi ettikçe bu riskler azalmaktadır.

Bu faydalara dayanarak mevcut kılavuzlar, mevcut veya gelecekteki kardiyovasküler hastalık için risk faktörleri taşıyan hamile olmayan yetişkinlerde evre 1 hipertansiyon için antihipertansif tedaviyi önermektedir. Bununla birlikte, gebelikteki farklı tanı kriterleri göz önüne alındığında (bkz. Tablo 53-1), tedavi gören ve hamilelik düşünen kadınlar, tedavi görenlerden hamile kalanlar veya hamilelik sırasında kronik hipertansiyonu olduğu ilk kez tespit edilenler için en iyi yönetim bilinmemektedir.(ACOG, 2018a; Ağustos, 2015)

Bu kadınlarda, daha sonra tartışılacağı üzere, antihipertansif tedavi başlatmanın faydaları ve güvenliği daha az nettir.

■ Prekonsepsiyonel Danışmanlık

Kronik hipertansiyonu olan kadınlar ideal olarak gebelikten önce danışmanlık alırlar.(ACOG, 2018b)

İlk sorular hipertansiyon süresini, kan basıncı kontrol derecesini ve mevcut tedaviyi belirler. Evde kullanılan ölçüm cihazlarının doğruluğu kontrol edilir. Genel sağlık, günlük aktiviteler ve beslenme alışkanlıkları da değerlendirilir (Tablo 53-2). Kan basıncı kontrolü için birden fazla ilaca ihtiyaç duyan veya tansiyonları kötü kontrol edilen kadınlar olumsuz gebelik sonuçları açısından daha büyük risk taşır.Hasta danışmanlığı, daha sonraki bölümlerde ayrıntılı olarak açıklanan maternal ve fetal riskleri açıklamalıdır (sf. 946 ve 948)

Hastalığı 5 yılı aşan veya komorbid diyabeti olan hipertansif kadınlar için kardiyovasküler ve renal fonksiyonlar değerlendirilir.(August, 2015; Chahine, 2019)Böbrek fonksiyonu, serum kreatinin ölçümü ve spot idrarda protein/kreatinin ölçümü ile değerlendirilir. Oran anormal derecede yüksekse (>0.3), ileri bir tetkik olarak proteinüri 24 saatlik idrar toplanarak tekrar çalışılmalıdır(Kuper, 2016; Morgan, 2016a).

Organ disfonksiyonu kanıtı olan veya daha önce inme, miyokard enfarktüsü, aritmiler veya ventriküler yetmezlik olumsuz olaylar geçiren kadınlar, gebelik sırasında fonksiyon bozukluğunun tekrarlaması veya kötüleşmesi açısından belirgin şekilde daha yüksek risk taşımaktadır. Bu durumlar için özel prekonsepsiyonel kılavuz sırasıyla Bölüm 63 (sf 1132) ve 52'de (sf 918) bulunmaktadır. Kötü kontrollü hipertansiyon bazıları tarafından gebelik için bir kontrendikasyon sebebi olarak kabul edilse de bu konuda fikir birliği yoktur. Tedaviye rağmen sistolik basınçları ≥ 160 mmHg veya diyastolik basınçları ≥ 100 mmHg olan; birden fazla antihipertansif ilaca ihtiyaç duyan; serum kreatinin düzeyi >2 mg/dL; veya daha önce inme, miyokard enfarktüsü veya kalp yetmezliği öyküsü olanlar, kendilerine ve fetüslerine yönelik belirgin riskler konusunda bilgilendirilmelidir. Bunlar sonraki bölümlerde açıklanmaktadır.

GEBELİKLE İLGİLİ HUSUSLAR

■ Tanı ve Değerlendirme

Kronik hipertansiyon gebelikten önce ortaya çıkmışsa veya 20. Gebelik haftasından önce tespit edilmişse tanı alır. Bu gebelik yaşından önce preeklampsi nadiren görülür. (Bölüm 40, sf 690) ACOG(2018a,2020) hipertansiyonu sistolik basınç >140mm Hg veya diyastolik basınç ≥ 90 mm Hg olarak tanımlamaktadır.(bkz. Tablo 53-1). Şüpheli 'beyaz önlük hipertansiyonu' vakalarında seri ambulator

TABLO 53-2. Hipertansif Hastalar İçin Yaşam Tarzı Değişiklikleri

Kilo verme: BMI ≤ 25 kg/m²
Sebze, meyve ve tam tahıl alımını vurgulayan; az yağlı süt ürünleri, kümes hayvanları, balık, baklagiller, tropikal olmayan bitkisel yağlar ve kabuklu yemişler içeren; tatlıları ve kırmızı etleri sınırlandıran bir beslenme modeli tüketin. Örnek olarak DASH, USDA Gıda modeli veya AHA Diyeti verilebilir
Sodyum alımını azaltın: günde 2400 mg'dan fazla tüketmeyin, 1500 mg/gün arzu edilir.
Haftada üç ila dört seans, seans başına ortalama 40 dk. süren ve orta ila şiddetli yoğunlukta fiziksel aktivite içeren aerobik fiziksel aktiviteye katılın
Alkol tüketiminin ölçülü olması: günde ≤ içki (hamileyken içki yok)

AHA:Amerikan Kalp Birliği; DASH: Hipertansiyonu durdurmak için diyet yaklaşımları; USDA: ABD Tarım Bakanlığı
Kotchen, 2018'den özetlenmiştir;Whelton,2018

BÖLÜM 54

Pulmoner Hastalıklar

Çeviri: Dr. Turgut Aydın, Dr. Nazlı Albayrak

ASTİM	956
AKUT BRONŞİT	961
PNÖMONİ	961
TÜBERKÜLOZ	965
SARKOİDOZ	967
KİSTİK FİBROZİS	968
KARBON MONOKSİT ZEHİRLENMESİ	969
KAYNAKLAR	970

Gebelik sırasında, akciğer rahatsızlıkları sıkça karşılaşılan durumlardır. Bir çalışmada, astım ve toplum kaynaklı pnömoninin, doğum öncesi obstetrik olmayan hastane yatışlarının neredeyse yüzde 10'unu oluşturduğu belirtilmiştir (Gazmararian, 2002). Özellikle gebeliğin son üç ayında olan kadınlar, önemli gebelik kaynaklı ventilasyon fizyolojisi değişikliklerinden dolayı akciğer hastalıklarına karşı daha duyarlıdır (Han, 2018). Akciğer hacimleri ve kapasiteleri önemli ölçüde değişir. Bu değişiklikler, kan gazı konsantrasyonlarını ve asit-baz dengesini etkiler. Bu önemli ve bazen belirgin değişiklikler, 4. Bölüm'de gözden geçirilmiştir (s. 66) ve kan gazı için normal değerler Ek'te bulunabilir (s. 1232). Bunlardan bazıları şu şekilde özetlenebilir:

1. Gebeliğin son dönemlerinde, vital kapasite ve inspiratuar kapasite yaklaşık yüzde 20 oranında artar.
2. Ekspiratuar rezerv hacmi, 1300 mL'den yaklaşık 1100 mL'ye düşer.
3. Progesteron kaynaklı solunum stimülasyonu, tidal hacmi yaklaşık yüzde 40 oranında artırır.

4. Tidal hacmin artması nedeniyle dakika ventilasyonu yüzde 30 ila 40 oranında artar. Sonuç olarak, arteriyel kısmi oksijen basıncı (PaO₂) 100 mmHg'den 105 mmHg'ye yükselir.
5. Genişleyen metabolik ihtiyaçlar, karbondioksit (CO₂) üretiminde yüzde 30'luk bir artışa neden olur. Ancak, daha yüksek difüzyon kapasitesi ve hiperventilasyon nedeniyle, arteriyel kısmi karbondioksit basıncı (PaCO₂) 40 mmHg'den 32 mmHg'ye düşer.
6. Rezidüel hacim, 1500 mL'den 1200 mL'ye kadar yaklaşık yüzde 20 oranında azalır.
7. Büyüyen rahim ve artan intraabdominal basınç, göğüs duvarı uyumunu üçte bir oranında azaltır. Bu, fonksiyonel rezidüel kapasitede ekspiratuar rezerv hacmi ve rezidüel hacmin toplamı yüzde 10 ile 25 oranında bir azalmaya yol açar.

Gebeliğin 14 ile 16. haftasından itibaren zorlu vital kapasite ve tepe ekspiratuar akış hızı kademeli olarak artar (Grindheim, 2012). Bu gebelik kaynaklı değişikliklerin sonucunda, daha sık değil ama daha derin nefes almayla ilişkili olarak önemli ölçüde artan ventilasyon meydana gelir. Bu durumun, gebeliğin ikinci yarısında 20 ile 40 mL/dk arasında kademeli olarak artan bazal oksijen tüketimi tarafından uyarıldığı düşünülmektedir.

ASTİM

■ Patofizyoloji

Astım, önemli bir kalıtsal bileşeni olan kronik iltihabi hava yolu sendromudur. 5q kromozomundaki sitokin gen kümeleri, β -adrenerjik ve glukokortikoid reseptör genleri ve T hücreli antijen reseptör genlerini içeren polimorfizm genleri, daha yüksek hava yolu yanıtı ve kalıcı subakut iltihap ile ilişkilidir (Barnes, 2018). Irksal farklılıklar görülmekte olup, morbidite oranları siyah kadınlarda beyaz kadınlara kıyasla orantısız şekilde daha yüksektir (Kodadhala, 2018). Astım, etiyolojik ve klinik olarak heterojendir ve influenza veya sigara dumanı gibi çevresel alerjik uyarıcılar, hassas bireyler için bir teşvik olarak hizmet eder.

enfeksiyon insidansı %5'tir (Zumla, 2013). Aktif enfeksiyona maruz kalmış cilt testi pozitif kadınlar da tedavi edilir, çünkü enfeksiyon insidansı yılda %0.5'tir. Son olarak, HIV enfeksiyonu olan kadınlar tedavi edilir çünkü aktif hastalık geçirme riski yıllık yaklaşık %10'dur.

Aktif Enfeksiyon

Tedavi Rejimleri. Tüberküloz ilaçlarına direnç, çok ilaç dirençli tüberküloz (MDR-TB) suşlarının ortaya çıkmasına yol açmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (2017), gebe olmayan bireyler için isoniazid, rifampin, etambutol ve pirasinamid kombinasyonunu 6 ay boyunca önermektedir. Bu ilaçlar, duyarlılık çalışmaları yapılabildiği kadar kullanılmaktadır (Nahid, 2016). Isoniazid ile ilişkili nöropatinin önlenmesine yardımcı olması için piridoksin eklenmektedir. Daha yeni bir 4 aylık isoniazid, rifapentin, moksifloksasin ve pirasinamid rejimi, standart rejime göre daha düşük bir etkinlik göstermemiştir (Dorman, 2021).

Gebelikte, ilk 2 aylık bakterisit fazda isoniazid, rifampin ve etambutol verilmektedir. Bu, 7 aylık bir devam fazıyla isoniazid ve rifampin ile devam etmektedir (Raviglione, 2018). Gebelikte MDR-TB ile ilgili birkaç rapor bulunmaktadır ve tedavi seçenekleri gözden geçirilmiştir (Esmail, 2018). Tedavi, enfeksiyon hastalıkları uzmanı ve yerel sağlık departmanı ile istişare edilerek yapılmalıdır. Antitüberküloz tedavi sırasında emzirmeye engel olunmamaktadır; eğer yenidoğan tedavisi gerekiyorsa, bu durumda anne sütündeki ilaç seviyeleri yetersizdir.

Aktif hastalığın tedavisi, antiretroviral tedavi alan HIV enfeksiyonu olan kadınlar için özel bir önem taşımaktadır. Bu durumlarda, antitüberküloz tedavi ile antiretroviral tedavinin eşzamanlı başlatılması, bağışıklık reenkonstrüksiyon inflamatuvar sendromuna (IRIS) ve toksik ilaç etkilerine yol açabilir (Lai, 2016). Ancak bazı çalışmalar, antitüberküloz tedavi başladıktan 2 ile 4 hafta sonra antiretroviral tedavi uygulanmasının desteklendiğini göstermektedir (Blanc, 2011; Havlir, 2011). Ayrıca, belirli proteaz inhibitörleri veya nükleosid olmayan ters transkriptaz inhibitörleri kullanıldığında rifampin veya rifabutin kontrendike olabilir. Rifabutin veya rifampine direnç varsa, pirasinamid tedavisi uygulanır. İkinci basamak rejimlerden aminoglikozitler (streptomisin, kanamisin, amikasin ve kapreomisin) fetusta ototoksik etkiye sahip olduğundan kontrendike kabul edilmektedir (Briggs, 2022).

Bulas Önlemleri. Şüpheli aktif pulmoner tüberküloz veya tedaviye rağmen bulaşıcı kalan hastalar için hastane içi havadan bulaşma önlemleri uygulanmalıdır. Önlemler, negatif basınçlı odada izole edilme dahil olmak üzere çeşitli önlemleri kapsamaktadır. Hastaların etkileşimler sırasında cerrahi maske takmaları teşvik edilmeli ve sağlık çalışanları kişiye özel uyumlu N95 solunum maskeleri kullanılmalıdır. Tedavi gören hastalar aşağıdaki koşullar sağlandığında bulaşıcı olarak kabul edilebilir: (1) DOT tedavi uyumu ile 2 hafta sonra, (2) ardışık üç AFB negatif balgam smearı, veya (3) ateşin kaybolması ve öksürüğün düzelmesi ile klinik iyileşme sağlandığında (Centers for Disease Control and Prevention, 2013b).

Neonatal Tüberküloz

Tüberküloz basillemesi plasentayı enfekte edebilir, ancak fetüsün enfekte olma olasılığı düşüktür. Konjenital tüberkü-

loz, doğum sırasında enfekte sıvıların aspirasyonu yoluyla enfekte olan yenidoğanlar için de geçerlidir. Her iki yolda vakaların yaklaşık yarısını oluşturmaktadır. Yenidoğan tüberkülozu, diğer konjenital enfeksiyonlarla benzerlik gösterir ve hepatosplenomegali, solunum sıkıntısı, ateş ve lenfadenopati ile kendini gösterir (Yeh, 2019).

Cantwell ve arkadaşları (1994), konjenital tüberkülozun 29 vakasını gözden geçirmiştir. Annelerin sadece 12'sinin aktif enfeksiyonu vardı ve tüberküloz genellikle postpartum endometrial biyopsi ile gösterilmiştir. Adhikari ve arkadaşları (1997), endometrial biyopsisi kültür pozitif olan 11 Güney Afrikalı postpartum kadını tanımlamıştır. Bu kadınların altı yenidoğanın konjenital tüberküloz vakası vardır.

Annenin aktif hastalığı varsa, doğumdan önce tedavi edilmesi veya balgam kültürünün negatif olması durumunda yenidoğan enfeksiyonu olasılığı düşüktür. Çoğu uzman, aktif hastalığı olabileceğinden şüphelenilen anneden hassas yenidoğanın izole edilmesini önermektedir. Eğer anne bulaşıcı ise, yenidoğana 3 ile 6 ay boyunca isoniazid profilaksisi verilmektedir. Daha eski bir çalışmada, aktif enfeksiyonu olan bir kadından doğan tedavi edilmemiş bir bebekte hastalık riski ilk yıl içinde yüzde 50 olarak belirlenmiştir (Jacobs, 1988).

SARKOIDOZ

Sarkoidoz, bilinmeyen etiyolojili, kronik, çok sistemli bir inflamatuvar hastalıktır ve nonkazeöz granülomlar içinde T-helper lenfositleri ve fagositlerin birikimi ile karakterizedir (Baughman, 2018; Spagnolo, 2018). Hastalığa yatkınlık genetik olarak belirlenir ve çevresel tetikleyicilere karşı aşırı tepki veren yardımcı T lenfositlerinin özelliğidir. Pulmoner tutulum en yaygın olanıdır, ardından deri, gözler, lenf düğümleri ve diğer organ sistemleri gelir. ABD'de sarkoidoz prevalansı 100.000 kişide 20 ile 60 vaka arasında değişmektedir ve cinsiyet dağılımı eşittir. Sarkoidoz, siyahlarda beyazlardan daha fazla, 10 kat daha yaygındır. Çoğu hasta hastalığın başlangıcında 20 ile 40 yaş arasındadır.

Pulmoner semptomlar baskındır ve hastaların %90'ından fazlası bir noktada anormal göğüs röntgeni bulgusuna sahiptir. İnterstisyel pnömoni, pulmoner tutulumun belirgin özelliğidir ve etkilenen hastaların yarısı kalıcı radyolojik değişiklikler geliştirir. Lenfadenopati, özellikle mediastinal bölgede, %75 ile %90 oranında mevcuttur. Üveit ve deri tutulumunun her biri üçte bir oranında görülür; deri tutulumları genellikle eritema nodosum şeklinde ortaya çıkar. Kadınlarda sarkoidoz, eritema nodosum vakalarının yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır (Mert, 2007). Önemli olarak, diğer herhangi bir organ sistemi de etkilenebilir. Tanının doğrulanması, tercihen lenf düğümü biyopsisi ile yapılır. Ancak, akciğer tek belirgin etkilenebilir organ olabileceğinden, doku alımı sıklıkla zorlayıcıdır.

Sarkoidozun genel prognozu iyidir ve hastaların %50'sinde tedavi olmaksızın kendiliğinden düzelir. Yine de, yaşam kalitesi azalmış olup, %20'de kronik hafif ve ilerleyici olmayan organ disfonksiyonu devam etmektedir (Spagnolo, 2018). Hastaların yaklaşık %5'i hastalık nedeniyle yaşamını yitirir.

Semptomatik hastalık için en yaygın tedavi glukokortikoidlerin kullanılmasıdır. Kalıcı organ bozukluğu, bu tedaviyle nadiren geri döner (Spagnolo, 2018). Bu nedenle tedavi kararı; semptomlar, fizik muayene bulguları,

TABLO 55-1. Artmış Tromboemboli Riski ile İlişkili Bazı Risk Faktörleri

Obstetrik	Genel
Sezaryen	35 yaş ve üstü olmak
Sezaryen histerektomi	Anatomik anormallik
Diabetes mellitus	Antifosfolipit antikorlar
Hemoraji ve anemi	Bağ doku hastalıkları
Hiperemesis	Dehidratasyon
Hareketsizlik – Uzamış yatak istirahati	Hormonal kontraseptifler
Çoğul gebelik	Hastaneye yatış
Multiparite	Hareketsizlik
Preeklampsi	Enfeksiyon ve inflamatuvar hastalık
Puerperal enfeksiyon	İnflamatuvar bağırsak hastalığı
Ölü doğum	Malignite
	Nefrotik sendrom
	Obezite
	Ortopedik cerrahi
	Parapleji
	Daha önce VTE geçirmiş olmak
	Orak hücreli anemi
	Sigara içmek
	Cerrahi operasyon geçirmek
	Trombofili

^aMay-Thurner sendromu (iliak ven kompresyon sendromu) içerir.

VTE: venöz tromboemboli

peripartum histerektomi geçiren kadınlarda belirgin derecede yüksektir. Son olarak, 57. bölümde (sayfa 1021) tartışıldığı gibi, inflamatuvar bağırsak hastalığı, tromboemboli riskini iki ila üç kat artırır (Kim, 2019).

TROMBOFİLİLER

Pıhtılaşma kaskadında birçok önemli düzenleyici protein inhibitör olarak işlev görür (**Şekil 55-1**). Gebelik sırasında bu proteinlerin normal değerleri Ek'te (s. 1228) bulunabilir. Bu inhibisyon proteinlerinin kalıtsal veya edinsel eksiklikleri toplu olarak trombofili olarak adlandırılır. Bunlar hiperkoagülabilitate ve tekrarlayan VTE'ye (venöz tromboemboli) yol açabilir (Connors, 2017). Bu bozukluklar beyaz Avrupalı nüfusun yaklaşık %15'inde toplu olarak bulunmasına rağmen, bunlar gebelik sırasındaki tüm tromboembolik olayların yaklaşık %50'sinden sorumludur (Pierangeli, 2011). VTE ile ilişkili daha yaygın kalıtsal trombofililerin bazı yönleri **Tablo 55-2**'de özetlenmiştir.

■ Kalıtsal Trombofililer

Kalıtsal trombofilik bozuklukları olan hastalar genellikle tromboz öyküsüne sahiptir. Bu mutasyonlar, 45 yaşından önce VTE (venöz tromboemboli) geçiren hastaların yaklaşık yarısında bulunur, özellikle de bu olayın tanınmış risk faktörleri olmaksızın gerçekleştiği durumlarda. Özellikle önemli

olan bir nokta ise pulmoner emboli nedeniyle ani ölüm geçiren aile üyelerinin öyküsü veya tekrarlayan tromboz nedeniyle uzun süreli antikoagülasyon tedavisi gerektiren birden fazla aile üyesinin bulunmasıdır (Connors, 2017).

Antitrombin Eksikliği

Karaciğerde sentezlenen antitrombin, trombinin ve faktör Xa'nın en önemli inhibitörlerinden biridir ve trombin ile faktör Xa'yı etkisiz hale getirir (Rhéaume, 2016). Özellikle, antitrombinin hedefi ile etkileşimi heparin tarafından 1000 katın üzerinde hızlandırılır. Antitrombin eksikliği, neredeyse her zaman otozomal dominant olan yüzlerce farklı mutasyondan kaynaklanabilir. Tip I eksikliği, biyolojik olarak normal antitrombinin azalmış sentezinden kaynaklanırken, tip II eksikliği normal antitrombin seviyeleri ile azalmış fonksiyonel aktivite ile karakterizedir.

Homozigot antitrombin eksikliği ölümcül olabilir. Heterozigot eksiklik yaklaşık olarak 2500 kişiden birini etkiler. Kalıtsal koagülopatilerin en trombojenik olanıdır. Tromboz riski, eksiklik derecesi ile ilişkilidir. Antitrombin eksikliği genel nüfusta VTE için 25 ile 50 kat daha yüksek göreceli risk ve gebelik sırasında tromboembolik komplikasyonlar için altı kat artmış riskle ilişkilidir (Ilonczai, 2015). Tablo 55-2'de gösterildiği gibi, etkilenen bireylerin gebelik sırasında VTE riski aşırı derecede yüksektir.

Sabadell ve meslektaşları (2010), antitrombin eksikliği ile komplike olan 18 gebeliğin sonuçlarını incelediler. Bu kadınlardan 12'sine düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) ile terapötik dozlar verildi. Tedavi edilmemiş hastalardan üçü tromboembolik bir olay yaşadı, tedavi edilen grupta ise hiçbirinde olmadı. Tedavi edilmemiş kadınların ayrıca %50 risk altında doğum yapma ve fetal büyüme kısıtlaması yaşama riski vardı. Buna karşılık, tedavi edilen kadınlardan hiçbirinde doğumda risk altında doğum olmadı, ancak dördüncüsünde fetal büyüme kısıtlaması gelişti. Abbattista ve meslektaşları (2020), gebelik sırasında DMAH ile tedavi edilen kadınların %7 VTE riski ve tedavi edilmeyenlerin %12 VTE riski olduğunu bildirdi. Benzer sonuçlar Ilonczai ve meslektaşları (2015) tarafından da bildirilmiştir. Son olarak, Garcia-Botella ve meslektaşları (2016), antitrombin eksikliği olan bir gebenin mezenterik ven trombozunu tanımladılar.

Bu tür bir risk nedeniyle, etkilenen kadınlar önceden bir tromboz geçirip geçirmemiş olsalar bile gebelik sırasında antikoagülan ile yönetilirler (Abbattista, 2020; Bates, 2018). Antikoagülan tedavinin gerektiği durumlarda, örneğin cerrahi veya doğum sırasında, veya antikoagülan kullanan bir kadında VTE gelişirse, rekombinant insan antitrombin ile tedavi koruyucu olabilir (Paidas, 2016).

Protein C Eksikliği

Küçük damarlardaki endotel hücrelerinde trombin trombomodulin ile bağlandığında, trombinin protrombotik aktiviteleri nötralize edilir. Bu bağlanma ayrıca doğal bir antikoagülan olan protein C'yi aktive eder. Protein S ile birlikte, faktör Va ve VIIIa'yı etkisiz hale getirerek kısmen trombin üretimini kontrol eder (bkz. Şekil 55-1). Protein C aktivitesi gebeliğin ilk yarısında hafif ama önemli ölçüde artar ve bazıları bu artışın erken gebeliği antikoagülan ve inflamatuvar düzenleyici yollar aracılığıyla sürdürmede rol oynayabileceğini düşünmüştür (Said, 2010).

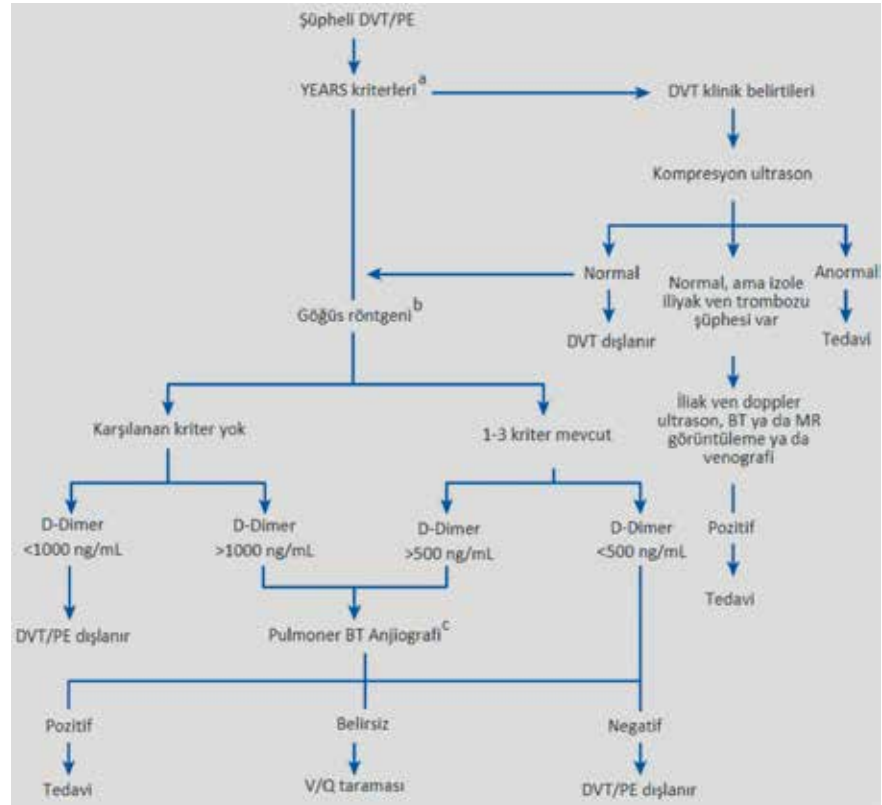
yaygın olarak araştırılan birçok yaygın tanı testinin, gebelikte uygun şekilde doğrulanmamış olmasıdır (Huisman, 2015).

Şekil 55-2’de gösterilen bir tanı algoritması, gebelerin değerlendirilmesi için kullanılabilir. Parkland Hastanesi’nde birkaç değişiklik, benzer bir değerlendirme yapıyoruz.

Kompresyon Ultrasonografi

Şüpheli DVT durumunda, önerilen ilk tanı testi, proksimal bacak venlerinin kompresyon ultrasonografisidir (ACOG, 2020b). Tanı, bir tromboze venin sıkıştırılmazlık ve tipik ekokardiyografisine dayanır. Gebe olmayan ve tromboz şüphesi olan hastalar için, normal bir kompresyon ultrason muayenesi ortamında 1 hafta boyunca antikoagülasyonun kesilmesinin güvenliği kanıtlanmıştır (Birdwell, 1998). Daha sonra seri kompresyon muayeneleri yapılır çünkü izole tespit edilemeyen baldir trombozları sonuçta proksimal venlere kadar uzanır ve hastaların yaklaşık dörtte birinde 1 ila 2 hafta içinde ortaya çıkar. Ancak, gebelerde ultrasonografi ile normal bulgular her zaman bir pulmoner emboliyi dışlamaz. Bunun nedeni, trombozun zaten embolize olmuş olabileceği veya iliak veya diğer derin pelvik venlerden kaynaklanmış olabileceği, ki bunlar ultrasonografik değerlendirmeye daha az erişilebilir olabilir.

Gebelerin DVT şüphesi taşıyıp taşımadığını değerlendirmek için seri muayenelerin gerekli olup olmadığını belirlemeye yardımcı olan iki çalışma bulunmaktadır. Chan ve meslektaşları (2013), şüpheli bir DVT ile başvuran 221 gebe ve postpartum kadını çalışmıştır. İlk çalışma sonucu negatif olan 205 kadın ardışık testlere tabi tutuldu ve tüm vakalarda negatif bulundu. Bunların içinde, bir kadında 7 hafta sonra pulmoner emboli gelişti. Le Gal ve meslektaşları (2012), şüpheli bir DVT’si olan 210 gebelik ve postpartum kadını inceledi. Bunların içinde, DVT olmayan 177 kadın antikoagülan almadı ve ardışık testlere tabi tutulmadı. Üç ay içinde iki kadında nesnel olarak doğrulanmış bir tromboz tespit edildi. Özetle, bu veriler, tek bir tam kompresyon ultrasonografi çalışmasının negatif olmasının, çoğu gebelikte DVT tanısını güvenli bir şekilde dışlayabileceğini önermektedir.



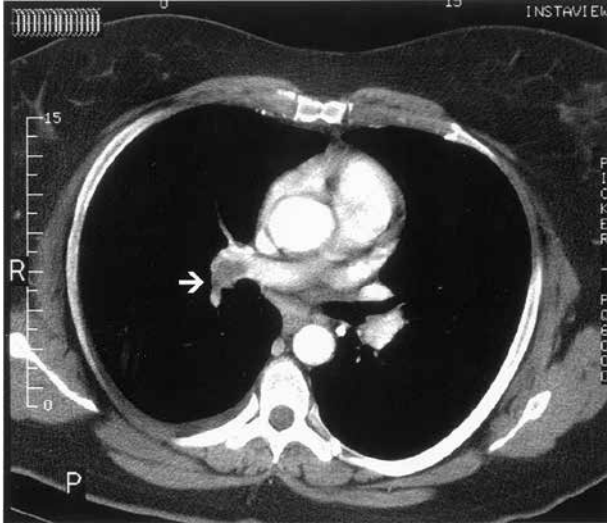
ŞEKİL 55-2 Hamilelikte şüpheli venöz tromboembolizmi değerlendirmek için, karşılanan YEARS kriteri sayısına bağlı algoritma. DVT belirtilerinin kompresyon ultrasonunu gerektirdiği kanıtlanmıştır. (a)Üç YEARS kriterleri; DVT klinik belirtileri, hemoptizi ve en olası tanı olarak PE olmasıdır. (b)Amerikan Toraks Derneği ve Torasik Radyoloji Derneği, Göğüs röntgenini önerir; (c) Amerikan Hematoloji Derneği akciğer V/Q taramasını önerir. BT = bilgisayarlı tomografi; CXR = göğüs röntgeni; DVT = derin ven trombozu; MR = manyetik rezonans; PE = pulmoner emboli; V/Q taraması = ventilasyon perfüzyon taraması. (Kaynak: Bates, 2018; Guyatt, 2012; Leung, 2011; van der Hulle, 2019; van der Pol, 2019.)

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Bu görüntüleme tekniği, inguinal ligaman üstündeki anatomik detayları mükemmel bir şekilde belirlemeye olanak tanır. Bu nedenle, birçok durumda, manyetik rezonans (MR) görüntüleme, iliofemoral ve pelvik ven trombozunun teşhisi için son derece yararlıdır. Venöz sistem ayrıca MR venografi kullanılarak yeniden yapılandırılabilir. (Bölüm 49, sayfa 875). MRG, gebelik dışındaki hastalarda venografik olarak kanıtlanmış DVT tespiti için %100 hassas ve %90 spesifiktir (Erdman, 1990). Önemli bir şekilde, DVT’si olmayanların neredeyse yarısının, selülit, miyozit, ödem, hematoma ve yüzeysel flebit dahil olmak üzere trombotik olmayan durumları olduğu bulunmuştur.

D-dimer Tarama Testleri

Bu belirli fibrin parçalanma ürünleri, fibrinolizin (plazminojen) tromboembolizmde olduğu gibi fibrini parçaladığında oluşur. Bunların ölçümü genellikle gebelik dışındaki hastalarda VTE için tanısal algoritmalara dahil edilir (Righini,



ŞEKİL 55-5 Intravenöz kontrast madde verilmesini takiben çekilen dört-kanallı multidedektör spiral bilgisayarlı tomografiden göğsün aksiyel görünümü. Sağda pulmoner emboli ile uyumlu geniş bir trombüs (ok) ile pulmoner arterde genişleme vardır. (Dr. Micheal Landay'ın izniyle).

kadınlardan hiçbirine daha sonra tromboembolizm tanısı konmamıştır.

Ventilasyon-Perfüzyon Sintigrafisi Akciğer Taraması

Bu teknik, intravenöz olarak uygulanan teknesyum-99m makroagregatlı albümin gibi radyoizotopun küçük bir dozunu içerir. Fetal ve maternal meme radyasyon maruziyeti ihmal edilebilir düzeydedir—0.1 ila 0.4 mGy arasındadır. Tarama, birçok başka durumun perfüzyon bozukluklarına neden olabileceği için kesin bir teşhis sağlamayabilir. Örnekler arasında pnömoni veya lokal bronkospazm bulunmaktadır. Chan ve meslektaşları (2002), gebelerde yapılan ventilasyon-perfüzyon taramalarının dörtte birinin teşhis koymada yetersiz olduğunu bulmuşlardır. Bu durumlarda, BTPA tercih edilir (Tromeur, 2017).

Akciğer sintigrafisi ve BTPA'nın performansını karşılaştırmak için, Revel ve meslektaşları (2011) şüpheli pulmoner emboli olan 137 gebeyi değerlendirmişlerdir. İki modalite benzer şekilde performans göstermiş ve pozitif, negatif veya belirsiz sonuçların oranları arasında anlamlı farklılıklar bulunmamıştır. Özellikle, her ikisi için belirsiz sonuçların oranı yaklaşık %20'yi bulmaktadır. Benzer şekilde, bir sistemik inceleme, hem BTPA'nın hem de akciğer sintigrafisinin gebelik sırasında pulmoner emboliyi dışlamak için uygun görüldüğünü belirtmiştir (van Mens, 2017).

Intravasküler Pulmoner Anjiyografi

Bu, kalbin sağ tarafının kateterizasyonunu gerektirir ve pulmoner emboli için referans test olarak kabul edilir. Ancak, daha yeni nesil çok kesitli BT tarayıcılarıyla, invaziv pulmoner anjiyografinin rolü sorgulanmaktadır. Bu özellikle fetüse yönelik daha yüksek radyasyon maruziyeti göz önüne

alındığında doğrudur (Konstantinides, 2014). Diğer olumsuzluklar ise zaman alıcı olması, rahatsızlık verici olması ve boyaya bağlı alerji ile böbrek yetmezliği ile ilişkilendirilmesidir. Daha az invaziv testler belirsiz olduğunda doğrulama amaçlı kullanılır.

Yönetim

Pulmoner emboli için hemen uygulanan tedavi, DVT için tartışıldığı gibi (s.982) tam antikoagülasyondur ve Tablo 55-4'te gösterildiği gibidir. Uygulanabilecek birkaç tamamlamalı prosedür bulunmaktadır.

Vena Kava Filtreleri

Son zamanlarda pulmoner emboli geçiren ve sezaryen ameliyatı geçirmesi gereken kadınlar özellikle ciddi bir sorunla karşılaşmaktadır. Antikoagülan tedavinin durdurulması başka bir embolizasyonla sonuçlanabilir ve tam antikoagülan tedavi altında cerrahi genellikle yaşamı tehdit eden kanama veya sorunlu hematomlara neden olabilir. Bu durumlarda, ameliyattan önce vena kava filtresi yerleştirilmesi düşünülmelidir (Marik, 2008). Ayrıca, heparin tedavisinin pelvik veya bacaklardan tekrarlayan pulmoner emboliyi önleyemediği veya heparin tedavisine rağmen bu bölgelerden emboli geliştiği çok nadir durumlarda da vena kava filtresi önerilebilir. Bu tür filtreler, tromboliz için uygun olmayan hastalarda masif embolileri takiben kullanılabilir.

Cihaz, juguler veya femoral damar yoluyla yerleştirilir ve doğum sırasında da yerleştirilebilir (Jamjute, 2006). Rutin filtre yerleştirmenin sadece heparinle tedavi edilmesinden daha fazla faydası yoktur (Decousus, 1998). Geri alınabilir filtreler kısa süreli koruma için kullanılabilir ve ardından 1 ila 2 hafta sonra çıkarılabilir (Liu, 2012). Sistematik incelemelerinden, Harris ve meslektaşları (2016) vena kava filtresi kullanılan gebelerdeki komplikasyon oranlarının, gebelik dışı hastalardaki komplikasyon oranlarına benzer olduğunu bulmuşlardır. Obstetrik hastalarda yerleştirilen 24 filtre serisinde, vakaların %29'unda çıkarma başarısızlığı da dahil olmak üzere komplikasyonlar meydana gelmiştir (Rottenstreich, 2019).

Tromboliz

Heparinle karşılaştırıldığında, trombolitik ajanlar akciğer pıhtılarının daha hızlı çözülmesini ve yaşamı tehdit eden durumlarda pulmoner hipertansiyonun düzeltilmesini sağlar (Bates, 2021; Goldhaber, 2018). Akut submasif pulmoner emboli için heparin alan gebe olmayan hastaların bir çalışmasında, rekombinant doku plazminojen aktivatörü alteplaz alanların ölüm veya tedavi artışı riski daha düşüktü (Konstantinides, 2002). Gebelik dışı hastaları içeren deneylerin bir meta analizinde, trombolitik ajanlar ve heparin verilen hastalarda tekrar etme veya ölüm riskinin, sadece heparin verilenlere göre anlamlı derecede daha düşük olduğu bildirilmiştir—%10'a karşı %17 (Agnelli, 2002). Ancak önemli bir şekilde, tromboliz grubunda beş—%2—ölümcül kanama vakası ve sadece heparin grubunda hiçbir ölümcül kanama olmamıştır.

Gebelerde trombolizle ilgili birkaç vaka raporu ve inceleme bulunmaktadır. Leonhardt ve meslektaşları (2006), gebelik sırasında doku plazminojen aktivatörü kullanımına ilişkin 28 raporu belirlemişlerdir. On vakada tromboembolizm vardı. Komplikasyon oranları, gebelik dışı

Periyodik takip, tekrarlayan İYE'leri önlemek için gereklidir (Schneeberger, 2015). İlk nüks tedavi başarısızlığı olarak kabul edilir ve 21 günlük uzatılmış tedavi düşünülür. Persistan veya sık ASB geçiren kadınlar için gebeliğin geri kalanında baskılayıcı tedavi verilebilir. Biz rutin olarak yatmadan önce ağızdan 100 mg nitrofurantoin kullanmaktayız. Nadir görülen ancak ciddi yan etkileri arasında akciğer ve karaciğer toksisitesi bulunmaktadır.

■ Sistit ve Üretrit

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezlerine göre, 2014 yılında gebe kadınların yüzde 7,2'si İYE nedeniyle ayaktan tedavi görmüştür (Ailes, 2018). Sistit; dizüri, sıkışma ve sık idrara çıkma ile karakterize iken az sayıda sistemik bulgu ile ilişkilidir. Genellikle piyüri ve bakteriyüri bulunur. Mikroskopik hematüri yaygındır ve ara sıra hemorajik sistit kaynaklı makroskopik hematüri görülebilir. Sistit genellikle komplike olmamakla birlikte, asendan enfeksiyon yoluyla üst üriner sistem etkilenebilir. Akut pyelonefritli gebelerin neredeyse %40'ında alt üriner sistem enfeksiyonunun öncül semptomları bulunmaktadır (Gilstrap, 1981a).

Sistitli kadınlar, birkaç farklı tedavi rejiminden herhangi birine hızla yanıt verir. Tablo 56-1'de listelenen üç günlük tedavi rejimlerinin çoğu genellikle %90 etkilidir. Tek doz tedavi daha az etkilidir ve eğer kullanılıyorsa, eş zamanlı pyelonefritin kesin olarak dışlanması gerekir.

Steril idrar kültürünün eşlik ettiği piyüri ile birlikte alt üriner sistem semptomları *Chlamydia trachomatis*'in neden olduğu üretrit kaynaklanabilir. Genellikle mukopürülen servisit ile birlikte görülür ve azitromisin tedavisi etkilidir (Bölüm 68, s. 1212).

■ Akut Piyelonefrit

Gebelikte renal parankim enfeksiyonu, en yaygın ciddi non-obstetrik tıbbi komplikasyondur. Ulusal Yatan Hasta Örneği üzerine yapılan bir çalışmada, 2006 yılında akut pyelonefrit nedeniyle yaklaşık 29,000 gebenin hastane yatışı olduğu bulunmuştur (Jolley, 2012). En yüksek oranlar 1000'de 17,5 ile ergenlerde ve 1000'de 10,1 ile Hispantik kadınlarda kaydedilmiştir. Bir bakım kuruluşundaki 70,000'den fazla gebelik üzerine yapılan başka bir çalışmada, antepartum yatışların %3,5'i üriner sistem enfeksiyonları nedeniyle olmuştur (Gazmararian, 2002). Snyder ve arkadaşlarının (2013) piyelonefritin gebelik sırasında septik şokun önde gelen nedeni olduğuna dair gözlemleri durumun ciddiyetinin altını çizmektedir. Ayrıca, Parkland Hastanesi Obstetrik Ara Bakım Ünitesi'ne yapılan yatışların 2 yıllık izleminde, antepartum yatışların %12'si pyelonefrit kaynaklı sepsis nedeniyle olmuştur (Zeeman, 2003). Endişe verici olarak, maternal urosepsisin, preterm doğan bebeklerde serebral palsy insidansının artmasıyla ilişkili olabileceği belirtilmiştir (Jacobsson, 2002). Neyse ki, veriler uzun vadede ciddi maternal sekillere işaret etmemektedir (Raz, 2003).

Klinik Bulgular

Renal enfeksiyon gebeliğin ikinci yarısında daha sık gelişmele birlikte nulliparite ve genç yaş risk faktörleridir (Hill, 2005). Piyelonefrit vakaların yarısından fazlasında tek taraflı ve sağda iken dörtte birinde iki taraflıdır. Ani başlangıçlı ateş, titreme ve tek veya çift taraflı lomber ağrıyla kendini gösterir.

Anoreksi, bulantı ve kusma dehidratasyonu kötüleştirir. Hassasiyet genellikle bir veya her iki kostovertebral açıda perküsyonla ortaya çıkabilir. İdrar sedimenti sıklıkla kümeler halinde çok sayıda lökosit ve çok sayıda bakteri içerir. Ayırıcı tanıda doğum eylemi, koryoamniyonit, apandisit, ablasyo plasenta veya leiomyoma enfarktisi düşünülür.

Bakteriyemi, bu kadınların %15 ila %20'sinde görülür. Enfeksiyonların %70 ila %80'inde idrar veya kandan *E. coli* izole edilirken %3 ila %5'inde *Klebsiella pneumoniae*, %3 ila %5'inde *Enterobacter* veya *Proteus* türleri ve vakaların %10'una kadarında grup B *Streptococcus* ve *Staphylococcus aureus* gibi gram-pozitif organizmalar izole edilir (Hill, 2005; Wing, 2000). Sepsis bulguları yaygındır ve bu konu Bölüm 50'de ayrıntılı olarak ele alınmıştır (s. 888).

Gebelerin yüzde 5'inde agresif sıvı resüsitasyonuna rağmen renal disfonksiyon gelişmesi nedeniyle tedavi boyunca plazma kreatinin düzeyi izlenir (Hill, 2005). Takip eden çalışmalar endotoksin kaynaklı bu hasarın uzun vadede geri döndürülebilir olduğunu göstermiştir (Whalley, 1975). Kadınların yüzde 10 kadarında, endotoksin kaynaklı alveolar hasar nedeniyle belirgin pulmoner ödem de dahil olmak üzere çeşitli derecelerde solunum yetmezliği ortaya çıkabilir (Cunningham, 1987; Sheffield, 2005; Snyder, 2013). Bazı durumlarda, pulmoner hasar o kadar şiddetli olabilir ki akut respiratuvar distress sendromuna (ARDS) neden olur.

Endotoksinlerden kaynaklanan uterin aktivite yaygındır ve ateş şiddeti ile ilişkilidir. Millar ve arkadaşları (2003) tarafından yapılan bir çalışmada, piyelonefritli kadınlarda başvuru sırasında saatte ortalama 5 kasılma görülmüş ve bu sayı intravenöz sıvı ve antimikrobiyal uygulamadan sonraki 6 saat içinde saatte 2'ye düşmüştür. Tokoliz için β -agonist tedavisi, bu ajanların sodyum ve sıvı tutucu özellikleri nedeniyle permeabilite ödeminden kaynaklanan solunum yetmezliği olasılığını artırır (Bölüm 50, s. 883). Bir çalışmada, β -agonist verilen piyelonefritli kadınlarda pulmoner ödem insidansı yüzde 8 olarak bulunmuştur; bu oran beklenene kıyasla dört kat artmıştır (Towers, 1991).

Endotoksine bağlı *hemoliz* yaygındır ve piyelonefritli hastaların yaklaşık üçte birinde anemi gelişir (Cox, 1991). İyileşme süreciyle birlikte, hemoglobin rejenerasyonu normal düzeylere döner çünkü akut enfeksiyon eritropoetin üretimini etkilemez (Cavenee, 1994).

Yönetim

Akut piyelonefritin yönetimine ilişkin bir şema **Tablo 56-2**'de gösterilmektedir. Hastanın ateşi 39°C'yi aştığında kan kültürü almamıza rağmen, prospektif çalışmalar bunların klinik faydasının sınırlı olduğunu göstermektedir (Wing, 2000). *Yeterli idrar çıkışını sağlamak için intravenöz hidrasyon tedavinin temel taşıdır*. Antimikrobiyal tedavi de hemen başlatılır, fakat bakteriyel lizis nedeniyle başlangıçta endotoksemi şiddetlenebilir. Sepsisin kötüleşme belirtilerinin gözetimi, idrar çıkışı, kan basıncı, nabız, sıcaklık ve oksijen saturasyonunun seri ölçümleriyle yapılır. Yüksek ateş, soğutma battaniyesi ve asetaminofen ile düşürülmelidir. Bu, hiperterminin olası teratojenik etkileri nedeniyle özellikle gebeliğin erken dönemlerinde önemlidir.

TABLO 56-6. Gebelik Sırasında Diyalize Uygulanan Kadınlarda Gebelik Sonuçları

Çalışma (Yıl)	Gebelikler			Gebelik Sonuçları (%)			
	N	Doğum (hafta)	Doğum ağırlığı (g)	Hipertansiyon	Hidroamnioz	Perinatal mortalite	Yenidoğan Sağkalımı
Toma (1999)	54	31.9	1545	35	44	33	67
Chao (2002)	13	32	1540	72	46	31	69
Tan (2006)	11	31	1390	36	18	18	82
Chou (2008)	13	30.8	1510	57	71	50	50
Luders (2010)	52	32.7	1555	67	40	13	87
Shahir (2013)	13	NS	2130	19 ^a	14	22	78
Jesudason (2014)	77	33.8	1750	NS	NS	20	80
Yaklaşık ortalamalar	233	~32	~1600	~50	~44	~25	~75

^aSadece preeklamps. NS = belirtilmemiş.

malde atılan azotlu ve diğer atık ürünlerin birikmesine yol açan durumları tanımlamak için kullanılmaktadır. Mevcut tanımlar, 48 saat içinde serum kreatinin seviyesinde en az 0,3 mg/dL'lik bir artış veya bir hafta içinde bazal seviyeden $\geq$ yüzde 50'lik bir artış veya idrar çıkışının >6 saatten fazla saatte <0,5 mL/kg'a düşmesini içerir (Waikar, 2018).

Gebelikte tanı kriterleri standart hale getirilmemiştir (Gonzalez Suarez, 2019). Çoğu çalışma, serum kreatinin seviyelerinin bazal seviyeden $\geq$ 0,3 mg/dL arttığı bir tanım kullanır. Hayvan çalışmaları, gebeliğin böbreği akut iskemik hasardan koruduğunu göstermiştir (Popkov, 2018). Gebelikte ABH insidansı önemli ölçüde azalmış olmasına rağmen, hala ara sıra önemli obstetrik morbidite ve mortalitelere neden olabilmektedir. Kanada'da yapılan bir çalışmada, insidansın 2009 ve 2010 yılları arasında her 10.000 doğumda 2,68 olduğu bildirilmiştir (Mehrabadi, 2014). Toplam 266 kadınla yapılan dört eski çalışmadan sonuçlar mevcuttur (Drakeley, 2002; Nzerue, 1998; Sibai, 1990; Turney, 1989). Yaklaşık %70'inde preeklamps, %50'sinde obstetrik kanama ve %30'unda plasenta dekolmanı görülmüştür. Neredeyse %20'si diyaliz gerektirmiş ve maternal mortalite oranı yaklaşık %15 olarak hesaplanmıştır.

Günümüzde diyaliz gerektiren obstetrik ABH vakaları daha az görülsede, akut renal iske mi hala yaygın olarak şiddetli preeklamps ve kanama ile ilişkilidir (Conti-Ramsden, 2019; Jim, 2017; Prakash, 2018). Plasenta dekolmanı ve hemoliz, yükselmiş karaciğer enzimleri ve düşük trombosit sayısı (HELLP) sendromu bu duruma katkıda bulunan önemli faktörlerdir.

Sepsis de, özellikle kaynakların yetersiz olduğu ülkelere, bir başka nedendir (Acharya, 2013). ABH ayrıca gebelikte akut yağlı karaciğer hastalığını da sıklıkla komplike eder. Nelson ve arkadaşları (2013), Parkland Hastanesi'nde bakım gören bu tür 52 kadının neredeyse tamamında bir dereceye kadar böbrek yetmezliği olduğunu bildirmiştir (Bölüm 58, s. 1034). Şiddetli hiperemesis gravidarum nedeniyle dehidratasyon da ABH'ye yol açabilir (Hill, 2002). Diğer nedenler arasında trombotik mikroanjiyopatiler bulunur (Bölüm 59, s. 1060).

■ Tanı ve Yönetim

Çoğu kadında böbrek yetmezliği doğum sonrasında ortaya çıktığı için, tedavi genellikle fetal faktörlerden etkilenmez. Tanısal olarak, serum kreatinin seviyelerindeki akut yük-

selişi genellikle renal iske mi nedeniyle dir. Ancak oligüri de akut böbrek fonksiyon bozukluğunun önemli bir işaretidir. Obstetrik vakalarda, genellikle prerenal ve intrarenal faktörler bir arada bulunur. Obstetrik vakalarda, hem prerenal hem de intrarenal faktörler genellikle bir arada bulunur. Örneğin, total plasenta dekolmanında, masif hemoraji nedeniyle ciddi hipovolemi oluşur ve sıklıkla beraberinde görülen preeklamps ile birlikte önceden var olan renal iske miyi tetikler (Bölüm 40, s. 689).

Azotemi şiddetli olduğunda ve oligüri devam ettiğinde, belirli bir tür renal replasman tedavisi endike olabilir. Hemofiltrasyon veya diyaliz, hastalar belirgin şekilde kötüleşmeden önce başlatılır ve hemodinamik ölçümler normalleştirilir. İlaç doz ayarlamaları zorunludur ve magnezyum sülfat bunun belirgin bir örneğidir (Waikar, 2018). Erken diyalizin mortalite oranını önemli ölçüde azalttığı ve böbrek fonksiyonlarının iyileşme derecesini artırabildiği görülmektedir. Zamanla, böbrek fonksiyonları genellikle normale veya normale yakın bir seviyeye döner. Buna rağmen, sonraki gebeliklerde kadınlarda hipertansiyon ve olumsuz fetal sonuçların insidansı daha yüksektir (Tangren, 2017).

■ Önleme

Obstetride ABH çoğunlukla akut kan kaybına ve özellikle preeklampsie bağlıdır. Bu nedenle, aşağıdaki yöntemlerle sıklıkla önlenabilir:

1. Plasenta dekolmanı, plasenta previa, uterin rüptür ve postpartum uterin atoni gibi masif kanamaların olduğu durumlarda kristaloid çözeltileri ve kan ile hızlı ve etkili hacim replasmanı (Bölüm 44, s. 771).
2. Şiddetli preeklamps veya eklamps ile komplike olmuş gebeliklerin doğurtulması veya sonlandırılması ve kan kaybı ortalamasının üzerindeyse dikkatli kan transfüzyonu (Bölüm 41, s. 712).
3. Piyelonefrit, septik abortus, koryoamniyonit veya diğer pelvik enfeksiyonları olan kadınlarda erken sepsis ve şok belirtileri açısından yakın gözlem (Bölüm 50, s. 887).
4. Oligüriyi tedavi etmek için kan hacmi ve kalp debisinin renal perfüzyon için yeterli olduğundan emin olmadan loop diüretiklerden kaçınmak.
5. Hipotansiyonu tedavi etmek için vazokonstriktör ilaçların ölçülü ve ancak patolojik vazodilatasyonun neden olduğu belirlendikten sonra kullanımı

TABLO 57-1. Gebelikte Gastrointestinal Endoskopi için İşlem Öncesi Dikkat Edilmesi Gerekenler

Bir kadın doğum uzmanı, gastroenterolog ve anestezi uzmanı ile konsültasyon planlayın
 Hastayı sol lateral dekübit pozisyonuna getirin
 Gerekli olan en düşük etkili sedasyon dozunu kullanın
 Belirtildiği şekilde profilaktik antibiyotik verin. Penisilin, sefalosporin, eritromisin ve klindamisin güvenli seçeneklerdir
 Prosedür süresini en aza indirin
 Fetal kalp seslerini kadın doğum uzmanının takdirine bağlı olarak alın. Genel olarak, işlem öncesi ve sonrası kalp sesleri yeterlidir
 Kolonoskopi için, değerlendirilecek GI seviyesine bağlı olarak PEG-ES veya musluk suyu enemaları ile hazırlığı tercih edin

GI = gastrointestinal; PEG-ES = polietilen glikol elektrolit çözeltisi.

American Society for Gastrointestinal Endoscopy, 2012, 2015.

2015). Bunlarla çoğu kadın, uteroplasental perfüzyonun azalmasına neden olabilecek ciddi dehidrasyon yaşamaz.

Endoskopik prosedürler endike olduğunda ve ideal olarak ikinci trimesterde uygulanmalıdır (American Society for Gastrointestinal Endoscopy, 2012; Ludvigsson, 2017). Kadın doğum uzmanları, gastroenterologlar ve anestezi uzmanları ile multidisipliner bir yaklaşım ihtiyatlı olacaktır. **Tablo 57-1**, gebelikte işlem öncesi dikkat edilmesi gereken hususları özetlemektedir.

Noninvaziv Görüntüleme Teknikleri

Gebelik sırasında GI kanal görüntülemesi için ideal teknik abdominal sonografidir. Ancak gebe uterus abdominal organları gizleyerek değerlendirmeyi zorlaştırabilir. Manyetik rezonans (MR) görüntüleme, karın ve retroperitoneal alanın incelenmesine izin verirken bilgisayarlı tomografide (BT) olan radyasyon maruziyetinde kaçınılmış olunur (Khandelwal, 2013). MR kolanjiopankreatografi (MRCP) ve MR enterografi (MRE) bunlara örnektir (Oto, 2009; Stern, 2014). Bu ve diğer görüntüleme yöntemleri ve bunların gebelikte güvenli kullanımı Bölüm 49'da ele alınmaktadır.

Laparotomi ve Laparoskopi

Ameliyat, perforatif apandisit gibi bazı GI rahatsızlıkları için hayat kurtarıcıdır. İntraabdominal cerrahi, gebelik sırasında en sık uygulanan non-obstetrik prosedürdür (Devroe, 2019). Laparoskopik prosedürler, hamilelik sırasında birçok karın rahatsızlığı için geleneksel cerrahi tekniklerin yerini almıştır (Ye, 2019). Bunlar, Bölüm 49'da (s. 867) ve Cunningham ve Gilstrap'ın Operatif Obstetrik, 3. baskıda (Kho, 2017) cerrahi teknik açıklamalarıyla birlikte ayrıntılı olarak tartışılmaktadır. Hamilelik sırasında laparoskopi için kılavuzlar Amerikan Kadın Doğum Uzmanları ve Jinekologlar Koleji (2019) ve Amerikan Gastrointestinal ve Endoskopik Cerrahlar Derneği (Pearl, 2017) tarafından sağlanmıştır.

■ Beslenme Desteği

Özel beslenme desteği, genellikle nazogastrik tüp yoluyla enteral olarak veya periferik /merkezi venöz kateter yoluyla parenteral olarak verilebilir.

Mümkün olduğunda enteral beslenme tercih edilir, çünkü ciddi komplikasyonları daha azdır (Hoffer, 2018; Stokke, 2015). Obstetrik hastalarda, enteral beslenmeyi yasaklayan çok az koşul vardır. İnatçı hiperemesis grvida-

rum gibi aşırı durumlarda, jejunal portlu perkütan endoskopik gastrotomi (PEG-J tüpü) tanımlanmıştır.

Parenteral beslenme, bağırsak sisteminin sakin olması gereken durumlarda besin sağlar. Periferik parenteral beslenme (PPN) seyreltik besin karışımlarını uygular ve kısa süreli kullanım için uygundur. Santral parenteral beslenme (CPN) için santral venöz erişim gereklidir çünkü hiperosmolaritesi yüksek akışlı bir vasküler sistemde hızlı seyreltme gerektirir (Robinson, 2018; Worthington, 2017). Bu solüsyonlar, esas olarak hipertonic glukoz solüsyonu olarak 24 ila 40 kcal/kg/gün sağlar. Gebelik sırasında çeşitli durumlar CPN yapılmasını gerektirebilir (**Tablo 57-2**). En yaygın endikasyonlar kısa bağırsak sendromu ve dismotilite bozukluklarıdır ve beslenme süresi ortalama 33 gündür (Billiauws, 2017).

TABLO 57-2. Gebelikte Enteral veya Parenteral Beslenme ile Tedavi Edilen Bazı Durumlar^a

Akalazya
 Anoreksiya nervoza
 Apandisit perforasyonu
 Bağırsak tıkanıklığı
 Kolesistit
 Crohn hastalığı
 Diyabetik gastropati
 Özofagus yaralanması
 Hiperemesis gravidarum
 Jejunoileal bypass
 Maligniteler
 Ostomi tıkanıklığı
 Pankreatit
 Preeklampsi sendromu
 Kısa bağırsak sendromu
 İnme
 Ülseratif kolit

^aKomplikasyonlar alfabetik olarak düzenlenmiştir.

Billiauws, 2017; Folk, 2004; Guglielmi, 2006; Mahadevan, 2019; Porter, 2014; Russo-Stieglitz, 1999; Saha, 2009; Spiliopoulos, 2013.

TABLO 57-6. İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarının Bazı Ortak ve Farklı Özellikleri

	Ülseratif Kolit	Crohn Hastalığı
	Ortak Özellikler	
Kalıtım	100'den fazla hastalıkla ilişkili genetik lokus –üçte bir ortak; Yahudilerde sık; vakaların % 5-10'unda ailesel; Turner sendromu; bağırsıklık düzensizliği	
Diğer	Kronik ve alevlenmeler ve remisyonlarla aralıklı; bağırsak dışı belirtiler: artrit, eritema nodozum, üveit	
	Ayrıcı Özellikler	
Başlıca Belirtiler	İshal, tenesmus, rektal kanama, kramp; kronik, aralıklı	<u>Fibrostenotik</u> –tekrarlayan SAK kolik ağrısı; ateş <u>Fistülize edici</u> –kutanöz, mesane, interenterik
Bağırsak Tutulumu	Kalın bağırsak mukozası ve submukozası tutulur; genellikle rektumdan başlar (sadece %40 proktit); aralıksız tutulum	İnce ve kalın bağırsağın derin katmanları; yaygın olarak transmural; aralıklı olmayan tutulum; striktürler ve fistüller
Endoskopi	Granüler ve fragil eritematöz mukoza; rektal tutulum	Yamalı; segmental kolit; rektum korunur; perianal tutulum
Serum antikorları	Antinötrofil sitoplazmik (pANCA) ~% 70	Anti-S cerevisiae ~% 50
Komplikasyonlar	Toksik megakolon; striktürler; artrit; kanser (% 3–5)	Fistüller; artrit; toksik megakolon; ince barsak obstrüksiyonu
Yönetim	Medikal; proktokolektomi tedavi edici	Medikal; segmental ve fistül rezeksiyonu

SAK= sağ alt kadrın; S cerevisiae = Saccharomyces cerevisiae.

Friedman, 2018; Lichtenstein, 2009'dan.

enfekte bireyler izole edilir. Tedavi, antibiyotikleri kesmek ve günde dört kez 125 mg 10 günlük oral vankomisin veya günde iki kez 200 mg fidakomisin (Dificid) vermektir. Nüks riski yüzde 20'dir. Fekal mikrobiyal transplantasyon, tekrarlayan klostridial kolit için standart olabilir (Saeedi, 2017).

■ İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı

Bağırsak iltihabının muhtemelen enfeksiyöz olmayan iki formu ülseratif kolit ve Crohn hastalığıdır. Bunlar arasında ayırım yapmak önemlidir çünkü tedavi farklılık gösterir. Bununla birlikte, her ikisi de ortak özellikleri paylaşır ve Crohn hastalığı kolonu içeriyorsa bazen ayırt edilemez. **Tablo 57-6**'da gösterilen özellikler, çoğu vakada makul ölçüde güvenli bir tanısal ayırma izin verir. Etiyopatogenez her ikisinde de esrarengizdir, ancak özellikle Crohn hastalığı için genetik bir yatkınlıktan şüphelenilmektedir. Enflamasyonun, otoimmün bir bileşen olsun ya da olmasın, kommensal mikrobiyotaya yanıt olarak düzensiz mukozal bağırsıklık fonksiyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir (Friedman, 2018).

Ülseratif Kolit

Bu, kolonun yüzeysel lümenal katmanlarıyla sınırlı inflamasyonla seyreden mukozal bir hastalıktır. Tipik olarak rektumda başlar ve değişken bir mesafe boyunca proksimale doğru uzanır. Vakaların yaklaşık yüzde 40'ında hastalık rektum veya rektosigmoid ile sınırlıdır, ancak yüzde 20'sinde pankolit vardır. Bilinmeyen nedenlerden dolayı, önceden apendektomi yapılması ülseratif kolite karşı koruma sağlamaktadır (Friedman, 2018). Endoskopik bulgular arasında mukozal ülserasyonlar ve mukopürülan eksuda ile serpiştirilmiş mukozal granülarite yer alır (bkz. Şekil 57-2)

Ülseratif kolitin başlıca belirtileri arasında ishal, rektal kanama, tenesmus ve karın krampları yer alır. Hastalık alevlenmeler ve remisyonlarla karakterizedir. Toksik megakolon ve katastrofik hemoraji, kolektomi gerektirebilecek özellikle tehlikeli komplikasyonlardır. Bağırsak dışı belirtiler arasında artrit, üveit ve eritema nodozum yer alır. İlişkili kolon kanseri riski yılda yüzde 1'e yaklaşmaktadır. Ülseratif kolit veya Crohn hastalığında, asemptomatik kadınlarda bile VTE riski daha yüksektir (Friedman, 2018; Mahadevan, 2019).

Crohn Hastalığı

Bölgesel enterit, Crohn ileiti veya granüloematöz kolit olarak da bilinen Crohn hastalığı, ülseratif kolitten daha açık belirtilere sahiptir. Sadece mukozayı değil aynı zamanda daha derin bağırsak katmanlarını da içerir (bkz. Şekil 57-2). Lezyonlar ağızdan anüse kadar tüm GI kanalda görülebilir, ancak tipik olarak segmentaldır (Friedman, 2018). Hastaların yaklaşık yüzde 30'unda sadece ince bağırsak tutulumu, yüzde 25'inde izole kolon tutulumu ve yüzde 40'ında genellikle terminal ileum ve kolon tutulumu olmak üzere her ikisi birden görülür. Perianal fistüller ve Kolon tutulumu olanların üçte birinde apseler gelişir.

Belirtiler hangi bağırsak segment(ler)inin tutulduğuna bağlıdır. Dolayısıyla şikayetler arasında sağ alt tarafta kramp şeklinde karın ağrısı, ishal, kilo kaybı, düşük dereceli ateş ve obstrüktif semptomlar yer alabilir. Hastalık alevlenmeler ve remisyonlarla seyreden kronik bir hastalıktır ve daha da önemlisi tıbbi veya cerrahi olarak tedavi edilemez. Hastaların yaklaşık üçte biri tanı konulduktan sonraki ilk yıl içinde ameliyata ihtiyaç duyar ve bundan sonra bu oran yılda yüzde 5'tir. Reaktif artrit yaygındır ve ülseratif kolit

TABLO 58-1. Gebelikte Karaciğer Hastalıkları İle İlgili Klinik Bulgular

Teşhis	Başlangıç	Semptomlar	Ast (U/L)	Bili (Mg%)	Kreatinin (mg%)	Hematolojik	Yorumlar
Hiperemesis Gravidarum	Erken	Bulantı& Kusma	<300	1-4	N. veya Yükselmiş (prerenal)	N	Yaygın, infant K Vit. Yetmezliği, Wernicke Ensefalopati Boerhaave sendromu
ICP	Geç	Kaşıntı +/- Sarılık	<200	1-5	NL	NL	Yaygın (0.5-2%) safra asitleri (>10 umol/l), normal hepatik fonksiyon
AFLP	Geç	Bulantı&kusma (%70), HT, Preeklampsi, SÜK ağrısı	145-565	2-8	>0.9	Trombositopeni, koagülopati, DIC, çekirdekli kırmızı hücreler, hemoliz, ekinositoz	Düşük glukoz, Kolesterol < 220 mg/dl, fibrinojen < 300 mg/dl
HELLP	Geç	Preeklampsi, SÜK ağrısı	75-250 (başlangıçta)	1-2	<1.0	Trombositopeni, hafif hemoliz	Yaygın (Preeklampsilerin %7-10'u), normal hepatik fonksiyon
Hepatit Viral	Değişken, kronik, epizodik	Sarılık, SÜK Ağrısı, yorgunluk	400-5000	20	NL	Sirotikse koagülopati, Trombositopeni	Yaygın (%1-3) Hepatit A,B,C,E için serolojik testler
Otoimmün	Değişken, kronik, epizodik	Sarılık, SÜK Ağrısı, yorgunluk	100-1000	3-10	NL	Sirotikse koagülopati, Trombositopeni	Nadir, ANA+,anti LKM1, anti-düz kas antikor (ASMA)
Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı (NAFLD)	Değişken, kronik, epizodik	Obez, diabet, SÜK ağrısı	N veya hafif yükselmiş	NL	NL	NL	Yaygın(%6-8), sonografik bulgular, MR/ct Bulguları, +/- metabolik sendrom, siroz,NASH

AFLP:Gebeliğin Akut Yağlı Karaciğeri ANA:Antinükleer antikor AST:Aspartat transaminaz Bili:Bilirubin CT:Bilgisayarlı Tomografi DIC:disemine intravasküler koagülasyon HELLP: Hemoliz, eleve karaciğer enzimleri, düşük platelet. HT: Hipertansiyon ICP: Gebeliğin intrahepatik kolestazi. LKM1: Karaciğer,böbrek mikrozom 1 MR:Manyetik rezonans. NASH: Non-alkolik steatohepatit. N:Normal. SÜK: Sağ Üst Kadran

nal-fetal tıp ve yoğun bakım uzmanları, hepatoloji uzmanları ve nakil cerrahlarını içeren multidisipliner bir tedavi gerekir. Laboratuvar çalışmaları ilk olarak transaminler, bilirubin, amilaz, lipaz, elektrolitler, kreatinin, albümin, fibrinojen, laktat ve total kolesterol'ün serum seviyeleri ve tam kan sayımı ile koagülasyon değerlerini içerir. (Bacak,2016). Sonraki bölümlerde tam olarak açıklanacak olan etiyoloji hedefli test genel olarak viral ve otoimmün serolojik tahlilleri ve asetaminofen, demir ve bakır toksisitesi için testleri içerir. Bilgisayarlı Tomografiye (CT) ve Manyetik Rezonans (MR) görüntülemeye hepatik yapıyı

incelemek için ihtiyaç duyulabilir. Gebelikte ilişkili bir etiyoloji için doğum eylemi planlanır. Komorbid koagülopati sebebiyle, fetüsün durumu müsaade ediyor ve eylem hızlıca gerçekleştirilebilecek ise vajinal doğum tercih edilmelidir. Hepatotoksik ajanlardan kaçınılması, koagülasyonun düzeltilmesi, serebral ödem ve artmış intrakranial basınç için monitorizasyon gereklidir (Brown, 2018). Gebelik sırasında karaciğer nakli problemleri olsa da eğer gerekli ise transplantasyon öncesinde doğumu gerçekleştirmek düşünülmelidir (Bacak,2016).

mada lezyonların yüzde 25'i yaklaşık 14 mm genişlemiştir (Gasparsz,2020). Gebelikteki 27 vakanın incelendiği bir çalışmada, 23 vakanın üçüncü trimesterde ve lohusalıkta belirlenebilir hale geldiği görüldü (Cobey,2004). 6,5 cm'den küçük tümörlerde kanama komplikasyonu yaşanmadı. Ancak vakaların yüzde 60'ında tümörün rüptüre olduğu görüldü; bu durum yedi anne ölümü ve altı fetal ölümle sonuçlandı. Dikkat çekici bir şekilde, 27 kadından 13'ü postpartum 2 ay içinde başvurdu ve yarısında hemoraji rüptürün habercisiydi. Kanayan adenomların anjiyografik embolizasyon ve ardından rezeksiyon ile tedavi edilebildiği bildirildi (Tsiliimigras,2019).

■ Karaciğer Transplantasyonu

Organ Tedarik ve Transplantasyon Ağı'na (2020) göre Amerika Birleşik Devletleri'nde 177.000'den fazla karaciğer nakli gerçekleştirildi. Ulusal Yatan Hasta Örneği veritabanı analizlerinde, 100.000 doğum başına 2 karaciğer nakli olduğu bulundu (Gazali,2017). Çoğu çalışmada, yüzde 80'lik canlı doğum oranının genel nüfusla karşılaştırması olumlu sonuçlanmıştır. Ancak preeklampsi, sezaryen doğum, fetal büyüme kısıtlaması ve preterm doğum riskleri önemli ölçüde yüksektir (Coscia, 2010; Deshpande, 2012; Kanzaki, 2016). Sezaryen doğum yaygın olmasına rağmen, vajinal doğum kontrendike değildir (Madej,2018). Mattila ve meslektaşları (2017), takip ettikleri kadınların yarısının akut greft reddi de dahil olmak üzere maternal komplikasyonlar yaşadığını bulmuşlardır. Daha da önemlisi, annelerin yüzde 4'ü doğumdan sonraki bir yıl içinde ölmüştür, ancak bu oran gebe olmayan karaciğer nakli hastalarıyla karşılaştırılabilir düzeydedir.

SAFRA KESESİ HASTALIKLARI

■ Kolelitiazis ve Kolesistit

Amerika Birleşik Devletleri'nde kadınların yüzde 17'sinde safra taşı bulunmaktadır. Çoğu safra taşı kolesterol içerir ve kolesterolün safraya aşırı salgılanmasının taş oluşumunda önemli bir faktör olduğu düşünülmektedir. Safra taşı olan tüm hastaların semptomatik hale gelme riski yüzde 20'dir (Lammert,20116). Bu nedenle *asemptomatik taşlar* için profilaktik kolesistektomi yapılması gerekli değildir.

Semptomatik kolelitiazis, tipik olarak sağ üst kadranda ağrısı veya epigastrik ağrı, şişkinlik, geğirme, bulantı ve yağlı gıda intoleransı ile ortaya çıkar. Ağrı, bir taşın kesenin boynuna doğru iten safra kesesi kontraksiyonundan kaynaklanır. Safra kesesinin gevşemesiyle birlikte taş, obstrüksiyonu gidererek geriye düşer. Laboratuvar değerleri normaldir, lökositöz veya karaciğer- pankreas enzimlerinde yükselme, akut kolesistit veya pankreatit için uyarıcı konumundadır. Semptomatik kolelitiazis için standart tedavi laparoskopik kolesistektomidir (Cafasso,2014). Daha az sıklıkla oral ursodeoksikolik asit tedavisi veya ekstrakorporeal şok dalgası litotripsi kullanılır, ancak gebelik sırasında bu tedavilerin uygulanması ile ilgili deneyim oldukça azdır.

Akut kolesistit genellikle safra kesesini ana safra kanalına bağlayan kistik kanalın bir taş tarafından tıkanması sonucu gelişir. Bakteriyel enfeksiyon vakaların yüzde 50 ila 85'inde rol oynar. Akut kolesistitli hastaların yarısından fazlasında, biliyer kolikten daha önce sağ üst kadranda ağrısı öyküsü ortaya çıkar. Akut hastalıkta ağrıya anoreksi,



ŞEKİL 58-3 Sonogram, anekoik safra kesesinin alt duvarı boyunca toplanan çok sayıda hiperekoik safra taşını göstermektedir.

bulantı ve kusma, düşük dereceli ateş ve hafif lökositöz eşlik eder.

Şekil 58-3'te gösterildiği gibi, taşlar sonografi ile tespit edilebilmektedir ve hem yanlış pozitif hem de yanlış negatif oranlar yüzde 2 ila 4 arasında değişmektedir (Greenberger,2018). Akut vakalarda tıbbi tedavi intravenöz sıvılar, antibiyotikler, analjezikler ve bazı durumlarda nazogastrik dekompresyondan oluşur. Devamında cerrahi tedavi yer almaktadır ve tercih edilen yöntem çoğunlukla laparoskopik kolesistektomidir.

■ Gebelikte Safra Kesesi Hastalıkları

İlk trimesterden sonra safra kesesinin açlık hacmi ve yemek sonrası kalan rezidü volüm iki katına çıkar. Eksik boşaltma, kolesterol safra taşlarının öncüsü olan kolesterol kristallerinin retansiyonuna neden olabilmektedir. Çalışmalara göre safra çamuru ve safra taşı görülmesinin kombine insidansı yüzde 5 ila 8 arasındadır (Ko,2005,2014).

Doğum sonrası çamur sıklıkla geriler ve bazen safra taşları resorbe olur. Yine de safra kesesi hastalıkları doğumu takip eden ilk yılda obstetrik olmayan başvuruların en sık nedenidir (Lydon-Rochelle, 2011). Bu durum özellikle gebelik süresince konservatif tedavi uygulanan kadınlar için geçerlidir. Jorge ve arkadaşları (2015), gebelikte semptomatik kolelitiazisi olan 53 kadının yarısına doğum sonrası kolesistektomi yapıldığını bildirmiştir. Bu kadınların yüzde 80'inde ameliyattan önce tekrarlayan semptomlar gelişmiştir.

■ Medikal ve Cerrahi Tedavilerin Karşılaştırılması

Semptomatik kolelitiazis gebelikte sık görülür. Othman ve meslektaşları (2012), konservatif olarak tedavi edilen gebelerin daha fazla ağrıya, daha fazla tekrarlayan acil servis ziyaretlerine, daha fazla hastane yatışına ve daha yüksek sezaryen doğum oranına sahip olduğunu göstermiştir. Dhupar ve arkadaşları (2010) gebelikte safra kesesi hastalığının konservatif tedavisinin, laparoskopik kolesistektomiye kıyasla daha fazla komplikasyona yol açtığını bildirmişlerdir. Bu komplikasyonlar arasında birden fazla hastaneye yatış, uzun süreli total parenteral beslenme (TPN) ve safra kesesi semptomlarının kötüleşmesi nedeniyle planlanmamış doğum

TABLO 59-2. Gebelikte Anemi Nedenleri**Edinsel**

- Demir eksikliği anemisi
- Akut kan kaybından kaynaklanan anemi
- Kronik hastalık anemisi
- Megaloblastik anemi
- Hemolitik anemi
- Aplastik veya hipoplastik anemi

Kalıtsal

- Talasemiler
- Orak hücreli hemoglobinopatiler
- Diğer hemoglobinopatiler
- Hemolitik anemiler

töre bağlıdır (Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği, 2021). Amerika Birleşik Devletleri'nde, gebelikte anemi prevalansı yüzde 3 ila 38'dir (Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi, 1989). Orta dereceli anemisi olan gebelerde öncelikli olarak hemoglobin, hematokrit, MCV, MHCH, MCH, serum demir ve ferritin seviyeleri, periferik yayma ve Afrika kökenlilerde orak hücre preparatları değerlendirilmelidir (Ek, s. 1227).

■ Gebelik Sonuçları Üzerine Etkileri

Anemi, birçok olumsuz gebelik sonucu ile ilişkilidir (Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği, 2021; Rahmati, 2020). Aneminin gebelik üzerindeki etkilerini inceleyen çoğu çalışma büyük popülasyonlarda yapılmış olup beslenmeden dolayı oluşan anemiler ile ilgilidir. 500.000 kadın üzerinde yapılan bir Kanada çalışmasında, hemoglobin konsantrasyonu 9.0 ila 10.9 g/dL arasında olan hafif anemisi olan kadınlar, çalışmaya katılan tüm katılımcıların %12 olarak saptanmıştır (Smith, 2019). Orta dereceli anemi durumu; fetal gelişim geriliği, düşük 5.dakika APGAR skoru ve perinatal mortalite insidansını artırır. Ray ve arkadaşları (2020) da benzer sonuçlar rapor etmiştir. Demir eksikliği anemisinin düzeltilmesi doğumda daha az kan transfüzyonu yapılmasını sağlar (Ibinosa, 2020).

Görünüşe göre paradoksal bir bulgu, daha yüksek hemoglobin konsantrasyonuna sahip sağlıklı kadınların da olumsuz perinatal sonuçlar açısından artmış risk altında olmalarıdır (von Tempelhoff, 2008). Bunun nedeni, normal eritrosit kitle hacmindeki artışın eşlik eden gebeliğin plazma hacim genişlemesinden daha küçük olması olabilir. Scanlon ve arkadaşları (2000), maternal hemoglobin düzeyleri ile preterm veya büyüme kısıtlılığı olan bebekler arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. 12. veya 18. Haftalarda ortalama 3 standart sapmanın üzerinde hemoglobin konsantrasyonları olan gebelerde, fetal büyüme kısıtlılığı sıklığının 1,3-1,8 kat arttığı görülmüştür. Plasental ağırlık, maternal hemoglobin konsantrasyonu ile negatif korelasyon gösterir (Larsen, 2016). Bu bulgular demir kısıtlaması ile ortaya çıkan demir eksikliği anemisi, gebelik sonuçlarının iyileşebileceği gibi akıl dışı bir sonuca varmalarına yol açmıştır (Ziaei, 2007).

■ Demir Eksikliği Anemisi

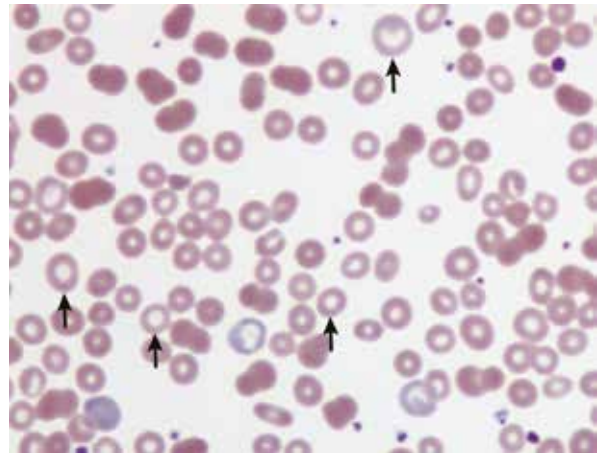
Gebelik ve puerperyumda aneminin en önemli iki nedeni demir eksikliği ve akut kan kaybıdır (Vandevijvere, 2013). Tipik bir tekil gebelikte, maternal demir gereksinimi ortalama 1000 mg'dır. Multifetal gebelik gereksinimleri oldukça yüksektir (Ru, 2016). Bu miktarlar çoğu kadının demir depolarını aşar ve gerekli demir desteği verilmediği takdirde demir eksikliği anemisine yol açar.

Üçüncü trimesterde maternal hemoglobini arttırmak ve fetusa taşınması için ek demir gereklidir. Fetusa aktarılan demir miktarı normal ve demir eksikliği olan annelerde benzer olduğundan, şiddetli anemisi olan bir anneden doğan bebekte demir eksikliği anemisi görülmez. Yenidoğanın demir depoları maternal demir durumu ve kordon klemplenmesinin zamanlamasıyla ilişkilidir.

Demir eksikliği çoğu zaman kendini hemoglobin değerlerindeki düşüş ile belli eder. Demir eksikliği anemisinin klasik morfolojik bulgusu eritrosit hipokromisi ve mikrositozudur (Şekil 59-1). Bu gebe kadında daha az belirgin olabilir. Ortalama korpusküler volüm (MCV) klasik olarak <80 fL'dir. Serum ferritin seviyeleri normal olarak gebelikte düşer, 10-15 mg/L seviyesinin altına düştüğünde demir eksikliği anemisini doğrular konfirme olur. Ayrıca, hepsidin seviyeleri de gebelikte düşer. Bu hormon demir-taşıyıcı kanal ferroportine bağlanarak demir taşınımını inhibe eder.

Gebelikte rutin olarak, günlük oral alım ile 30-60 mg elementer demir ve 400 µg folik asit önerilir (Dünya Sağlık Örgütü, 2016). Demir eksikliği anemisinin düzeltilmesi ve demir depolarının yeniden doldurulması, günlük yaklaşık 200 mg elementer demir sağlayan basit demir tuzları ile gerçekleştirilebilir. Bunlara demir sülfat, fumarat veya glukonat dahildir. Gebe oral demir preparatlarını kullanamıyorsa, parenteral tedavi verilir. İkisi de intravenöz olarak kullanılabilir de ferröz sukroz, demir-dekstrandan daha güvenlidir (Auerbach, 2020; Pavord, 2020).

Orta derecede demir eksikliği anemisi olan gebelere demir tedavisi verildiğinde, hematolojik yanıt retikülosit sayısındaki artış ile saptanır. Hemoglobin konsantrasyonu



ŞEKİL 59-1 Bu periferik kan yaymasında, demir eksikliği anemisi birkaç adet dağınık mikrositik ve hipokromik eritrosit ile gösterilmiştir. (Dr. Siyareh Rambally'in izniyle çoğaltılmıştır)

rodolaşıma geçişini yavaşlatır. Klinik açıdan oraklaşma dönemlerinin ayırıcı özelliği, farklı organlarda iskemi ve infarktüs gelişmesidir. *Oraklaşma krizleri* klinik semptomlara, özellikle de şiddetli ağrıya yol açar. Aplastik, megaloblastik, sekestrasyon ve hemolitik krizler de görülebilir.

Oraklaşmanın neden olduğu akut ve kronik değişiklikler femur ve humerus başında osteonekroz gibi kemik anomalileri, renal medüller hasar, homozigot SS olgularında otosplenektomi ve diğer varyantlarındaki splenomegali, hepatomegali, ventrikül hipertrofisi, pulmoner infarktüsler, pulmoner hipertansiyon, serebrovasküler olaylar, bacak ülserleri, enfeksiyon ve sepsise yatkınlıktır (Benz, 2018; Ware, 2017). Pulmoner hipertansiyon gelişebilir ve SS hemoglobini yetişkinlerin yüzde 20'sinde bulunur (Gladwin, 2008). Diğer sekeller serebrovasküler anevrizmalar ve orak hücreli vaskülopatidir (Buonanno, 2016).

Tedavi

Mortaliteyi önlemek için iyi bir destekleyici tedavi esastır. Spesifik tedaviler geliştirilmiştir ve birçoğu hala deneyseldir. Bir tedavi yöntemi; ilaçlarla gamma zincir sentezini uyarak hemoglobin F'in indüksiyonunu sağlamaktır. Hemoglobin F fetal dönemdeki dominant hemoglobindir. (Bölüm. 7, s. 129). Hemoglobin F'in artışı, hemoglobin S polimerizasyonunu engeller. Hidroksiüre hemoglobin F üretimini artırır ve oraklaşma sayısını azaltır (Tshilolo, 2019). Hidroksiürenin hayvanlarda teratojen olduğu ortaya çıkmıştır. Antenatal dönemde hidroksiüreye maruz kalan çocukların araştırıldığı 17 yıllık bir çalışmanın ilk verilerine göre ilacın güvenli olduğu düşünülmektedir (Ballas, 2009; Briggs, 2017).

Biyolojik antikör ilaçları ve l-glutamin diğer tedavi seçenekleri arasındadır (Ataga, 2017; Niihara, 2018; Stefanovic, 2019). Hemopoetik hücre transplantasyonunun çeşitli türleri, orak hücre sendromlu hastaların yanı sıra talasemi major'lü hastalarda bir "tedavi" yöntemi olarak sunulmaktadır (Oringanje, 2013; Kanter, 2021). Son olarak, gen terapisi viral vektör kullanılarak kök hücreye β -globulini ekleyerek başarı sağlar (Harrison, 2019; Ribeil, 2017).

■ Gebelik ve Orak Hücre Sendromları

Gebelik, herhangi bir orak hemoglobinopatili kadında, özellikle de hemoglobin SS hastalığı olanlarda ciddi bir sorundur (Tablo 59-3) (Kuo, 2016; Villers, 2008). Maternal mortalite oranları zamanla iyileştirilse de perinatal mortalite ve morbidite oranları benzer seyretmektedir (Bae, 2021; Oteng-Ntim, 2015). Bu nedenle orak hücre hemoglobinopati hastaları yakın perinatal gözlem altında olmalıdır. Özellikle bir sebep-

ten eritropoez azalıp eritrosit yıkımı arttığında anemi derinleşir. Prenatal dönemde günlük 4 mg folik asit desteği eritrosit hücre turnoverını devam ettirebilmek için önemlidir.

Sık karşılaşılan diğer bir tehlike, klinik bulguları olan bir kadının, orak hücre krizi olarak değerlendirilmesidir. Bunun sonucunda, ağrı, anemi veya her ikisine birden neden olan ciddi obstetrik ya da medikal bir sorun gözden kaçabilir. Bunun örnekleri dış gebelik, ablasyo plasenta, piyelonefrit veya apandisitir. Bu yüzden "orak hücre krizi" tanısı, diğer tüm olası nedenler dışlandıktan sonra koyulmalıdır. Ağrı çeşitli organlardaki infarktüs ile birlikte oraklaşmış eritrositlerin yoğun sekestrasyonundan kaynaklanır. Bu ataklar özellikle gebeliğin son döneminde, doğum sırasında ve puerperyumun erken dönemlerinde akut olarak gelişir.

Gebelik sırasındaki tedaviyi değerlendiren randomize kontrollü çalışma olmadığını bildirilmiştir. En azından, intravenöz sıvılar verilir ve şiddetli ağrı için opioidler uygulanır. Nazal kanülle uygulanan oksijen, kapiller düzeyde oksijen yoğunluğunu artırarak oraklaşmayı azaltabilir. Biz şiddetli ağrının başlangıcından sonra yapılan eritrosit transfüzyonlarının, ağrının şiddetinde bir düzelme sağlamadığını ve süresini kısaltmadığını saptadık. Tersine, daha sonra anlatıldığı gibi, profilaktik eritrosit transfüzyonları, vazo-oklüzif atakları ve ağrı dönemlerini her zaman önlemektedir. Antenatal epidural analjezi kullanılmasının yararlarından bahsedilir (Verstraete, 2012; Winder, 2011). Uzun süreli, etkilenen kadınlarda narkotik kullanımı söz konusu olabilir. Bu sorun, yoksunluk belirtilerinin bir bütünü olan yenidoğan yoksunluk sendromu oranlarının artmasıyla vurgulanmaktadır (Shirel, 2016).

Gizli bakteriü ve akut piyelonefrit oranı sürekli olarak artmaktadır ve bakteriüri için tarama ve tedavi zorunludur. Piyelonefrit geliştiğinde, eritrositler endotoksine karşı aşırı duyarlı hale gelirler ve bu durum, bir yandan eritropoezi baskımlarken, bir yandan da dramatik ve hızlı bir şekilde eritrosit yıkımına neden olur. Özellikle Streptokokus pnömونيye'ye bağlı pnömوني sıkıdır. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (2020), orak hücre hastalığı olan ve splenik hastalarda spesifik aşılı önermektedir. Bunlar polivalan pnömokok, *Hemofilus influenza* tip B ve meningokok aşılıdır (Tablo 10-7, s. 190).

Akciğer komplikasyonları sıkıdır. *Akut göğüs sendromu* plöretik göğüs ağrısı, ateş, öksürük, akciğer infiltrasyonları ve hipoksi ile karakterizedir, bunun yanında kemik ve eklem ağrıları da sıkça eşlik eder (Vichinsky, 2000). Kadınların yaklaşık %6'sında görülür (Inparaj, 2020). Bu semptomlara ek olarak, radyografilerde yeni bir pulmoner infiltrat görülür. Dört tane etken vardır: enfeksiyon, kemik iliği embolisi, tromboembolizm ve atelektazi (Medoff, 2005). Bakteriye veya viral enfeksiyon vakaların yaklaşık yarısına neden olur. Akut göğüs sendromu geliştiğinde hastanede ortalama yatış süresi 10.5 gündür. Mekanik ventilasyon yaklaşık yüzde 15 oranında gereklidir ve ölüm oranı yüzde 3'e yaklaşmaktadır (Gladwin, 2008). En azından gebe olmayan erişkinlerde, bazıları akut göğüs sendromunun "uyaranlarını" uzaklaştırmak için hızlı basit veya exchange transfüzyonlar önermiştir (Gladwin, 2008).

Gebe olmayan yetişkinlerde hızlıca basit transfüzyon veya exchange transfüzyon yapılması akut göğüs sendromunu "başlatıcı" faktörlerin uzaklaştırılması için önerilmektedir (Rampul, 2020). Gebe olmayan hastalarda

TABLO 59-3. Hemoglobin SS ve SC Hastalığında Gebelik Morbiditesi

Sonuç	Odds Oranı	
	Hb SS	Hb SC
Preeklampsi	2–3.1	2.0
Ölü doğum	6.5	3.2
Preterm doğum	2–2.7	1.5
Gelişme geriliği	2.8–3.9	1.5
Maternal mortalite	11–23	11

Metaanalizin verileri Boaför, 2016; Oteng-Ntim, 2015.

lik ile ilişkili HUS tedavisinde, kompleman aracılı, anti-C5 hümanize monoklonal antikor eculizumab (Soliris) kullanır (Fakhouri. 2016; Grupta 2020).

■ Gebelik

Ek'te gösterildiği gibi (s. 1228), ADAMTS13 enzim aktivitesi gebelik boyunca %50'ye kadar azalır. (Sánchez-Luceros, 2004). Preeklamps sendromu ile özellikle de HELLP sendromuyla seviyeler daha da düşmektedir. Bu, TTP'nin gebelik sırasında daha sık görüldüğü yönündeki mevcut görüşlerle uyumludur. Parkland Hastanesindeki tecrübelerle göre yaklaşık 275.000 obstetrik hastada bu sendromlarla komplike olan 11 gebelik bildirilmiştir- sıklık oranı 25.000'de 1'dir (Dashe, 1998).

Diğerleri tarafından bildirilen gebelikteki nispeten daha yüksek insidansın bir kısmının, şiddetli preeklamps ve eklampsili kadınların dahil edilmesinden kaynaklandığı görülmektedir (Hsu, 1995; Magann, 1994). Genellikle uygun taniya izin veren farklılıklar **Tablo 59-7**'de listelenmiştir. Örneğin, orta ile şiddetli hemoliz, trombotik mikroanjiyopatilerin oldukça sabit bir özelliğidir. Ancak, HELLP sendromu ile komplike olduğunda bile, preeklamps sendromunda nadiren şiddetlidir (Bölüm 40, s. 699). Ve karaciğerde trombotik mikroanjiyopati ile hyalin mikrotrombüslerinin birikimi olmasına rağmen, preeklampsinin karakteristiği olan artmış serum hepatik aminotransferaz seviyeleri ile hepatoselüler nekroz yaygın bir özellik değildir (Ganesan, 2011; Sadler, 2010).

Şiddetli preeklamps olmayan trombotik mikroanjiyopatilerin tanısı tedaviye başlamadan önce kesinleştirilmelidir. Maalesef ADAMTS13 enzim aktivitesinin belirlenmesi, HELLP sendromu ile yorumlanmasının zor

olabileceğini hatırlanmalıdır. (Franchini, 2007). *Hemoliz ve trombositopeni ile komplike olan preeklamps-eklamps için plazmaferez endike değildir.* Önemli olarak, preeklamps sendromunu tersine çevirmek için doğum zorunlu olmakla birlikte, trombotik mikroanjiyopatinin doğumla düzeldiği gösterilememiştir (Dashe, 1998; Letsky, 2000).

Trombotik mikroanjiyopati önceleri kadınların yarısında ölümcül olan durumdu. Son iki on yılda ve plazmaferez ve plazma değişimi tedavisi ile, trombotik mikroanjiyopatide maternal sağkalım oranları önemli ölçüde iyileşmiştir (Go, 2018; Gupta, 2020). Hunt ve arkadaşları (2013) 2003'ten 2008'e kadar Birleşik Krallık'taki maternal ölümlerin %1'inin TTP kaynaklı olduğunu raporlamışlardır. Sistematik bir araştırmada 60 tane gebelik ilişkili HUS vakası incelenmiş 2 anne ölümü izlenmiştir (Gupta, 2020).

Mikroanjiyopatik sendromlar genellikle tekrarlayıcıdır ve sıklıkla gebelikle ilişkisizdir. Örneğin, öncesinde Parkland Hastanesi'nden takipli 11 kadından yedisi, gebe değilken veya sonraki gebeliğin ilk üç ayında hastalığın tekrarlandığı bildirilmiştir. George (2009), izleyen 36 gebeliğin sadece beşinde tekrarlayan TTP bildirmiştir. Gebe olmayan atipik HUS'lü 17 kadında 32 gebeliğin 5'inde rekürrens gelişmiştir.

■ Uzun Dönem Prognoz

Gebelik sırasında trombotik mikroanjiyopati teşhisi konan kadınlar, ciddi uzun süreli komplikasyonlar için risk altındadır (Gaggl, 2018; George, 2018). Gebe olmayan kadınlarda relaps hızı %40 yüksektir (Konkle, 2018). Parkland deneyimleri ortalama 9 yıllık bir süreyi kapsayan dönemi içeriyordu (Dashe, 1998). Bu kadınların; diyaliz, transplantasyon veya her ikisini gerektiren böbrek hastalığı; şiddetli kronik hipertansiyon; ve transfüzyon kaynaklı bulaşıcı hastalıklar gibi çoklu nüksleri vardır. İki kadın gebelik dışı nedenlere bağlı olarak - biri diyaliz komplikasyonlarından, diğeri transfüzyon kaynaklı HIV enfeksiyonundan ölmüştür. Daha öncesinde Gupta (2020)'de belirtmiştir ki, atipik HUS'lü annelerin %15'i uzun dönem renal bozukluk yaşarlar. Primer atipik HUS'lü 19 kadın'ın 8'i son dönem böbrek hastalığına ilerlemiştir (Timmermans, 2020).

TABLO 59-7. HELLP Sendromu ile Trombotik Mikroanjiyopatiler Arasındaki Bazı Ayırıcı Faktörler^a

	HELLP Sendromu	Trombotik Mikroanjiyopatiler
Trombositopeni	Hafif/Orta	Orta/Ağır
Mikroanjiyopatik hemoliz (Şizositoz)	Orta	Ağır
ADAMTS-13 eksikliği	Hafif/Orta	Ağır
DiK	Hafif	Hafif
Transaminler (AST,ALT)	Orta/Ağır	Yok/Hafif
Tedavi	Doğum	Plazmaferez

^aTrombotik trombositopenik purpura (TTP) ve hemolitik üremik sendromu (HÜS) içerir.

ADAMTS-13= trombospandin tip 1 motifli ADAM metalloproteinaz, 13; AST= aspartat aminotransferaz; ALT=alanin aminotransferaz; eks.=eksikliği; DiK=diseminan intravasküler koagülopati; HELLP=hemoliz, yükselmiş karaciğer enzimleri, düşük trombosit.

KALITSAL KOAGÜLASYON BOZUKLUKLARI

■ Hemofili A ve B

Obstetrik kanama, nadiren pıhtılaşmayı kontrol eden bir proteinde kalıtsal bir kusuru sonucu olabilir. (Majluf-Cruz, 2020). Hemofili ve von Willebrand hastalığı örnekleridir.

Hemofili A, faktör VIII'in belirgin bir eksikliği ile karakterize X'e bağlı resesif geçen bir hastalıktır. Hastalığın şiddeti plazma faktör seviyelerine bağlıdır ve hafif - düzeyi %6-30 arası; orta derecede - düzeyi %2-5; şiddetli - düzeyi %1'den az- olarak sınıflandırılır (Arruda, 2015). Heterozigot durumun hastalıktan sorumlu olduğu erkeklerle karşılaştırıldığında kadınlar arasında nadirdir. Heterozigot kadınlar azalmış faktör VIII seviyelerine sahip olsalar da, ancak neredeyse her zaman hemofili A için homozigot durum gereklidir. Birkaç durumda, kadınlarda yeni mutasyona uğramış bir gen den kendiliğinden ortaya çıkar. Gebelikte ilişkili antikorlardan edinilmiş hemo-

- Makhamreh MM, Kass SL, Russo ML, et al: Type 3 von Willebrand disease in pregnancy: a systematic literature review. *Am J Perinatol* 38(5):436, 2021a
- Makhamreh MM, Russo ML, Karl T, et al: Type 2B von Willebrand disease in pregnancy: a systematic literature review. *Semin Thromb Hemost* 47(2):201, 2021b
- Malinowski AK, Dziegielewska C, Keating S, et al: Placental histopathology in sickle cell disease: a descriptive and hypothesis-generating study. *Placenta* 95:9, 2020
- Malinowski AK, Shehata N, D'Souza R, et al: Prophylactic transfusion for pregnant women with sickle cell disease: a systematic review and meta-analysis. *Blood* 126(21):2424, 2015
- Maroto A, Martinez-Diago C, Tio G, et al: Autoimmune hemolytic anemia in pregnancy: a challenge for maternal and fetal follow-up. *J Matern Fetal Neonatal Med* February 25, 2020 [Epub ahead of print]
- Martin-Salces M, Jimenez-Yuste V, Alvarez MT, et al: Factor XI deficiency: review and management in pregnant women. *Clin Appl Thromb Hemost* 16(2):209, 2010
- Maymon R, Strauss S, Vaknin Z, et al: Normal sonographic values of maternal spleen size throughout pregnancy. *Ultrasound Med Biol* 32(12):1827, 2006
- McCoy JM, Stonecash RE, Cournoyer D, et al: Epoetin-associated pure red cell aplasia: past, present, and future considerations. *Transfusion* 48(8):1754, 2008
- McGowan KE, Malinowski AK, Schuh AC, et al: Aplastic anaemia in pregnancy—a single centre, North American series. *Br J Haematol* 184(3):436, 2019
- Medoff BD, Shepard JO, Smith RN, et al: Case 17–2005: a 22-year-old woman with back and leg pain and respiratory failure. *N Engl J Med* 352:2425, 2005
- Miyasaka N, Miura O, Kawaguchi T, et al: Pregnancy outcomes in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria treated with eculizumab: a Japanese experience and updated review. *Int J Hematol* 103(6):703, 2016
- Moise KJ Jr: Umbilical cord stem cells. *Obstet Gynecol* 106:1393, 2005
- Myers B, Pavorod S, Kean L, et al: Pregnancy outcome in Factor XI deficiency: incidence of miscarriage, antenatal and postnatal haemorrhage in 33 women with Factor XI deficiency. *BJOG* 114:643, 2007
- Naderi M, Eshghi P, Cohan N, et al: Successful delivery in patients with FXIII deficiency receiving prophylaxis: report of 17 cases in Iran. *Haemophilia* 18(5):773, 2012
- Nagel RL, Fabry ME, Steinberg MH: The paradox of hemoglobin SC disease. *Blood Rev* 17(3):167, 2003
- Nance D, Josephson NC, Paulton-Nunez K, et al: Factor X deficiency and pregnancy: preconception counselling and therapeutic options. *Haemophilia* 18(3):e277, 2012
- Neogi SB, Devasenapathy N, Singh R, et al: Safety and effectiveness of intravenous iron sucrose versus standard oral iron therapy in pregnant women with moderate-to-severe anaemia in India: a multicentre, open-label, phase 3, randomised, controlled trial. *Lancet Glob Health* 7(12):e1706, 2019
- Niihara Y, Miller ST, Kanter J, et al: A phase 3 trial of L-glutamine in sickle cell disease. *N Engl J Med* 379(3):226, 2018
- Niittyvuopio R, Juvonen E, Kaaja R, et al: Pregnancy in essential thrombocythaemia: experience with 40 pregnancies. *Eur J Haematol* 73:431, 2004
- O'Brien SH, Stanek JR, Kaur D, et al: Laboratory monitoring during pregnancy and post-partum hemorrhage in women with von Willebrand disease. *J Thromb Haemost* 18(3):604, 2020
- Odame JE, Chan AK, Breakey VR: Factor XIII deficiency management: a review of the literature. *Blood Coagul Fibrinolysis* 25(3):199, 2014
- O'Hara C, Singer DE, Niebuhr DW: The risk of pregnancy related hypertension disorder associated with sickle cell trait in U.S. service women. *Mil Med* 185(1-2):e183, 2020
- Olaniran KO, Allegretti AS, Zhao SH, et al: Kidney function decline among black patients with sickle cell trait and sickle cell disease: an observational cohort study. *J Am Soc Nephrol* 31(2):393, 2020
- Orfali KA, Ohene-Awuakwa Y, Ball SE: Diamond Blackfan anaemia in the UK: clinical and genetic heterogeneity. *Br J Haematol* 125(2):243, 2004
- Oringanje C, Nemecek E, Oniyangi O: Hematopoietic stem cell transplantation for children with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev* 5:CD007001, 2013
- Oteng-Nti E, Meeks D, Seed PT, et al: Adverse maternal and perinatal outcomes in pregnant women with sickle cell disease: systematic review and meta-analysis. *Blood* 125(21):3316, 2015
- Pajor A, Lehoczyk D, Szakács Z: Pregnancy and hereditary spherocytosis. *Arch Gynecol Obstet* 253:37, 1993
- Patras A, Figueroa R, Singh AP, et al: Romiplostim for management of refractory immune thrombocytopenic purpura in the immediate postpartum period. *BMJ Case Rep* 13(5):e234335, 2020
- Pavord S, Daru J, Prasannan N, et al: UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol* 188(6):819, 2020
- Peitsidis P, Datta T, Pafilis I, et al: Bernard-Soulier syndrome in pregnancy: a systematic review. *Haemophilia* 16(4):584, 2010
- Peyandi F, Scully M, Kremer Hovinga JA, et al: Caplacizumab for acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 374:511, 2016
- Piel FB, Weatherall DJ: The α -Thalassemias. *N Engl J Med* 371:20, 2014
- Pinto FO, Roberts I: Cord blood stem cell transplantation for haemoglobinopathies. *Br J Haematol* 141(3):309, 2008
- Poon MC, d'Oiron R: Alloimmunization in congenital deficiencies of platelet surface glycoproteins: focus on Glanzmann's thrombasthenia and Bernard-Soulier's syndrome. *Semin Thromb Hemost* 44(6):604, 2018
- Prabu P, Parapia LA: Bernard-Soulier syndrome in pregnancy. *Clin Lab Haem* 28:198, 2006
- Pritchard JA, Scott DE, Whalley PJ, et al: The effects of maternal sickle cell hemoglobinopathies and sickle cell trait on reproductive performance. *Am J Obstet Gynecol* 117:662, 1973
- Puig A, Dighe AS: Case 20–2013: a 29-year-old man with anemia and jaundice. *N Engl J Med* 368(26):2502, 2013
- Punt MC, Waning ML, Mauser-Bunschoten EP, et al: Maternal and neonatal bleeding complications in relation to peripartum management in women with Von Willebrand disease: a systematic review. *Blood Rev* 39:100633, 2020
- Rabinerson D, Fradin Z, Zeidman A, et al: Vulvar hematoma after cunnilingus in a teenager with essential thrombocythemia: a case report. *J Reprod Med* 52:458, 2007
- Rahmati S, Azami M, Badfar G, et al: The relationship between maternal anemia during pregnancy with preterm birth: a systematic review meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 33(15):2679, 2020
- Ramphul K, Majias SG, Joynauth J: Patients with sickle cell disease between ages 0 and 20 years presenting with acute chest syndrome in the United States. *J Pediatr Hematol Oncol* 42(5):367, 2020
- Randi ML, Bertozzi I, Rumi E, et al: Pregnancy complications predict thrombotic events in young women with essential thrombocythemia. *Am J Hematol* 89(3):306, 2014
- Ray JF, Davidson AJ, Berger H, et al: Haemoglobin levels in early pregnancy and severe maternal morbidity: population-based cohort study. *BJOG* 127:1154, 2020
- Reese JA, Peck JD, Deschamps DR, et al: Platelet counts during pregnancy. *N Engl J Med* 379(1):32, 2018
- Rencic J, Zhou M, Hsu G, et al: Circling back for the diagnosis. *N Engl J Med* 377:1778, 2017
- Ribeil J-A, Haccin-Bey-Abina S, Payen E, et al: Gene therapy in a patient with sickle cell disease. *N Engl J Med* 376:848, 2017
- Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, et al: Standardization of terminology, definitions, and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood* 113(11):2386, 2009
- Rogers DT, Molokie R: Sickle cell disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 37(2):223, 2010
- Rosa María RN, Laura RL, Ángeles PB, et al: Use of romiplostim during pregnancy as a rescue therapy in primary immune thrombocytopenia: literature review and case description. *Platelets* 31(3):403, 2020
- Ross AC: Impact of chronic and acute inflammation on extra- and intracellular iron homeostasis. *Am J Clin Nutr* 106 (Suppl 6):1581S, 2017
- Ru Y, Pressman EK, Cooper EM, et al: Iron deficiency and anemia are prevalent in women with multiple gestations. *Am J Clin Nutr* 104(4):1052, 2016
- Sadler JE, Ponca M: Antibody-mediated thrombotic disorders: thrombotic disorders: thrombotic thrombocytopenic purpura and heparin-induced thrombocytopenia. In Kaushansky K, Lichtman MA, Beutler E, et al (eds): *Williams Hematology*, 8th ed. New York, McGraw-Hill, 2010
- Sánchez-Luceros A, Farias CE, Amaral MM, et al: von Willebrand factor–cleaving protease (ADAMTS13) activity in normal non-pregnant women, pregnant and post-delivery women. *Thromb Haemost* 92(6):1320, 2004
- Sanders JE, Hawley J, Levy W, et al: Pregnancies following high-dose cyclophosphamide with or without high-dose busulfan or total body irradiation and bone marrow transplantation. *Blood* 87:3045, 1996
- Santorio RC, Prejanò S: Postpartum-acquired haemophilia A: a description of three cases and literature review. *Blood Coagul Fibrinolysis* 20(6):461, 2009
- Sarno L, Tufano A, Maruotti GM, et al: Eculizumab in pregnancy: a narrative overview. *J Nephrol* 32(1):17, 2019

TABLO 60-1. Diabetes Mellitusun Etiyolojik Sınıflandırması

Tip 1: β-hücre yıkımı, genellikle tam insulin eksikliği
İmmün aracılı
İdiyopatik

Tip 2: Ağırıklık olarak insulin direncinden insulin direnci ile birlikte slarım defekti arasında değişkenlik gösterir

Diğer tipler

İnsülin etkisindeki genetik defektler
Genetik sendromlar- Down, Kleinfelter, Turner
Ekzokrin pankreas hastalıkları- pankreatit, kistik fibrosis
Endokrinopatiler—Cushing sendromu, feokromasitoma, diğerleri
İlaç veya kimyasal nedenli—glukokortikoidler, tiazidler, β-adrenerjik agonistleri, diğerleri
Enfeksiyonlar—konjenital rubella, sitomegalovirüs, koksakivirüs

Gestasyonel Diyabet

MODY = gençlerin geç başlangıçlı diyabeti (erişkin tip) Amerika Diyabet Derneği'nden uyarlanmıştır 2018.

Amerikalılar, Porto Rikolu-Amerikalılar ve Amerikan yerlileri arasında en yüksektir (Powers, 2018).

■ White Sınıflandırması

1990'ların ortalarına kadar, Priscilla White'in (1978) diyabetik gebe kadınlar için oluşturduğu sınıflandırma yönetimin temeli olmuştur. Bugün, White sınıflandırması daha az kullanılmaktadır, ancak yine de gebelik riskleri ve prognozu hakkında basit ve yararlı bilgiler sunmaktadır (Bennett, 2015). Ayrıca, en çok atıfta bulunulan literatür de bu eski sınıflandırmalardan veriler içerdiğinden, daha önce Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği (1986) tarafından önerilen veriler **Tablo 60-2'**de verilmektedir.

Birkaç yıl öncesinden itibaren, Amerikan Obstetrisyen ve Jinekologlar Derneği artık White sınıflandırmasını önermemektedir. Bunun yerine, mevcut odak diyabetin gebelik öncesi varlığı veya ilk olarak gebelik sırasında teşhis edilip edilmediğidir. Birçoğu, **Tablo 60-3'**te gösterilen Amerikan Diyabet Derneği (ADA) tarafından önerilen sınıflandırmanın benimsenmesini önermektedir.

PREGESTASYONEL DİYABET

Tip 2 diyabetin, özellikle genç insanlarda artan prevalansı, artan sayıda etkilenmiş gebeliğe yol açmıştır. Örneğin, CDC (2015), 20 yaşından küçük gençlerde her yıl 5000'den fazla yeni tip 2 diyabet vakasına tanı konulduğunu tahmin etmektedir. Feig ve arkadaşları (2014), pregestasyonel diyabet insidansının 1996'da 1000 kadın başına 7'den 2010'da 1000'e 15 ile iki katına çıktığını bildirmiştir. Bildirmiştir. Daha önce tanı konulmamış yüksek oranda diyabet göz önüne alındığında, gestasyonel diyabet tespit edilen birçok kadın muhtemelen daha önce tanınmayan tip 2 diyabetlidir. Ek olarak, gestasyonel diyabetli kadınların yüzde 5 ila 10'unun gebelikten hemen sonra diyabet tanısı aldığı bulunmuştur.

■ Tanı

Yüksek plazma glukoz seviyeleri, glukozüri ve ketoasidozu olan kadınlarda tanısız zorluk yoktur. Rastgele plazma glikoz seviyesi >200 mg/dL olan ve polidipsi, poliüri ve açıklanamayan kilo kaybı gibi klasik belirti ve semptomları olan, açlık glikoz seviyesi >125 mg/dL olan veya ilk trimester glikozile hemoglobin (HbA1c) seviyesi ≥%6,5 olan kadınlar, Ameri-

TABLO 60-2. Diyabet ile komplike gebelik için 1986 ile 1994 yılları arasında kullanılan sınıflama

Sınıf	Başlangıç	Plazma Glukoz düzeyi		Tedavi
		Açlık	Postprandial 2.saat	
A ₁	Gestasyonel	<105 mg/dL	<120 mg/dL	Diyet
A ₂	Gestational	>105 mg/dL	>120 mg/dL	İnsülin
Sınıf	Başlangıç yaşı (yıl)	Süre (yıl)	Vasküler hastalık	Tedavi
B	20 yaşından sonra	<10	yok	İnsülin
C	10 -19	10-19	Yok	İnsülin
D	10 yaşından önce	>20	Benign retinopati	İnsülin
F	herhagibirisi	herhagibirisi	Nefropati ^a	İnsülin
R	herhagibirisi	herhagibirisi	Proliferatif retinopati	İnsülin
H	herhagibirisi	herhagibirisi	Kalp	İnsülin

^aGebelik sırasında tanı konulduğunda : 20. Gebelik haftasından önce proteinüri >500mg/24 saat.

bir inceleme, oksidatif strese verilen hücrel tepkilerin diyabete bağlı embriyopatiji önlemek için olası terapötik hedefleri temsil ettiğini öne sürmektedir (Yang, 2015).

Değişmiş Fetal Büyüme

Fetal büyümenin azalması doğuştan gelen bozukluklardan ya da ilerlemiş maternal vasküler hastalığa bağlı substrat yoksunluğundan kaynaklanabilir. Bununla birlikte, fetal aşırı büyüme daha çok pregestasyonel diyabet için tipiktir. Maternal hiperglisemi fetal hiperinsülinemiye tetikler ve bu da aşırı somatik büyümeyi uyarır. Beyin hariç, fetal organların çoğu diyabetik kadınların fetüsünü karakterize eden makrozomiden etkilenir. Yenidoğanlar antropometrik olarak diğer gebelik yaşına göre büyük (LGA) yenidoğanlardan farklı olarak tanımlanmaktadır (Catalano, 2003; Durnwald, 2004). Özellikle, anneleri diyabetik olan bebeklerin omuzlarında ve gövdelerinde aşırı yağ birikimi olur ve bu da omuz distosisine veya fetopelvik orantısızlığa yatkınlık yaratır (Şekil 60-2).

Ortalama maternal kan glukoz konsantrasyonları kronik olarak 130 mg/dL'yi aştığında makrozomi insidansı önemli ölçüde artar (Hay, 2012). Buna ek olarak, diyabetik annelerin yenidoğanlarının genel doğum ağırlığı dağılımı, sürekli olarak daha ağır doğum ağırlıklarına doğru çarpıktır. Bir sonografik çalışmada, tip 1, tip 2 veya gestasyonel diyabeti olan İskandinav kadınlarda makrozomi oranları sırasıyla yüzde 35, 28 ve 24'tür (Hammoud, 2013). Ayrıca, diyabetik gruplarda karın çevresi orantısız bir şekilde büyümüştür. Baş çevresi/karın çevresi (HC/AC) oranlarının analizi, bu orantısız büyümenin esas olarak diyabetik gebeliklerde meydana geldiğini ve sonuçta makrozomik yenidoğanlara yol açtığını göstermektedir.

Açıklanamayan Fetal Ölüm

Pregestasyonel diyabeti olan kadınlarda fetal ölüm riski üç ila dört kat daha yüksektir (Gardosi, 2013; Patel, 2015). Birleşik Krallık'ta pregestasyonel diyabeti olan kadınlarda 17.000'den fazla gebelik üzerinde yapılan bir çalışmada, ölü doğum insidansı tip 1 veya tip 2 diyabeti olanlarda sırasıyla 1000 canlı ve ölü doğumda 10,4'e karşı 13,5 olarak benzer bulunmuştur (Murphy, 2021).



ŞEKİL 60-2 Bu 6050 g makrozomik yenidoğan, gestasyonel diyabeti olan bir kadından doğmuştur.

Tanımlanabilir bir nedeni olmayan ölü doğum, aşırı diyabetle komplike olan gebeliklerle nispeten sınırlı bir olgudur. Bu ölü doğumlar, belirgin plasenta yetmezliği, plasenta dekolmanı, fetal büyüme kısıtlaması veya oligohidramniyos gibi yaygın faktörler tanımlanamadığı için "açıklanamayan" ölü doğumlardır. Bu fetüsler tipik olarak LGA'dır ve doğumdan önce, genellikle üçüncü trimesterin sonlarında ölürlür.

Bu açıklanamayan ölü doğumlar genellikle kötü glisemik kontrol ile ilişkilidir. Bir çalışmada, 1990 ve 2000 yılları arasında açıklanamayan ölü doğumların üçte ikisinde yetersiz glisemik kontrol tespit edilmiştir (Lauenborg, 2003). Diyabetik annelerin fetüslerinde de sıklıkla laktik asit seviyeleri yüksektir. Salvesen ve meslektaşları (1992, 1993) fetal kan örneklerini analiz etmiş ve ortalama umbilikal venöz kan pH'sının diyabetik gebelerde daha düşük olduğunu ve fetal insülin düzeyleriyle anlamlı derecede ilişkili olduğunu bildirmiştir. Bu bulgular, oksijen ve fetal metabolit taşınmasında hiperglisemik aracılı kronik sapmaların bu açıklanamayan fetal ölümlerin altında yatabileceği hipotezini desteklemektedir (Pedersen, 1977).

Maternal ketoasidoz da fetal ölüme neden olabilir (Bryant, 2017). Ayrıca, plasental yetmezlikten kaynaklanan ölü doğumlar, aşırı diyabeti olan kadınlarda daha sık görülür ve genellikle şiddetli preeklampsisi ile ilişkilidir. Daha önce bahsedilen Kaliforniya çalışmasında, fetal ölüm riski, hipertansiyon ve pregestasyonel diyabeti olan kadınlarda, sadece diyabetle ilişkili üç kat artmış riske kıyasla yedi kat daha yüksekti (Yanit, 2012). İlerlemiş diyabet ve vasküler komplikasyonları olan kadınlarda ölü doğum oranları da yüksektir.

Hidramniyos

Diyabetik gebelikler genellikle aşırı amniyon sıvısı nedeniyle komplike hale gelir. Bir sonografik çalışmada, pregestasyonel diyabet nedeniyle komplike olan 314 gebeliğin yüzde 18'inde üçüncü trimesterde amniyonik sıvı indeksi (AFI) >24 cm olarak tanımlanan hidramnios tespit edilmiştir. Üçüncü trimesterde HbA1c değerleri yüksek olan kadınlarda hidramnios görülme olasılığı daha yüksektir (Idris, 2010). Benzer bir çalışmada, zayıf maternal glikoz kontrolü makrozomi ve hidramniyos ile ilişkilendirilmiştir (Vink, 2006). Kanıtlanmamış olsa da olası bir açıklama, fetal hipergliseminin fetal poliüriye neden olduğudur (Bölüm 14, s. 256). Parkland Hastanesi'nde yapılan bir çalışmada, Dashe ve arkadaşları (2000) diyabetli kadınlarda AFI'nin amniyon sıvısı glikoz seviyesiyle paralellik gösterdiğini bulmuşlardır.

Neonatal Etkiler

Fetal sağlık ve olgunluk testleri mevcut olmadan önce, açıklanamayan ölü doğumlardan kaçınmak için diyabetli kadınlarda bilinçli olarak vaktinden önce doğum tercih edilmekteydi. Bu uygulama büyük ölçüde terk edilmiş olsa da, diyabetli kadınlarda daha yüksek erken doğum sıklığı devam etmektedir. Erken dönem doğumlara (370/7 ila 386/7 hafta) ilişkin bir analiz, 2005 ve 2011 yılları arasında diyabetli kadınlarda bu tür doğumlarda yüzde 13'lük bir azalma olduğunu göstermiştir (Little, 2015). Çoğu endikasyonlu doğum, preeklampsisi ile birlikte ilerlemiş diyabet nedeniyle gerçekleşmektedir.

Modern yenidoğan bakımı, immatüriteye bağlı yenidoğan ölüm oranlarını azaltmış olsa da, erken doğuma bağlı yenidoğan morbiditesi ciddi bir sonuç olmaya devam etmektedir. Neonatal Araştırma Ağı'nın 10.781 aşırı erken doğan yenidoğan üzerinde yaptığı bir çalışmada, gebelik

TABLO 60-8. Sık Kullanılan İnsülin Etki Profilleri

İnsülin Tipi	Başlangıç	Pik (saat)	Etki Süresi (saat)
Kısa Etkili (SK)			
Lispro	<15 dk	0.5–1.5	2–4
Glulisine	<15 dk	0.5–1.5	2–4
Aspart	<15 dk	0.5–1.5	2–4
Regular (SC)	30–60 dk	2–3	3–6
İnhaler regular	30–60 dk	2–3	3
Uzun Etkili (SC)			
Degludec	1–9 st	—	<12
Detemir	1–4 st	Minimal ^a	12–24
Glargine	1–4 st	Minimal ^a	20–24
NPH	1–4 st	4–10	10–16

^aMinimal pik aktivite.

NPH = neutral protamine Hagedorn; SC = subkutan.

ilişkili hipoglisemi ve ketoasidoz risklerinden kaçınmaya yardımcı olabilir (Sibai, 2014).

İzlem

Bir glukometre kullanarak kapiller glukoz seviyelerinin kendi kendine izlenmesi önerilir çünkü bu, kadını kendi bakımına dahil eder (Dong, 2020). Amerikan Diyabet Derneği (2017b) açlık ve tokluk glikozunun izlenmesini önermekte ve **Tablo 60-9**’da gebelikte önerilen glikoz hedefleri listelenmektedir. Şu anda standart bakım değil, bir çalışma uzunlamasına HbA1c değerlerinin risk tabakalandırması için kullanılabileceğini göstermiştir (Finneran, 2020). Noninvasif glukoz izlemedeki gelişmeler, şüphesiz aralıklı kapiller glukoz izlemeyi geçersiz kılacaktır. Deri altı sürekli glikoz izleme cihazları, diyabetli hamile kadınların geleneksel izleme ile tespit edilemeyen önemli gündüz hiperglisemi ve gece hipoglisemi dönemleri yaşadıklarını göstermiştir (Combs, 2012). Bu tür glikoz izleme sistemleri, sürekli bir insülin pompası ile birleştiğinde, hamilelik sırasında hipo veya hiperglisemiyi önlemek için “yapay bir pankreas” potansiyeli sunmaktadır (Bergental, 2021).

Diyet

Beslenme planlaması, boy, kilo ve glikoz intoleransının derecesine göre karbonhidrat ve kalori modifikasyonları yoluyla uygun kilo alımını içerir (American Diabetes Association,

2017b; Egan, 2020). Karbonhidrat, protein ve yağ karışımı, metabolik hedefleri ve bireysel hasta tercihlerini karşılayacak şekilde ayarlanır. İdeal olarak en az 175 g/gün karbonhidrat sağlanır. Glikoz intoleransı olan 200’den fazla obez gebe kadın üzerinde yapılan bir analizde, özellikle gebeliğin geç dönemlerinde daha düşük karbonhidrat alımı, doğumda fetuslarda daha düşük yağ kütlesi ile ilişkilendirilmiştir (Renault, 2015). Ayrılan karbonhidratlar gün boyunca üç küçük ila orta büyüklükte öğün ve iki ila dört atıştırılabilir şeklinde dağıtılır. Kilo kaybı önerilmez, ancak aşırı kilolu veya obez kadınlar için mütevazı kalori kısıtlaması uygun olabilir. İdeal bir diyet bileşimi yüzde 55 karbonhidrat, yüzde 20 protein ve yüzde 25 yağdır, bunun <yüzde 10’u doymuş yağdır.

Hipoglisemi

Gebeliğin ilk yarısında diyabetik kontrol dengesiz olabilir ve hipoglisemi insidansı ilk trimesterde zirve yapar. Bir çalışmada, tip 1 diyabetli 60 kadının 37’sinde hipoglisemik olaylar (kan şekeri değerleri <40 mg/dL) bulunmuştur. Bunların dörtte biri ciddi olarak değerlendirilmiştir çünkü kadınlar kendi semptomlarını tedavi edememiş ve başka bir kişinin yardımına ihtiyaç duymuşlardır (Chen, 2007). *Tekrarlayan hipoglisemi atakları olan kadınlarda öglisemi sağlamaya çalışırken dikkatli olunması önerilmektedir.*

Bir Cochrane veri tabanı incelemesine göre, >120 mg/dL açlık glikoz değerleri olarak tanımlanan gevşek glisemik kontrol, sıkı veya orta düzeyde kontrollü kadınlara kıyasla daha yüksek preeklampsi, sezaryen doğum ve >90. persentil doğum ağırlığı riskleriyle ilişkilendirilmiştir (Middleton, 2016). Açlık değerlerinin <90 mg/dL olmasıyla tanımlanan çok sıkı kontrol ile belirgin bir fayda elde edilmemiş, ancak hipoglisemi vakalarının sayısı artmıştır.

■ İkinci Trimester Bakımı

Nöral tüp defektlerini ve diğer anomalileri tespit etmek için 16 ila 20. gebelik haftalarında maternal serum alfa-fetoprotein tayini hedefe yönelik sonografik incelemeyle birlikte kullanılır (Bölüm 17, s. 338). Bu serum seviyeleri diyabetik gebeliklerde daha düşük olabilir ve yorumlama buna göre değiştirilir. Tablo 60-6’da gösterilen konjenital kardiyak anomalilerin insidansı diyabetli annelerde beş kat arttığından, fetal ekokardiyografi ikinci trimester sonografik değerlendirmenin önemli bir parçasıdır (Society for Maternal-Fetal Medicine, 2020). Dashe ve meslektaşları (2009) obez diyabetik kadınlarda fetal anomalilerin tespitinin, diyabeti olmayan benzer boyuttaki kadınlara göre daha zor olduğu konusunda uyarılmıştır.

İkinci trimester glukoz kontrolü ile ilgili olarak, kendi kendini izleme ile normoglisemi hedef olmaya devam etmektedir. İlk trimesterdeki glikoz dengesizliğinden sonra stabil bir dönem başlar. Bunu daha sonra daha yüksek insülin gereksinimleri takip eder. Bunlar, gebelikle ilişkili olan ve Bölüm 4’te (s. 57) açıklanan insüline karşı artmış periferik dirençten kaynaklanmaktadır.

Pregestasyonel diyabeti olan kadınların çoğu ilerleyen gebelik yaşıyla birlikte daha yüksek bir toplam günlük insülin dozuna ihtiyaç duysa da, küçük bir kısmı gebeliğin ilerleyen dönemlerinde günlük dozlarında bir düşüş yaşayacaktır. Bu düşüşün önemi belirsizliğini korumaktadır. Avustralya’da yapılan bir çalışmada, 20 haftalık gebelikten sonra en yüksek toplam günlük insülin dozunda $\geq$ yüzde 15’lik bir düşüş olarak tanımlanan düşen insülin gereksinimi (FIR) olan kadınlar değerlendirilmiştir (Padmanabhan, 2017). Tip 1 ve tip 2 diyabeti ve FIR’ı olan 158 kadında, plasental yetmezliğin göstergesi olan olumsuz

TABLO 60-9. Kişisel Kapiller Kan Glikoz İzleminin Amaçları

Örnek	Düzyey (mg/dL)
Açlık	≤ 95
Yemek öncesi	≤ 100
Postprandial 1.saat	≤ 140
Postprandial 2.saat	≤ 120
0200–0600	≥ 60
Ortalama	100
Hemoglobin A _{1c}	$\leq 6\%$

naklanan zor doğumdan ve omuz distosisi ile ilişkili eşlik eden doğum travmasından kaçınmaktır. Çinli kadınlarda 80.000'den fazla vajinal doğumun incelendiği bir analizde, ≥ 4200 g ağırlığındaki yenidoğanlarda hesaplanan omuz distosisi riski, < 3500 g ağırlığındakilere kıyasla 76 kat daha fazla bulunmuştur (Cheng, 2013). Bununla birlikte, diyabetli kadınlarda omuz distosisi için olasılık oranı < 2 idi. Başka bir deyişle, gestasyonel diyabet kesinlikle bir risk faktörü olmasına rağmen, omuz distosisi ile komplike olan gebeliklerin sadece küçük bir kısmını açıklamaktadır.

Bir çalışmada, hafif gestasyonel diyabeti olan kadınların yaklaşık yüzde 4'ünde omuz distosisi tespit edilirken, 50 g glikoz tarama sonucu < 120 mg/dL olan kadınların < 1 'inde omuz distosisi tespit edilmiştir (Landon, 2011). Diyabetik bir annenin makrozomik yenidoğanını yaygın olarak karakterize eden aşırı omuz ve gövde yağı, bu tür yenidoğanları omuz distosisine veya sezaryen doğuma yatkın hale getirir (Durnwald, 2004; McFarland, 2000). Bununla birlikte, fetal yağ ölçümleri üzerine yapılan ileriye dönük bir çalışma, gestasyonel diyabeti olan 630 kadının yavruları ile diyabeti olmayan 142 kadının yavruları arasında ölçümler açısından bir fark olmadığını göstermiştir (Buhling, 2012). Yazarlar bu olumsuz bulguyu gestasyonel diyabetin başarılı bir şekilde tedavi edilmesine bağlamıştır.

İnsülin benzeri büyüme faktörleri de fetal büyümeyi etkiler. Bu proinsülin benzeri polipeptitler neredeyse tüm fetal organlar tarafından üretilir ve hücre farklılaşması ve bölünmesinin güçlü uyarıcılarıdır. Güncel bir klinik araç olmamakla birlikte, bir çalışmada maternal insülin benzeri büyüme faktörü 1 seviyelerinin doğum ağırlığı ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu bulunmuştur (Luo, 2012). HAPO Çalışması Kooperatif Araştırma Grubu (2008) da 75 g OGTT'yi takiben yükselen maternal glikoz seviyeleriyle ilişkili olarak kordon serum C-peptid seviyelerinde dramatik yükselmeler tespit etmiştir. En yüksek glikoz kategorilerindeki yenidoğanların neredeyse üçte birinde C-peptid düzeyleri 90. persentilin üzerinde bulunmuştur. Makrozomi ile ilişkili diğer faktörler arasında epidermal büyüme faktörü, fibroblast büyüme faktörü, trombosit kaynaklı büyüme faktörü, leptin ve adiponektin yer almaktadır (Grissa, 2010; Loukovaara, 2004; Mazaki-Tovi, 2005).

Maternal vücut kitle indeksi (VKİ), fetal makrozomi için glukoz intoleransından bağımsız ve daha önemli bir risk faktörüdür (Ehrenberg, 2004; Mission, 2013). Tedavi edilmemiş hafif gestasyonel diyabeti veya normal glukoz tolerans testi sonuçları olan kadınların ikincil bir analizinde, daha yüksek BMI seviyeleri, glukoz seviyelerinden bağımsız olarak artan doğum ağırlığı ile ilişkilendirilmiştir (Stuebe, 2012). Başka bir analiz, obezite veya gebelikte kilo alma ile karşılaştırıldığında gestasyonel diyabetin, LGA yenidoğanların nüfusa atfedilebilir kısmına en az katkıda bulunduğunu ortaya koymuştur (Kim, 2014). LGA yenidoğanların en yüksek oranı, annede obezite artı aşırı gebelik kilo alımına atfedilebilir. Benzer şekilde, Egan ve meslektaşları (2014) gestasyonel diyabeti olan kadınlarda aşırı gestasyonel kilo alımının yaygın olduğunu ve fetal makrozomi için ek bir risk oluşturduğunu bulmuştur.

Kilo dağılımı da bir rol oynuyor gibi görünmektedir çünkü gestasyonel diyabet riski maternal trunkal obezite ile daha yüksektir. Bir kohort çalışmasında, 18 ila 22. gebelik haftalarında maternal abdominal subkutan yağ kalınlığındaki artışın VKİ ile ilişkili olduğu ve gestasyonel diyabetin daha iyi bir belirleyicisi olduğu bulunmuştur (Suresh, 2012).

Yenidoğan Hipoglisemisi

Hiperinsülinemi, doğumdan sonraki dakikalar içinde ciddi yenidoğan hipoglisemisine neden olabilir, ancak bu atakların yalnızca dörtte üçü ilk 6 saat içinde meydana gelir (Harris, 2012). Yenidoğan hipoglisemisinin tanımı tartışmalıdır ve önerilen klinik eşikler 35 ila 45 mg/dL arasında değişmektedir. Konuyla ilgili bir NIH çalıştay konferansı, term yenidoğanlarda 35 mg/dL eşiğini desteklemiş, ancak bu uygulamanın kesinlikle kanıta dayalı olmadığı konusunda uyarıda bulunmuştur (Hay, 2009). Glikoz seviyesi < 47 mg/dL olan yenidoğanların tedavi edilmesi, glikoz seviyesi < 36 mg/dL olanların tedavi edilmesine kıyasla sonuçları iyileştirmemiştir (van Kempen, 2020).

HAPO Çalışması Kooperatif Araştırma Grubu (2008) tarafından tanımlanan yenidoğanlarda, Şekil 60-4'te tanımlanan maternal OGTT sonuç değerleri arttıkça yükselen bir klinik yenidoğan hipoglisemi insidansı vardı. Sıklık yüzde 1 ila 2 arasında değişmekle birlikte, açlık glukoz düzeyleri ≥ 100 mg/dL olan kadınlarda yüzde 4,6'ya kadar çıkmıştır. Benzer şekilde, 50 g OGTT uygulanan 3000'den fazla Koreli kadının analizinde, tarama sonucu ≥ 200 mg/dL olan kadınlardan doğan yenidoğanlarda hipoglisemi görülme olasılığının, sonucu < 140 mg/dL olan kadınlardan doğanlara kıyasla 84 kat daha fazla olduğu bulunmuştur (Cho, 2016). Yenidoğan hipoglisemi riski göbek kordonu C-peptid seviyeleri ile ilişkilidir. Risk ayrıca maternal diyabet tanısından bağımsız olarak doğum ağırlığı ile de artmaktadır (Mitanechez, 2014).

■ Yönetim

Gestasyonel diyabeti olan kadınlar, açlık glukoz seviyeleri kullanılarak iki fonksiyonel sınıfa ayrılabilir. Farmakolojik yöntemler genellikle diyet modifikasyonunun açlık plazma glukoz seviyelerini < 95 mg/dL veya 2 saatlik tokluk plazma glukozunu < 120 mg/dL tutarlı bir şekilde korumadığı durumlarda önerilir (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2019a). Daha düşük derecelerde açlık hiperglisemisi olan kadınlarda farmakolojik tedavinin kullanılıp kullanılmayacağı belirsizdir. Fetal riski önlemeye yönelik ideal glikoz hedeflerini belirlemek için kontrollü çalışmalar yapılmamıştır. Öte yandan, HAPO Çalışması Kooperatif Araştırma Grubu (2008) diyabet tanısı için kullanılan eşğin altındaki glukoz seviyelerinde fetal riskin arttığını göstermiştir. Beşinci Uluslararası Çalıştay Konferansı, açlık kapiller glukoz seviyelerinin ≤ 95 mg/dL tutulmasını tavsiye etmiştir (Metzger, 2007).

Hartling ve arkadaşları (2013) yaptıkları sistematik incelemede, gestasyonel diyabetin tedavi edilmesinin preeklamps, omuz distosisi ve makrozomi vakalarında önemli ölçüde azalmaya yol açtığı sonucuna varmışlardır. Örneğin, tedaviden sonra > 4000 g yenidoğan doğumu için hesaplanan risk oranı 0,50'dir. Bu araştırmacılar, özellikle glikoz değerleri sadece orta derecede yükseldiğinde, bu sonuçlar için atfedilen riskin düşük olduğu konusunda uyarılmaktadır. Neonatal hipoglisemi veya yavrularda gelecekteki metabolik sonuçlar üzerinde bir etki gösterememişlerdir.

Diyabetik Diyet

Beslenme talimatları genellikle normoglisemiyi korumak ve ketozisten kaçınmak için yeterli karbonhidrat kontrollü bir diyet içerir. Ortalama olarak bu, 30 ila 35 kcal/kg/gün kalori alımını içerir. Bir çalışmada, gestasyonel diya-

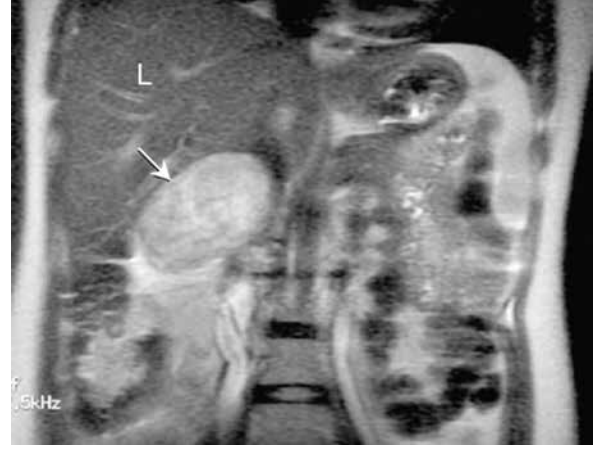
kriz, nöbetler veya anksiyete atakları şeklinde kendini gösterir. Diğer semptomlar baş ağrısı, terleme, çarpıntı, göğüs ağrısı, mide bulantısı, kusma, solgunluk veya kızarmadır. Hipertansiyon hastaların yüzde 60'ında devam eder, ancak bunların yarısında aynı zamanda paroksizmal krizler de görülür.

Standart tarama, 24 saatlik idrar örneğinde metanefrin ve katekolamin metabolitlerinin miktarının belirlenmesidir (Neumann, 2018). Tanı, serbest katekolaminler, metanefrinler veya vanilmandelik asit (VMA)'in en az ikisinin 24 saatlik idrarda ölçülmesiyle konur. Plazma katekolamin metabolit seviyelerinin belirlenmesi en hassas testtir ve normal aralıkta olması durumunda feokromasitoma tanısı dışlanır (Eisenhofer, 2018). Gebe olmayan hastalarda adrenal lokalizasyon genellikle bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans (MR) görüntüleme ile başarılı ile tespit edilir. Çoğu durumda tercih edilen tedavi laparoskopik adrenalektomidir (Neumann, 2018).

Gebelikte bu tümörler nadirdir ancak tehlikeli komplikasyonlara neden olur. Geelhoed geçmişte (1983), 43 annenin öldüğü 89 vakanın derlemesini sunmuştur. Tümörün antepartum teşhis edilmemesi durumunda maternal ölümün çok daha yaygın olduğu; bu oranının yüzde 58'e karşılık yüzde 18 olduğu bildirilmiştir. **Tablo 61-5'te** görüldüğü gibi maternal mortalite oranları artık daha düşük olmasına rağmen yine de oldukça yüksektir. 77 olgunun incelendiği bir derlemede, antepartum tanının maternal mortalite riskinin en önemli belirleyicisi olduğu görülmüştür (Biggar, 2013). Ancak Salazar-Vega ve arkadaşları (2014) doğumdan sonra teşhis edilen kadınlarda da iyi sonuçların olduğunu belirtmişlerdir.

Gebelikte feokromasitoma tanısı, gebe olmayan hastalarla benzerdir. MR görüntüleme, adrenal ve adrenal dışı feokromositomaların yerini tespit etmek için tercih edilen tekniktir (**Şekil 61-5**). Daha da önemlisi, preeklampsiyi feokromositomanın neden olduğu hipertansif krizden ayırmak önemlidir.

Hipertansiyonun ve semptomlarının acil kontrolü, fenoksibenzamin gibi bir α -adrenerjik bloke edici ajanla sağlanır. Doz günde iki ila dört kez 10 ila 30 mg'dır. α -blokaj sağlandıktan sonra taşikardi için propranolol gibi β -blokör ilaçlar verilebilir. Çoğu durumda, cerrahi eksplozasyon ve tümörün çıkarılması gebelik sırasında, tercihen ikinci trimesterde gerçekleştirilir (Biggar, 2013; Dong, 2014). Adrenal tümörlerin başarılı laparoskopik olarak çıkarılması norm haline gelmiştir (Miller, 2012; Zuluaga-Gómez, 2012). Donatini ve arkadaşları (2018), adrenal



ŞEKİL 61-5 32 haftalık gebe bir kadından alınan koronal manyetik rezonans görüntüsü, sağ taraftaki feokromositoma (ok) ve bunun üzerindeki karaciğere göre konumunu (L) göstermektedir.

yetmezliğin maternal ve fetal etkilerinden kaçınmak için gebelik sırasında en büyük tümöre yönelik laparoskopik tek taraflı adrenalektomi ve ardından doğumdan sonra kontralateral adrenalektomi uygulanan, bilateral tümörleri olan üç vakayı tanımlamışlardır. Gebeliğin ilerleyen dönemlerinde teşhis edilirse, ya tümör eksizyonu ile birlikte planlı sezaryen doğum ya da doğum sonrası rezeksiyon uygundur.

Tekrarlayan tümörler sorun yaratır ve iyi kan basıncı kontrolüne rağmen tehlikeli peripartum hipertansiyon gelişebilir. Gebelikte tekrarlayan feokromasitoma tespit edilen üç kadının bakımını yaptık. Üçünde de hipertansiyon fenoksibenzamin ile kontrol altına alındı. Yenidoğanlardan ikisi sağlıklıydı, ancak üçüncüsü, ağır tümör yükü olan ve günlük 100 mg fenoksibenzamin alan bir annede ölü doğdu. Her üç kadında da tümör postpartum rezeke edildi.

■ Cushing Sendromu

Bu sendrom nadirdir ve kadın:erkek oranı 3:1'dir (Arit, 2018). Cushing sendromu vakalarının çoğu uzun süreli kortikosteroid tedavisinden dolayı iatrojeniktir. Aşırı artmış glukokortikoidler ayrıca hipofiz adenomunun, adrenal tümörün veya iki taraflı adrenal hiperplazinin sonucu da olabilir (Melmed, 2020). *Cushing hastalığı*, kortikotropin üreten hipofiz adenomlarının neden olduğu iki taraflı adrenal hiperplaziye ifade eder. Kortikotropin ayrıca adrenokortikotropik hormon (ACTH) olarak da adlandırılır. Adenomların çoğu <1 cm olan mikroadenomlardır ve bunların yarısının ölçümü <5 mm'dir. Nadiren hipotalamik kortikotropin salgılatıcı faktörün anormal salgılanması kortikotropik hiperplaziye neden olabilir. Bu tür hiperplaziye, kortikotropin salgılayan faktöre veya kortikotropine benzer polipeptitler üreten endokrin olmayan tümörler de neden olabilir. Cushing sendromu vakalarının dörtte birinden azı kortikotropinden bağımsızdır ve bunların çoğuna adrenal adenom neden olur (Machado, 2018). Tümörler genellikle bilateraldir ve yarısal maligndir. Bazen ilişkili androjen fazlalığı ciddi virilizasyona neden olabilir.

Tipik Cushingoid vücut habitusuna, *aydede yüz*, *bufalo hörgücü* ve *trunkal obezite* oluşturan yağ dokusu birikimi

TABLO 61-5. Feokromasitoma ile Komplike Olan ve Dört Ardışık Dönemde Bildirilen Gebeliklerin Sonuçları

	İnsidans (%)			
	1980-87 Harper (1989) n = 48	1988-97 Ahlawat (1999) n = 42	1998-2008 Sarathi (2010) n = 60	2000- 2001 Biggar (2013) n = 78
Faktör				
Tanı				
Antepartum	51	83	70	73
Postpartum	36	14	23	28
Otopsi	12	2	7	
Maternal ölüm	16	4	12	8
Fetal kayıp	26	11	17	17

TABLO 63-3. Sık Kullanılan Antikonvülsan İlaçların Teratojenik

İlaç (Marka İsmi)	Tanımlanan Anomaliler	Etkilenen (%)	Embriyofetal Riskler ^a
Valproat (Depakote)	Nöral tüp defektleri, yarıklar, kardiyak anomaliler; ilişkili gelişimsel gecikme; DEHB	Monoterapi ile % 7-10; politerapi ile daha yüksek	Evet
Fenitoin (Dilantin)	Fetal hidantoin sendromu — kraniyofasial anomaliler, tırnak hipoplazisi, büyüme kısıtlılığı, gelişimsel gecikme, kardiyak anomaliler, yarıklar	%5-11	Evet
Karbamazepin; okskarbazepin (Tegretol; Trileptal)	Yukarıdaki gibi fetal hidantoin sendromu; spina bifida	%2-5	Evet
Fenobarbital	Yarıklar, kardiyak anomaliler, idrar yolu malformasyonları	%6-20	Önerilen
Lamotrijin (Lamiktal)	Yarıklar için artan risk (Kayıtlı veriler)	%2'ye kadar (beklenenden 4 ila 10 kat daha yüksek)	Önerilen
Topiramet (Topamax)	Yarıklar	%2-3 (beklenenden 15 ila 20 kat daha yüksek)	Önerilen
Levetirasetam (Keppra)	Teorik — iskelet anormallikleri; hayvanlarda büyüme bozukluğu	%1-3	Önerilen

DEHB = dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu.

^aBriggs-2022'den risk kategorileri; Bromley, 2017; Christensen, 2019; Gıda ve İlaç İdaresi, 2011; Harden, 2009b; Tomson, 2018, 2019b.

■ Gebelikte Yönetim

Amerikan Nöroloji Akademisi ve Amerikan Epilepsi Derneği'nin gebelikte tedaviye ilişkin kılavuzları vardır (Harden, 2009a,b,c). Majör amaç nöbetlerin önlenmesidir. Bunun için bulantı ve kusmanın tedavisi sağlanmakta, nöbeti tetikleyen uyarılardan kaçınılmakta ve ilaç uyumuna önem verilmektedir. Gerekli olan en az antikonvülsan, nöbet kontrolü için gereken en düşük dozda verilir. Her ne kadar bazı merkezler serum ilaç düzeylerini rutin olarak izlese de, protein bağlanmasının değişmesi nedeniyle bu konsantrasyonlar güvenilir olamaz. Serbest veya bağlanmamış ilaç seviyeleri, belki daha doğru olmasına rağmen, yaygın olarak bulunmamaktadır. Daha da önemlisi, bu tür bir izlemenin nöbet kontrolünü iyileştirdiğini gösteren hiçbir kanıt yoktur (Adab, 2006). Bu nedenlerden dolayı, nöbetlerin ardından ölçülürse veya uyumsuzluktan şüpheleniliyorsa ilaç seviyeleri en fazla bilgilendirici olabilir.

Antikonvülsan ilaç alan kadınlar için, anomalilerin değerlendirilmesi amacıyla gebeliğin ortasında hedefe yönelik bir sonografik inceleme yapılması önerilir. Komplike olmayan epilepsisi olan kadınlarda fetal iyilik durumunu değerlendirmek için test yapılması genellikle endike değildir.

Emzirmek isteyen kadınlar için çeşitli antikonvülsan ilaçların güvenliğine ilişkin veriler sınırlıdır. Ancak uzun vadeli bilişsel sorunlar gibi belirgin zararlı etkiler bildirilmemiştir (Birnbaum, 2020; Briggs, 2022). Doğum kontrol yöntemlerinden kombine oral kontraseptif (KOK) hapların başarısızlık oranları bazı antikonvülsan ajanlarda daha yüksektir. Örneğin lamotrijinin etkinliği KOK'lar tarafından önemli ölçüde azalır. Bu nedenle daha güvenilir diğer yöntemler düşünülmelidir (Böl. 38, s. 664).

SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR

Serebrovasküler dolaşımdaki anormallikler hem iskemik hem de hemorajik inmelerin her ikisini ve AVM'ler ile anevrizma-

lar gibi anatomik anomalileri içerir. Serebral iskemi, birkaç saniyeden uzun süren kan akışındaki azalmadan kaynaklanır. Erken dönemde nörolojik belirtiler ortaya çıkabilir. Ancak birkaç dakika sonra sıklıkla enfarktüs meydana gelir. Hemorajik inme, doğrudan beyin içine veya çevresine kanama nedeniyle oluşur. Kitle etkisi, kanın toksik etkisi veya kafa içi basıncının artmasıyla semptomlara neden olur. Gebe olmayan kadınlarda inme çoğunlukla iskemiktir. Gebelerin neredeyse yarısı iskemik, diğer yarısı ise hemorajiktir (Zofkie, 2018).

Ülkede endemik olan obezitenin yanı sıra kalp hastalığı, hipertansiyon ve diyabet oranlarındaki artış da inme prevalansını artırmıştır. Erkeklerle karşılaştırıldığında kadınların yaşam boyu inme riski ve buna bağlı ölüm oranı daha yüksektir (Martinez-Sánchez, 2011; Virani, 2021). Üstelik gebelik, hem iskemik hem de hemorajik inmenin acil ve yaşam boyu riskini artırmaktadır (Jamieson, 2010; Jung, 2010).

100.000 doğumda 10 ila 40 vakanın görüldüğü inme, gebelerde nispeten nadir görülür. Ancak anne ölüm oranlarına farklı bir katkıda bulunmaktadır (Leffert, 2016; Pacheco, 2019; Elgendy, 2021). İnme nedeniyle gebelikte ilgili hastaneye yatışlarla ölçülen insidans artmaktadır (Callaghan, 2008; Kuklina, 2011). Çoğu olay hipertansif bozukluklar veya kalp hastalığıyla ilişkilidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2007'den 2016'ya kadar gebeliğe bağlı ölüm oranlarının yüzde 7,2'si serebrovasküler olaylarla ve yüzde 7,8'i hipertansiyonla ilişkilidir (Petersen, 2019). Doğum sonrası 42. günden sonraki anne ölümlerinin yüzde 9,8'i inmeyle ilişkilendirilebilir (Creanga, 2017).

■ Risk Faktörleri

Gebelikteki inmelerin çoğu ya doğum sırasında ya da lohusalık döneminde ortaya çıkar.

TALO 65-1. Gebeliğe Özgü Deri Hastalıkları

Hastalık	Sıklık	Karakteristik Lezyon	Gebeliğe Olumsuz Etkileri	Tedavi
PUPPP	Yaygın	Kızamık ve kaşıntılı kabarıklıklar veya plaklar; karın, uyluklar, kalça gibi bölgelerde yama şeklinde veya genel olarak, özellikle çatlaklarda, ancak göbek deliği bölgesinde etkilenmeyen.	Yok	Oral antipruritikler, emülsiyonlar, topical kortikosteroidler, ve eğer şiddetliyse oral steroidler
AEP			Yok	
Gebelikte Egzema	Yaygın	Ekstremitelerin fleksör yüzlerinde, boyunda ve yüzde kuru, kızamık, pullu yamalar		
Gebelik Prurigosu	Yaygın	Gövde ve ekstansör yüzeylerde 1-5 mm'lik kaşıntılı kırmızı papüller		
Gebeliğin kaşıntılı follikülit	Nadiren	Gövde üzerinde küçük kırmızı papüller, steril püstüller		
Pemfigoid Gestasyonalis	Nadiren	Eritematöz kaşıntılı papüller, plaklar, veziküller ve büller; Abdomen sıklıkla umblikus ve ekstremita tulumuyla birlikte	Preterm doğum fetal-büyüme kısıtlılığı, geçici neonatal lezyonlar	
Gebelik Kolestazi	Yaygın	Birincil lezyon yok, kaşınmaya bağlı ikincil ekzorsiyasyonlar	Perinatal morbidite artışı	Oral antipruritikler, kolestiramin, ursodeoksikolik asit

AEP = Gebelikte atopik erüpsiyonlar; PUPPP = Gebelikte kaşıntılı ürtikeryal papüller ve plaklar

romu ve toksik epidermal nekroliz gibi potansiyel olarak yaşamı tehdit eden ilaçlara bağlı bullöz sendromlar da dışlanmalıdır (Stern, 2012).

Tanısal olarak, deriden alınan punch biyopsi örneğinin immüno-florasan boyanması en doğru sonucu verir. Bununla birlikte, C3 komplemanı ve bazen IgG'nin epidermis ile dermis arasındaki bazal membran üzerine depolandığı görülür (Katz, 1976; Tani, 2015). Maternal serumda BP180'e karşı dolaşan IgG antikorları enzim bağlı immüno-sorbent assay (ELISA) kullanılarak da tespit edilebilir (Al Saif, 2017; Sitaru, 2004).

PG ile kaşıntı şiddetli olabilir. Hastalığın erken evrelerinde, topikal yüksek potansiyelli kortikosteroidler ve oral antihistaminikler etkili olabilir (s. 1158). Refrakter lezyonlar için, oral kortikosteroid verilir ve prednizon veya prednizolon tercih edilir. Her ikisi de plasental 11-β-hidroksilaz enzimi tarafından inaktive edilir, bu da fetal maruziyeti önemli ölçüde azaltır (Benediktsson, 1997). Günlük olarak 0.5 ila 1 mg/kg oral prednizon ve bunun koruyucu doza yavaşça indirilmesi bir seçenektir. Nadir inatçı vakalarda, intravenöz immüno-globulin (IVIG) tedavisi, siklosporin veya plazmaferez kullanılmıştır (Huilaja, 2015;



ŞEKİL 65-1 Pemfigoid Gestasyonalis. **A.** Abdominal plaklar klasik olarak umblikusu içeren. **B.** Bilek ve ön kolda kabarcıklar. (Dr. Kara Ehlers izniyle yeniden düzenlenmiştir.)

OBSTETRİK



NESİLLERDİR SÜREGELLEN OBSTETRİK VE JİNEKOLOJİ UZMANLARINA, GÜNCELLENMİŞ HALİYLE ALANININ EN GÜNCEL BAKIŞ AÇISINI SUNARAK HİZMET EDEN TEMEL YAPITAŞI METİN

Williams Obstetrik Kitabı, nesillerdir süregelen obstetrik ve jinekoloji uzmanlarına bu disiplini tarif etmiştir. Teksas Üniversitesi Güneybatı Tıp Merkezi ve Parkland Hastanesi yazarları tarafından kaleme alınan bu yeni baskıda, yönlendirici özelliği, kanıta-dayalı yaklaşımıyla, artık marka haline gelmiş kapsamlı içeriği ve bir başucu kaynağı olma özelliği sayesinde, alanında en güncel bilgi ve bakış açısını sunmaktadır.

Klinik düşüncenin bir asır boyunca birikmesi neticesinde Williams Obstetrik Kitabı'nın 26. Baskısı, preterm doğum, gebelikle-ilişkili hipertansiyon, enfeksiyon ve kanama gibi obstetrik komplikasyonlara uzman düzeyinde bilgi sağlamaktadır. Ek olarak, bu kitap, üreme anatomisi, fizyolojisi ve prenatal bakım konularında paha biçilmez bir içerik sunmaktadır.

GÜNCELLENMİŞ BU BASKININ İÇERİSİNDE:

- Maternal-Fetal Tıp daha fazla odaklanma
- Hipertansiyon ve hemorajiye daha kapsamlı yer ayırma
- İn-utero komplikasyonlara daha derin göz atma
- Keskin fetal görüntüleme, genetik, prenatal tanı ve fetal hastalıklar ve terapi ile ilgili genişletilmiş fetal bölüm
- Literatürdeki modern yayınlarla güncellenmiş temel bilimler, doğum fizyolojisi ve preterm doğum
- Daha fazla sayıda obstetrik sonografi figürleri
- Uzman klinik ipuçları
- 2021'den bu yana atıfta bulunulmuş +3000 yeni literatür
- Güncellenmiş grafikler, sonografiler, MRI görüntüleri, fotoğraflar ve fotomikrograflardan oluşan göze hoş gelen 1000'in üzerinde görsel

Başka hiçbir metin bu kadar köklü bilimsel birikimin ve Williams Obstetrik'in kabul edilebilirliğinin yerini alamaz. Bu kadar teknoloji harikası olarak dizayn edilmiş ve en yeni gelişmeler ve protokollerin gözden geçirildiği bir kitapla ulaşılacak pozitif sonuçların kaçırılmaması tavsiye edilmektedir.

ARADIĞINIZ TÜM TIP KİTAPLARI BU ADRESTE



www.guneskitabevi.com

GENEL DAĞITIM

GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ



ANKARA

M. Rauf İnönü Sokak No: 3
06410 Sıhhiye / Ankara
Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92
Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak
No: 7 / 2 Esentepe / İstanbul
Tel: (0212) 356 87 43

KADIKÖY

Rasimpaşa Mah. İskele Sokak
No: 4 / A Kadıköy / İstanbul
Tel: (0216) 546 03 47



Türkiye'nin her yerinden...

0505 734 13 13



ISBN: 978-625-6065-40-6



9 786256 065406